NORWEGIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENCE

№42/2020

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.2

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal "Norwegian Journal of development of the International Science" is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of theeditor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang(Peking University, China)

and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: http://www.njd-iscience.com

CONTENT

BIOLOGICAL SCIENCES

Ibadulaeva R., Karimova K., Gherasimov Yu.
CRUSTACEA OF URBAN PONDS NEAR SOVIET ARMY STREET IN SAMARA CUTY.....3

Kalashnikova E., Zaytseva S., Doan Thu Thuy, Kirakosyan R.
CYTOTOXICITY AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF EXTRACTS OF RARE MEDICINAL PLANTS (DIOSCOREA CAUCASIA LYPSKY, ASTRAGALUS DASYANTHUS PALL, WITHANIA SOMNIFERA L.) UNDER IN VITRO CONDITIONS.....8

Shakun V., Panchenko D., Solovej I., Kryshchuk I., Velihurau P., Mashkov Ya., Larchanka A.
INFLUENCE OF THE CERVIDAE ON THE SOUTHERN TAIGA PINE FOREST FORMATION.....13

CHEMICAL SCIENCES

Beznosiuk N.
PROFESSIONALLY ORIENTED CHEMISTRY TEACHING FOR FUTURE HANDICRAFT TEACHERS: THE RESULTS OF PEDAGOGICAL EXPERIMENT.....20

MATHEMATICAL SCIENCES

Poletaev G., Nazarenko O., Voytik T., Nazarenko N.
METHOD OF CREATION AND USE OF ACCELERATED KNOWLEDGE CONTROL PROGRAMS.....24

MEDICAL SCIENCES

Baibakov S., Bakhareva N., Gordeeva E., Baraeva L., Avakyan S., Khromov D.
GENDER DIFFERENCES IN SIZES OF THE PONS AND MEDULLA OBLONGATA AMONGST TODDLERS.....35

Vokulova Yu., Zhulev E.
COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE ECONOMIC FEASIBILITY OF MANUFACTURING ARTIFICIAL CROWNS MADE OF LITHIUM DISILICATE IPS E. MAX, MADE USING TRADITIONAL AND DIGITAL TECHNOLOGIES 38

Demchenko V., Shchukin D., Khareba G., Antonyan I., Maltsev A.
RESULTS OF RECONSTRUCTION OF THE UPPER THIRD OF THE URETER WITH A TUBULARIZED PELVIS FLAP 42

Nykonenko A., Makarenkov A., Podluzhniy G., Materukhin A.
CORONARY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY ANALYSIS OF THE ANATOMICAL FEATURES OF THE NORMAL CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH CHEST PAIN 50

Musin Sh., Sultanbaeva N., Nasretdinov A., Pushkarev A., Pushkarev V., Menshikov K., Sultanbaev A.
DETERMINATION OF HIGH PENETRANT MUTATIONS IN BREAST CANCER PATIENTS 56

Baibakov S., Bakhareva N., Chigrin S., Zakalyukin V., Fedko V., Kazakova A., Khromov D.
GENDER FEATURES OF BILATERAL CEREBELLAR ASYMMETRY OF CHILDREN AT THE NEONATAL PERIOD 60

Khareba G., Lisoviy V., Shchukin D.
RESULTS OF NEPHRON-SPARING SURGERY FOR LARGE-SIZED KIDNEY TUMORS.....62

Tsyplenkova V., Suslov V., Oettinger A.
COMPARATIVE ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH CLINICAL DIAGNOSIS OF DILATED AND ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY 68

Kovshar I., Shuturminsky V.
PREVENTION OF ENDODONTIC COMPLICATIONS IN PROSTHETICS WITH CERAMIC RESTORATIONS IN THE FRONTAL AREA OF THE DENTITION 72

BIOLOGICAL SCIENCES

УДК 595.754.1-155+574.5 (285.3) + 504 (1-21)

CRUSTACEA OF URBAN PONDS NEAR SOVIET ARMY STREET IN SAMARA CUTY

Ibadulaeva R.
1st year undergraduate of Department of Ecology Samara University
Karimova K.
2nd year undergraduate of Department of Ecology Samara University
Gherasimov Yu.
Candidat biological science,
Associate Professor of Department of Ecology Samara University

РАКООБРАЗНЫЕ ПРУДОВ В РАЙОНЕ УЛИЦЫ СОВЕТСКОЙ АРМИИ В Г.САМАРЕ

Ибадулаева Р.А.
Магистрант 1 курса кафедры экологии, Самарский университет
Каримова К.А.
Магистрант 2 курса кафедры экологии, Самарский университет
Герасимов Ю.Л.
Кандидат биологических наук,
Доцент кафедры экологии, Самарский университет

Abstract
This article discusses the species composition and abundance of crustaceans in two urban ponds, in one of which there is a strong "bloom" of blue-green algae. This pond has fewer species and fewer species. The study showed that the presence of aquatic macrophytes is important for the pond ecosystem.

Аннотация
В данной статье рассматриваются видовой состав и численность ракообразных в двух городских прудах, в одном из которых наблюдается сильное «цветение» сине-зелёных водорослей. В этом пруду меньше видов и ниже их численность. Исследование показало, что для экосистемы пруда важно наличие водных макрофитов.

Keywords: urban pond, crustaceans, abundance.
Ключевые слова: пруд, ракообразные, численность.

Введение

Водоёмы в общественных местах выполняют рекреационную функцию, они должны обеспечивать безопасность для отдыхающих на из берегах людей. В г. Самара много рекреационных водоёмов. В их числе 2 пруда на территории Санаторий-профилактория «Поволжье» (находится на ул. Советской армии). Санаторий организован в 1960-е годы на участке одноэтажной застройки на пологом склоне долины р. Волга. За последние 10 лет на противоположной стороне улицы с запада построены высотные дома, с юга — спортивный комплекс. К северу остался участок частных одноэтажных домов, с востока — территория промышленной инфраструктуры (склады и др. сооружения). Число автомобилей, проезжающих по улице ул. Советской армии и безымянным проездам с севера и востока не очень велико, расстояние до улицы Ново-Садовой с интенсивным автомобильным движением около 400 м, расстояние до завода автотракторного электрооборудования более 500 м, так что и территория санатория слабо подвержена влиянию транспорта и промышленности.

Район исследования

Территория профилактория – старый парк с двух- и пятиэтажными зданиями на большом расстоянии друг от друга. Оба пруда окружены старыми деревьями, вокруг прудов сооружены прогулочные дорожками со скамейками для отдыхающих.

Малый пруд округлой формы, его большой диаметр 30 м. Глубина в начале сезона составляет до 1м, затем постепенно уменьшается. Пруд создавался как декоративный водоем с фонтаном, берега были частично отделаны бортиком из дикого камня. В настоящее время отделка разрушена, камни разбросаны по дну. Ранее из-за испарения воды глубина сильно уменьшалась, и камни выступали из воды. На северном и южном берегах сделаны 2 бетонированные площадки до уреза воды. Последние годы пруд регулярно пополняется водой, и уровень воды колеблется на 10-15 см. Донная растительность (элодея канадская, роголистник) в пруде хорошо развита, есть куртина рогоза узколистного. Камни покрыты нитчатыми водорослями, которые сильно разрастаются по ходу сезона. На поверхности воды ряска, но сплошного слоя она не образует. Дно илистое, в иле много опавших листьев и веток. На пруде периодически кормятся

кряквы, на бетонированных площадках отдыхающие постоянно кормят голубей.

Большой пруд расположен в русле оврага примерно в 200 м к северу от Малого/ У него прямоугольная форма, размеры 100 на 50 м, глубина до 7 м. Берега довольно крутые, грунтовые с деревьями, кустарниками и травянистой растительностью. Заросли рогоза и элодеи раньше были, но в 2014 г. полностью удалены. На поверхности воды ряска. В июле-августе происходит массовое размножение колониальных сине-зеленых водорослей. В пруду водится бычок ротан-головешка, постоянно присутствуют кряквы, которые ежегодно здесь размножаются.

Расстояние между прудами менее 300 м.

Берега прудов постоянно убирают дворники, из Малого пруда в 2018 г. удалили часть нитчатых водорослей.

В 2016 г. в воде пруда выявлено сильное сапробное загрязнение, БПК5 2,6 мг/л; перманганатная окисляемость 8,3 мг/л; индекс сапробности 0,31 [1].

Методика

Взятие проб проводилось общепринятыми методами [2] в 2016 и 2017 гг. с апреля по октябрь в Большом пруду фильтрацией воды планктонной сетью Джеди газ №64 с площадью входного отверстия 100см², в Малом - сачком, газ №64, с площадью входного отверстия 100см². Кроме того, пробы отбирались батометрическим способом, использовали батометр емкостью 2м. Были выбраны 3 станции на каждом пруду. Лов производили с берега, в Большом пруду от дна (глубина 1,3 м) до поверхности, в Малом пруду сачок двигали от дна к поверхности под углом.

В лаборатории пробы фиксировались 4% раствором формалина, затем их разбирали в камере Богорова с использованием бинокулярного микроскопа МБС-9 в соответствии с общепринятой методикой [2] и подсчитывали количество экземпляров каждого вида в выборке. Затем рассчитывали содержание в 1 $м^3$. воды. Батометрические пробы фильтровали в лаборатории через газ №78. Тину, попавшую в сетку, промывали в лаборатории для извлечения застрявших там организмов.

Для определения видовой принадлежности ракообразных использовали определители [3,4].

Видовой состав ракообразных в прудах сравнивали по коэффициенту видового сходства Серенсена: 2c/(a+b); где a − виды только в одном пруде, b − виды только во втором пруде, c − общие виды, встречавшиеся в обоих прудах [5].

Видовое разнообразие ракообразных оценивали по индексу Шеннона:

$$H=-\sum_{i=1}^{S} n_i/N*\log_2 n_i/N$$

Где: S − количество видов в водоеме, N − суммарное количество особей всех видов в пробе, n_i − количество особей каждого вида [5].

Для статистической обработки результатов использовали пакет прикладных программ Excel для персонального компьютера.

Результаты

В 2016 г. в прудах обнаружили 8 видов отряда Copepoda, 9 видов отряда Cladocera и 3 вида отряда Cypridae. В Таблице 1 показана встречаемость видов ракообразных в изучавшихся прудах.

Таблица 1

Виды ракообразных в Большом и Малом прудах

Виды ракообразных	Большой пруд		Малый пруд	
	2016	2017	2016	2017
Отр. Copepoda				
Cyclops strenuus (Fisher, 1851)	+	+		
Cyclops vicinus vicinus Uljanin, 1875			+	+
Eucyclops serrulatus (Fisher, 1851)	+		+	+
Mesocyclops leuckarti (Claus1857)	+	+		+
Microcyclops varicans (Sars, 1863)			+	+
Thermocyclops dybowski (Lande, 1890)	+	+		
Thermocyclops. oithonoides Sars, 1863.			+	+
Eudiaptomus graciloides (Lilljeborg, 1888)	+	+		+
Отр. Cladocera				
Bosmina longirostris (O.F.Muller, 1785)	+	+	+	+
Alona guttata (Sars G.O., 1862)				+
Alona quadrangularis (O.F.Muller, 1785)		+	+	+
Chydorus sphaericus (O.F.Muller, 1785)	+	+	+	+
Pleuroxus uncinatus (Baird, 1850)			+	+
Ceriodaphnia quadrangula (O.F.Muller, 1785)	+	+	+	+
Daphnia longispina (O.F.Muller, 1785)	+	+	+	+
Scapholeberis mucronata (O.F. Muller, 1776)				+
Simocephalus vetulus (O.F.Muller, 1776)			+	+
Отр. Podocopida				
Candona sp.		+	+	+
Cypridopsis vidua (O.F. Muller 1776)				+
Dolerocypris fasciata (O.F. Muller 1776)			+	+

Как видно из таблицы больше всего видов ракообразных (7) относятся к семейству Cyclopoidae. по 4 вида в семействах Chydoridae и Daphniidae. В семействах Eudiaptomidae, Bosminidae, Candonidae и Cypridae по 1-2 вида.

Коэффициент видового сходства между прудами составил в 1916 г. - 0,91; в 1917 г. - 1,77; в целом – 2,25. Это говорит об умеренных различиях видового состава ракообразных двух прудов.

Численность ракообразных и её изменения показаны на рис.1.

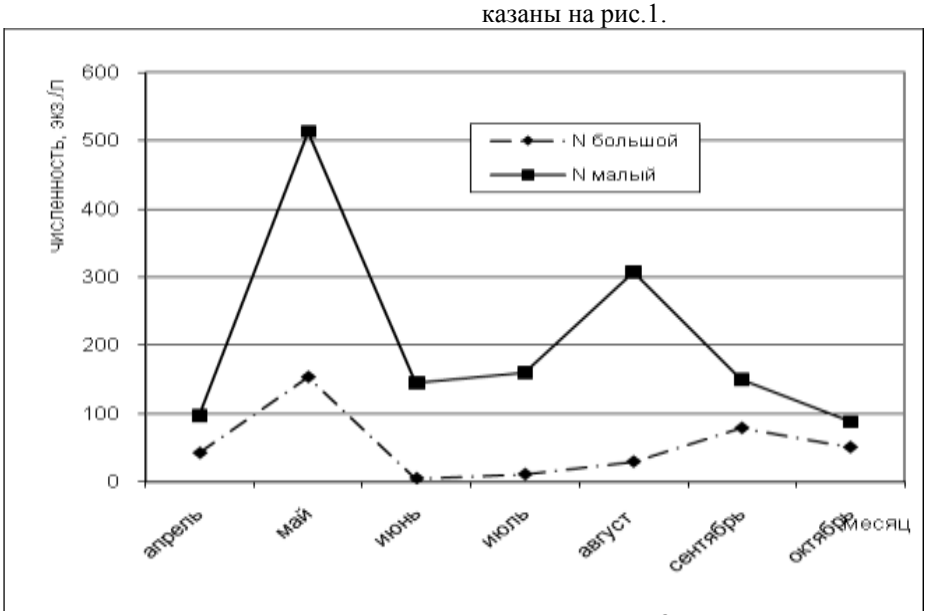


Рис.1. Сезонная динамика численности (тыс.экз/м^3) ракообразных

Как видно из рис.1, за период изучения водоёмов в Малом пруду ракообразных было почти в 4 раза больше, чем в Большом. В обоих прудах в течение полевых сезонов наблюдались 2 подъёма численности, но в Большом пруду они были выражены гораздо слабее, а осенний подъём численности произошёл на месяц позже, чем в Малом пруду.

Мы сравнили различия по динамике численности отрядов ракообразных в прудах (Рис.2).

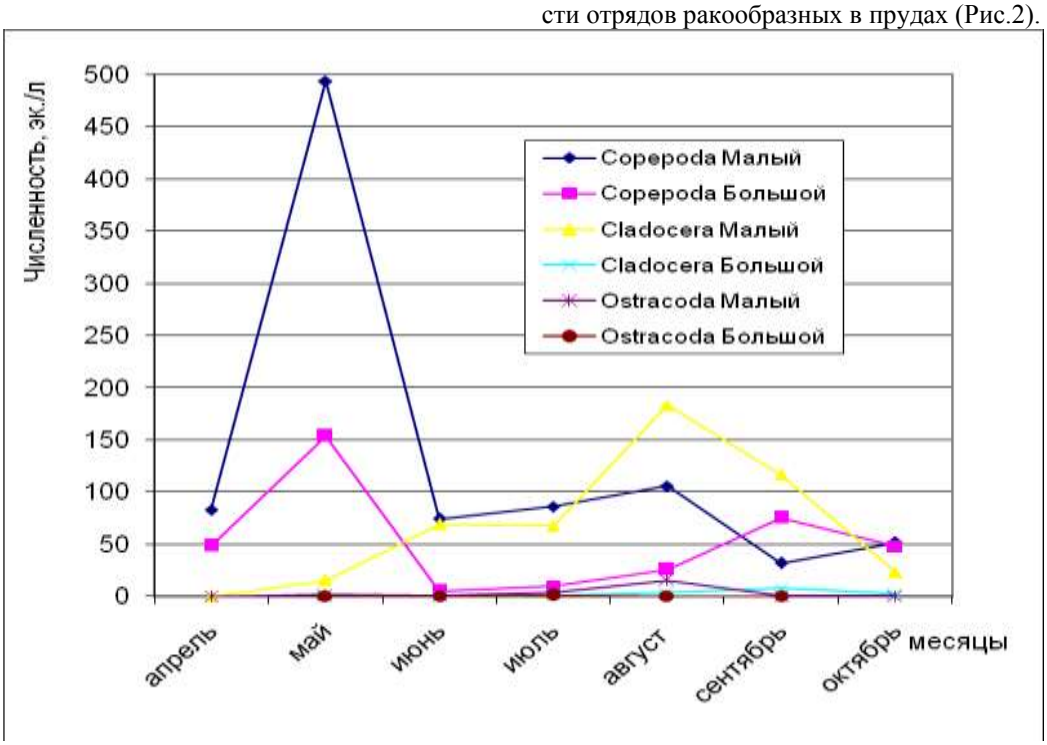


Рис.2. Динамика численности отрядов ракообразных

Как видно из рис.2. весенний подъём численности в обоих прудах определялся представителем отряда веслоногих. Осенний подъём численности в Малом пруду происходил за счет размножения ветвистоусых ракообразных, в то время как численность веслоногих увеличилась довольно незначительно. В Большом пруду, наоборот, осенью доминировали веслоногие, а роль ветвистоусых была очень мала.

Вклад семейств ракообразных в численность отрядов показан на рис.3.

Из рисунка 3 видно, что изменения численности ветвистоусых в обоих прудах определялись семейством Daphniidae. Представители семейств мелких кладоцер (Bosminidae и Chydoridae) были очень немногочисленны и на динамику численности ветвистоусых не влияли. Динамику численности веслоногих ракообразных определяли виды семейства Cyclopoidae, включая их личиночные стадии - науплии. В мае количество науплиев в Малом пруду составляло примерно треть от количества взрослых, в то время как в Большом пруду численность науплиев была вдвое больше, чем взрослых. Осенью в обоих прудах науплиев вдвое меньше, чем взрослых циклопов.

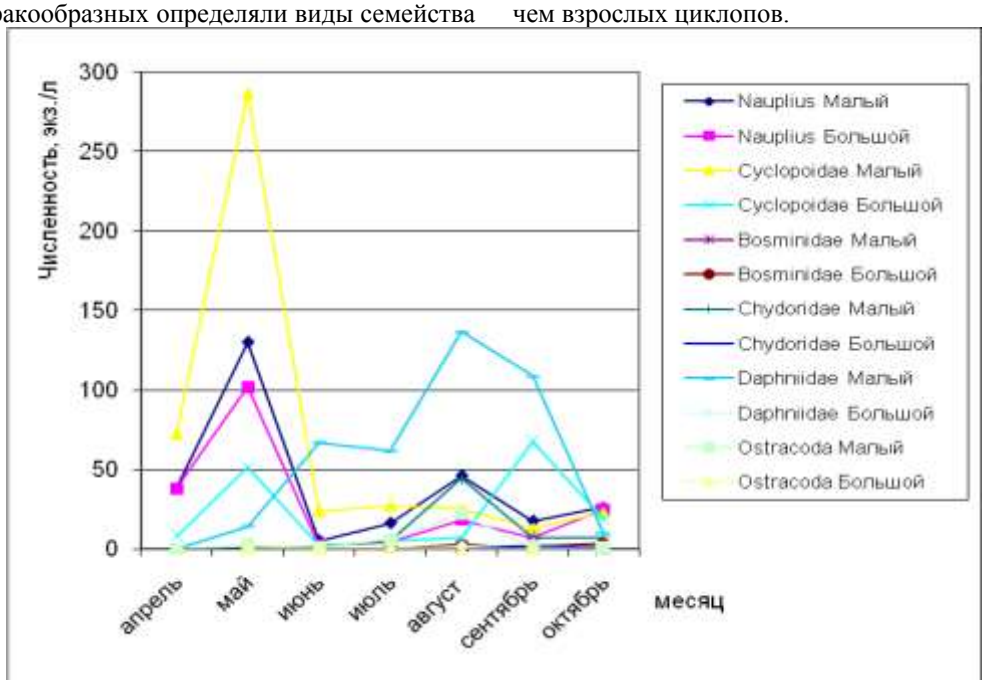


Рис.3. Сезонная динамика численности семейств ракообразных

Мы рассчитали вклад отрядов ракообразных в суммарную за сезон их численность (Рис.4).

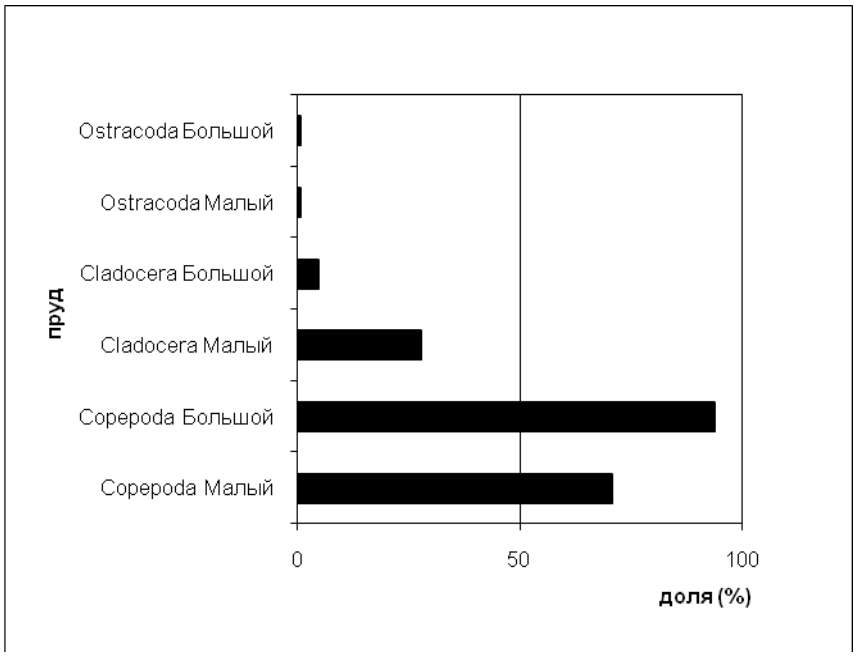


Рис. 4. Доли отрядов ракообразных в суммарной численности.

В Малом пруду веслоногие составляли 90% общей численности, ветвистоусые – 10%, ракушковые 1%; при этом 65% количества веслоногих пришлось на науплии. В Большом пруду веслоногие составили 94% общей численности, ветвистоусые – 5%; при этом 57% количества веслоногих пришлось на науплии. Доля ракушковых в обоих прудах менее 0,1% суммарной численности.

На рис. 5 показаны доли семейств ракообразных в суммарной численности.

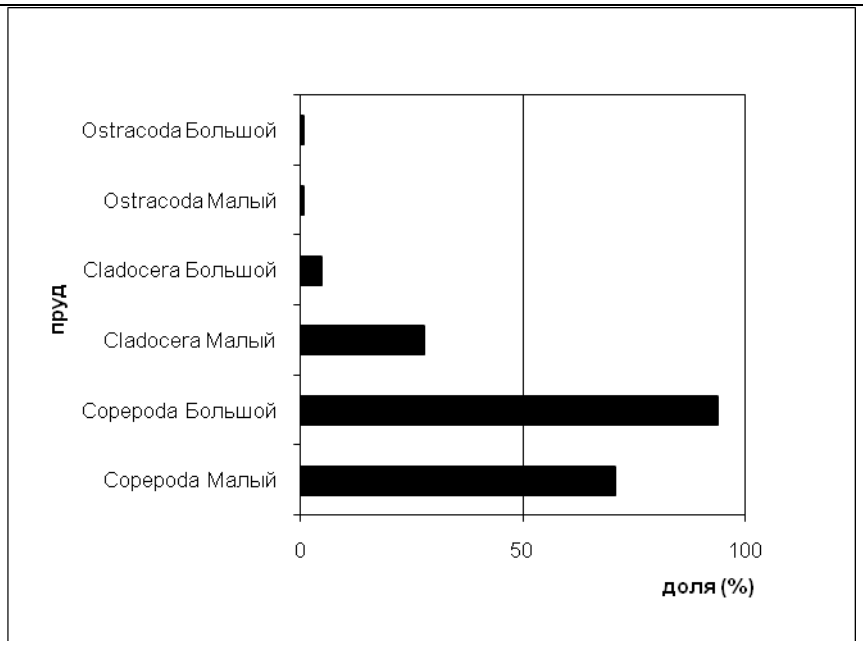


Рис. 5. Доли семейств ракообразных в суммарной численности.

В обоих прудах наблюдалось сильное доминирование представителей отряда веслоногих, особенно резкое в Большом пруду. При этом доля ветвистоусых в Большом пруду оказалась почти в 6 раз меньше, чем в Малом.

Индекс видового разнообразия Шеннона в Большом пруду в 2016 г. 1,49; в 2017 г. - 1,41. В Малом пруду индекс видового разнообразия в 2016 г. 1,87; в 2017 г. - 1,91. Тенденции межгодового изменения величины индекса видового разнообразия в изученных прудах оказались противоположны – в Малом пруду он увеличился на 2 %, в Большом пруду – уменьшился на 5%.

16 видов ракообразных из 20-ти обнаруженных в пруду являются индикаторами органического загрязнения воды [6]. Среди них 1 вид характерен для олигосапробной зоны, 7 видов - для олиго-β-мезосапробной зоны, 4 вида – для β-олигомезосапробной зоны, 2 вида – для β-мезосапробной зоны и 2 вида – для β-α-мезосапробной зоны. При этом, судя по изменениям численности видов-индикаторов, ухудшения состояния Малого пруда не происходит, а загрязнение Большого пруда увеличивается [7].

Обсуждение

Сравнение вышеуказанных характеристик показывает, что сообщество ракообразных в Малом пруду находится в лучшем состоянии, чем в Большом. Мы предполагаем, что это связано с высокой численностью сине-зеленых водорослей в Большом пруду. Из литературы известно, что сине-зеленые водоросли угнетают популяции ветвистоусых ракообразных. Колонии *Microcystis aeruginosa,* обитающие в пруду, забивают фильтровальные аппараты дафний и других ветвистоусых [8]. Daphnidae не могут нормально питаться, их размножение прекращается и численность резко снижается вплоть до полного отсутствия, что мы и наблюдали. Немногочисленные ветвистоусые присутствовали в пруду весной, затем исчезли и начали встречаться в пробах с середины августа, когда «цветение» ослабло из-за снижения температуры воды. В Малом пруду дно было покрыто сплошным ковром элодеи и роголистника, у берегов разросся рогоз узколистный [9], вокруг камней выросли большие колонии нитчатых водорослей и с середины лета поверхность воды покрылась ряской. Конкуренция этих растений за биогенные элементы не дала обитавшему и здесь *Microcystis aeruginosa* достигнуть высокой численности даже в самые тёплые месяцы лета. В результате кормовая база ветвистоусых изменилась слабо, они постоянно присутствовали в пробах и достигали значительно большей численности. Значительные различия в соотношении личиночных и взрослых стадий циклопов могут быть следствием влияния хищников. Большое количество науплиев в Малом пруду реализовывалось в высокую численность взрослых циклопов. В Большом пруду низкая численность взрослых циклопов весной, скорее всего, является результатом выедания их хищниками. Хищники, вероятно, определяют и невысокую численность ветвистоусых в Большом пруду. Весной в Большом пруду наблюдалось большое количество молоди ротана-головешки, в рацион которого входят ракообразные [10].

Для улучшения ситуации в Большом пруду надо принять меры, уменьшающие смыв почвы с берегов, и не препятствовать развитию макрофитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Шабанов В.А., Шабанова А.В. Оценка экологической безопасности воды рекреационных водоемов урбанизированных и хозяйственно-преобразованных территорий Самарской области по показателям сапробности // Международный научно-исследовательский журнал, 2016, № 7 (49), Часть 4. С.168-172.

2. Жадин В.И. Методы гидробиологического исследования. – М.: Высшая школа, 1960. – 189 с.

3. Определитель пресноводных беспозвоночных России и сопредельных территорий. Т.2. Ракообразные. – СПб. ЗИН, 1995. – 627 с.

4. Мануйлова Е.Ф. Ветвистоусые рачки (Cladocera) фауны СССР. – М.–Л.: Наука, 1964. – 326 с.

5. Шитиков В.Г., Розенберг Г.С. оценка биоразнообразия – попытка формального обобщения // Количественная гидроэкология. Тольятти: Кассандра, 2009. С. 91-129.

6. ШибаеваМ.Н., МасюткинаЕ.А., МатвееваЕ.П., Охапкина А.А. Видовое разнообразие зоопланктона как показатель экологического состояния водоемов Калининградской области 11 с. http://www.klgtu.ru/science/magazine/2013_28/shibaeva.pdf Дата обращения

7. Шурганова Г.В. Оценка степени эвтрофирования водохранилищ средней Волги по показателям видовой структуры зоопланктона X Съезд Гидробиол. общ-ва при РАН. Тез.докл. / – Владивосток: Дальнаука, 2009. – 454 с.

8. Chow-Fraser P., Sprules W.G. Ingibition influence of Anabaena sp. Jn filtratin rate of Daphnia in situ // Can. J. Zool, 1986, 64, №9, 1831-1834.

9. Матвеев В.И., Гейхман Т.В., Соловьева В.В. Самарские пруды как объект ботанических экскурсий. – Самара, 1995. – 44 с.

10. Кириленко Е.В., Шемонаев Е.В.Данные о морфологии и биологии ротана-головешки *Perccottus glenii* Dybowski, 1877 из озера Круглое Мордовинской поймы Саратовского водохранилища //Изв.СНЦ РАН, 2011, Т.13, № 1(1). С. 207-211.

УДК 574.577

CYTOTOXICITY AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF EXTRACTS OF RARE MEDICINAL PLANTS (DIOSCOREA CAUCASIA LYPSKY, ASTRAGALUS DASYANTHUS PALL, WITHANIA SOMNIFERA L.) UNDER IN VITRO CONDITIONS

Kalashnikova E.
Doctor in Biological Sciences, Professor, Department of biotechnology,
Moscow state agricultural University MTAA named after K.A. Timiryazev
Zaytseva S.
Associate Professor, PhD in Biological Sciences,
Moscow state Academy of veterinary medicine and biotechnology named after K.I. Skryabin,
Associate Professor, PhD in Biological Sciences, Department of biotechnology,
Moscow state agricultural University MTAA named after K.A. Timiryazev
Doan Thu Thuy
Associate Professor, PhD in Biological Sciences
Vietnam National University of Agriculture
Kirakosyan R.
Associate Professor, PhD in Biological Sciences, Department of biotechnology,
Moscow state agricultural University MTAA named after K.A. Timiryazev

ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ РЕДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ (DIOSCOREA CAUCASIA LYPSKY, ASTRAGALUS DASYANTHUS PALL, WITHANIA SOMNIFERA L.) В УСЛОВИЯХ IN VITRO.

Калашникова Е.А.
д.б.н. профессор кафедры биотехнологии
Государственного аграрного университета МСХА имени К.А. Тимирязева
Зайцева С.М.
к.б.н. доцент кафедры кормления и кормопроизводства Московской
Государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии МВА имени К.И. Скрябина,
к.б.н., доцент кафедры биотехнологии
Государственного аграрного университета МСХА имени К.А. Тимирязева
Доан Тху Тхуи
к.б.н. доцент агрономического факультета,
Вьетнамский национальный аграрный университет
Киракосян Р.Н.
к.б.н., доцент кафедры биотехнологии
Государственного аграрного университета МСХА имени К.А. Тимирязева

Abstract

When studying the formation of secondary metabolites in the microclones of medicinal plants, it was found that in vitro the peculiarities of polyphenols accumulation characteristic of intact plants are preserved. Plant extracts obtained from microclones of plants Astragalus Dasyanthus Pall, Withania somnifera L. Have a high cytotoxic effect on human cancer cells.

Аннотация

При изучении образования вторичных метаболитов в микроклонах лекарственных растений выяснили что в условиях in vitro сохраняются особенности накопления полифенолов, характерные для интактных растений. Растительные экстракты, полученные из микроклонов растений Astragalus Dasyanthus Pall, Withania somnifera L. оказывают высокое цитотоксическое действие на раковые клетки человека.

Keywords: Dioscorea nipponica Makino, Astragalus Dasyanthus Pall, Withania somnifera L. phenolic compounds (Polyphenols), flavanes, flavanols, Microclonal reproduction, cytotoxic effect

Ключевые слова: диоскорея, астрагал, ашваганда, культуры in vitro, микроклоны, вторичный метаболизм, полифенолы, биологическая активность, цитотоксичность

Фитотерапия является неотъемлемой частью современной медицинской практики, а фитофармакогнозия – одной из основных фармацевтических наук, изучающей растительное сырье для научной медицины, в том числе и ветеринарной. Особенности метаболизма растительного организма, где помимо реакций первичного обмена, синтезируются разнообразные вещества вторичного происхождения, обладающие высокой биологической активностью, как раз и обуславливают обширное терапевтическое действие их экстрактивных веществ. Растения содержат чрезвычайно разнообразный спектр веществ вторичного происхождения, который насчитывает несколько десятков тысяч индивидуальных соединений, среди которых наиболее распространёнными являются фенольные соединения (биофлаваноиды). Широкое применение полифенолов в фармакологии в качестве биологически активных веществ основано на способности к окислению с образованием хинных форм, что определяет их гепатопротекторные, нейрорегуляторные, капиляроукрепляющие, желчегонные и противоопухолевые и другие свойства [1].

Одним из перспективных направлений биотехнологии является сохранение биоразнообразия редких, лекарственных, а также исчезающих форм растений и создание на их основе генетических банков *in vitro*. В строго контролируемых условиях *in vitro* при модификации питательных сред и внешних условий культивирования, возможно добиться целевой направленности в синтезе определенных продуктов вторичного метаболизма растительными культурами [2]. Кроме того, экспериментально установлено, что не только дедифференцированные, но и дифференцированные клетки, например, микроклоны сохраняют способность к синтезу соединений, в том числе и фенольной природы, характерную для интактных растений. Данное физиологическое свойство является базовой основой для технологии получения клонированных растений - продуцентов ценных биологически активных веществ.

Перспективными для изучения вторичного метаболизма, в том числе и в строго контролируемых условиях *in vitro*, являются такие растения, как диоскорея, астрагал и ашваганда. Особенности вторичного метаболизма и способность к образованию богатого спектра веществ, в том числе и фенольной природы, обуславливает широкое терапевтическое действие экстрактивных веществ указанных растений [3].

В медицинской практике препараты на основе диоскореи применяются для терапии и профилактики атеросклероза сосудов головного мозга и сердечно-сосудистой системы в сочетании с гипертонической болезнью, для улучшения функции и проведения импульсов к сердцу. Из астрагала получают настои для лечения начальных форм гипертонической болезни, недостаточности кровообращения и острых гламеруонефритов, которые обладают антифунгицидными свойствами. Растения ашваганды на протяжении нескольких тысячелетий применяют в народной медицине при лечении физиологических заболеваний, вызванных оксидативным стрессом. В аювердической медицине ашваганда считаются **одной из самых ценных и основополагающих культур,** обладающих иммуномодулирующими и омолаживающими свойствами. Это обусловлено тем, что во всех частях растения (листьях, коре, плодах, семенах, и в большей степени в корне) синтезируются разнообразные вещества вторичного метаболизма – полифенолы и их гликозиды, сапонины, стероидные лактоны, олигосахариды, витанолид, а также свободный витаферин А (агликон), обладающий цитотоксическим действием.

Следует отметить, что изучение вторичного метаболизма имеет важное значение не только для фитофармакогнозии, но и для исследований по сохранению биоразнообразия, так как полифенолы оказывают непосредственное влияние на успешность введения растений в культуру *in vitro*. Исследователями неоднократно отмечалось, что эти вещества могут оказывать как стимулирующий, так и ингибирующий эффект на процессы морфогенеза. Так, например, содержащихся в исходных эксплантах вещества фенольной природы, приводят к ингибированию ростовых процессов на этапе введения эксплантов ценных лекарственных растений в культуру *in vitro* [4]. Такие культуры в дальнейшем могут быть использованы для воспроизводства растений-регенератов генетически идентичных исходному виду, а также служить источником уникальных биологически активных веществ для фармацевтической промышленности. Однако данных об образовании и локализации, фенольных соединений в растениях, обладающих лекарственными свойствами не многочисленно.

Несмотря на значительные отличия морфофизиологических характеристик этих ценных растений, их объединяет высокая биосинтетическая способность к образованию вторичных соедине-

ний, в том числе и фенольной природы - биофлаваноидов. Как известно, биосинтез и накопление вторичных соединений, отличается пластичностью и зависит не только от видовой принадлежности растений, его органа и стадии онтогенеза, но и от условий произрастания растения [5].

В связи с тем, что в литературе практически отсутствуют данные об образовании вторичных веществ в микроклонах лекарственных растений *Dioscorea, Astragalus Dasyanthus* Pall*, Withania somnifera* L. то целью нашего исследования являлось изучение морфогенетического потенциала данных растений и установление биологической активности их экстрактов *in vitro,* в качестве потенциальных источников лекарственных препаратов, применяемых и для ветеринарной медицины.

Методы и материалы

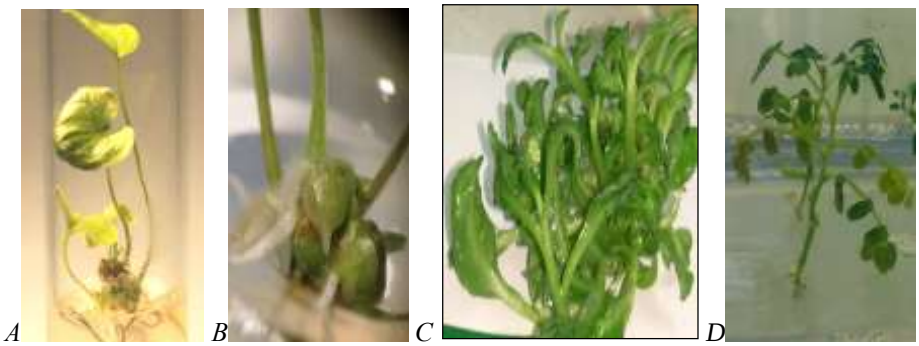
Материалом для работы служили растения диоскореи кавказской (*Dioscorea caucasia* Lypsky), астрагала (*Astragalus Dasyanthus* Pall) и ашваганды (*Withania somnifera* L.). В качестве эксплантов использовали семена, побеги, почки, листовые пластинки и многолетние клубни, которые культивировали на питательной среде Мурасига и Скуга, содержащей вещества с цитокининовой (БАП, 2ip, кинетин (0,5 -1,0 мг/л)) и ауксиновой (НУК 0,5-1,0 мг/л, ИМК и ИУК 1-7 мг/л) активностью. Растительный материал выращивали в условиях световой комнаты, где поддерживалась температура 25±2°С, 16-ти часовой фотопериод, освещение белыми люминесцентными лампами OSRAM L36/25 с интенсивностью освещения 3,5 тыс. лк. Для укоренения микропобегов использовали модифицированную питательную среду Мурасиге и Скуга, содержащую ½ нормы макросолей, а также сахарозу 20 г/л и ИУК 1 мг/л.

Для извлечения фенольных соединений измельченный растительный материал экстрагировали горячим 96%-ным этанолом. В экстрактах спектрофотометрическим методом определяли содержание суммы растворимых фенольных соединений, флаванов (катехины и проантоцианидины) и флавонолов. Калибровочные кривые строили по рутину и (-) -эпикатехину [6]. На графиках представлены средние арифметические значения и их стандартные отклонения.

Для определения цитотоксического эффекта растительных экстрактов использовали МТТ-тест. Работу проводили в 96-луночном плейте. В каждую лунку вносили раковые клетки в количестве $2*10^4$ кл/лунку и добавляли 100 мкл питательной среды и инкубировали в течение 1 часа. Лиофильно высушенные спиртовые экстракты растений-регенерантов (ашваганды и астрагала) растворяли в DMSO до концентрации 5000 мкг/мл, после чего проводили разбавление раствора до 50 мкг/мл и полученные концентрации в дальнейшем наносили на раковые клетки человека. К содержимому каждой лунки добавляли по 25 мкл МТТ (4 мг/мл в PBS), который первоначально был профильтрован, после чего проводили инкубацию в CO_2-инкубаторе в течение 4 часов. После этого в каждую лунку добавляли по 50 мкл SDS (20% SDS на воде с 0,02 N HCl или H_2SO_4) и инкубировали в течении ночи. Затем измеряли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 570 и 650 нм. В качестве объекта исследования была взята линия клеток M-HeLa (эпителиоидная карцинома шейки матки человека, сублиния HeLa, клон M HeLa, коллекция Института цитологии РАН, Санкт-Петербург). В контрольном варианте экстракты не вносили.

Результаты и обсуждения

Поскольку растения (*Dioscorea caucasia* Lypsky. *Astragalus Dasyanthus Pall, Withania somnifera* L.) относятся к ценным исчезающим видам и имеют ограниченный ареал распространения в природе, то большое практическое значение приобретает получение культур *in vitro,* как возможных источников биологически активных веществ и лекарственных препаратов. Модифицировав гормональный состав питательной среды, мы добились изменения морфофизиологических процессов, которые проявлялись в формировании каллусной ткани в основании первичного экспланта с одновременной регенерацией растений. Микроклоны во всех случаях характеризовались интенсивным ростом, формированием мощной надземной биомассы и высоким коэффициентом размножения (Рис.1).



A B C D

Рис. 1. A - микроклон диоскореи, B - образование микроклубней на микроклоне диокореи, C - формирование микроклонов ашваганды - D и астрагала

Одной из основных задач наших исследований было выяснение особенностей накопления в микроклонах диоскореи соединений фенольной природы, обладающих высокой биологической активностью. Ранее нами было показано, что максимальное содержание полифенолов в растениях диоскореии было в клубнях, (особенно в листьях) [7].

При изучении фенольных соединений в растениях было показано, что при введении в культуру *in vitro*, у микроклонов диоскореи, также, как и у интактного растения, содержание биофлаваноидов было выше в подземных органах – микроклубнях. Они характеризовались достаточно высоким содержанием растворимых фенольных соединений до 53,4 мг/г свежей массы, где доля флаванов и флаванолов составляла 18% и 43%, соответственно. Однако способность к синтезу вторичных соединений в микроклонах была ниже, чем у исходных тканей. Это согласуется с многочисленными данными, свидетельствующими, что в условиях *in vitro* сохраняется идентичная тенденция к синтезу вторичных соединений, характерных для интактных тканей, но в менее выраженной степени (Рис. 2) [8].

Как следует из анализа литературных источников, растения ашваганды (*Withania somnifera*) и астрагала (*Astragalus*) в комплексе вторичных метаболитов превалируют такие вещества, как полифенолы, обладающие противораковой активностью [9].

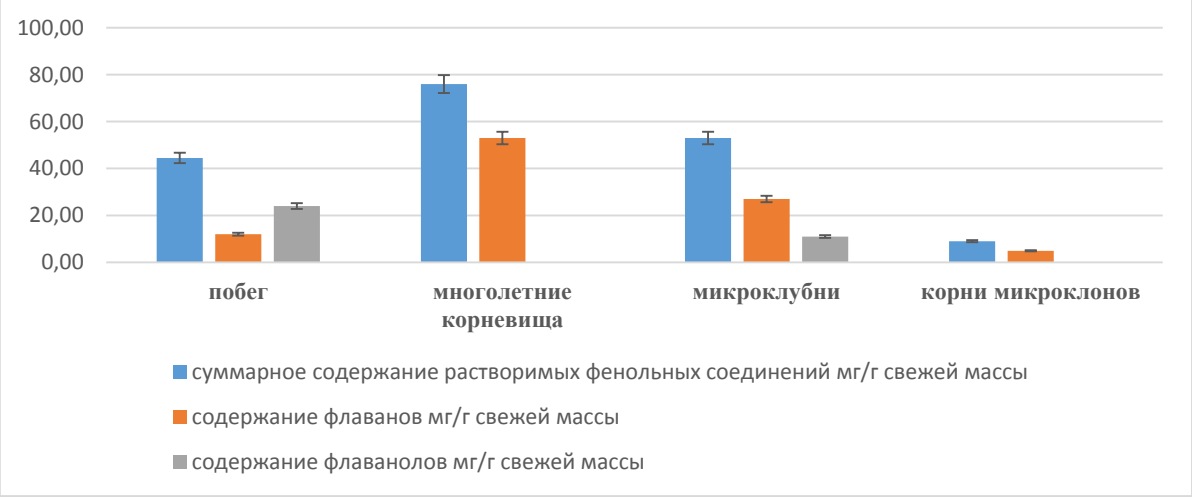


Рис. 2 Суммарное содержание растворимых фенольных соединений, флаванов и флаванолов в интактных растениях диоскореи и инициированных из них микроклонах

Поэтому изучение действия экстрактов данных растений на раковые клетки человека, является актуальным направлением и может служить косвенным признаком биосинтетической способности растений к образованию вторичных веществ обладающих не только биологической активностью, но и цитотоксическим действием.

В работе была изучена цитотоксичность экстрактов, полученных из растений-регенерантов ашваганды и астрагала. Результаты исследований представлены на рисунке 3.

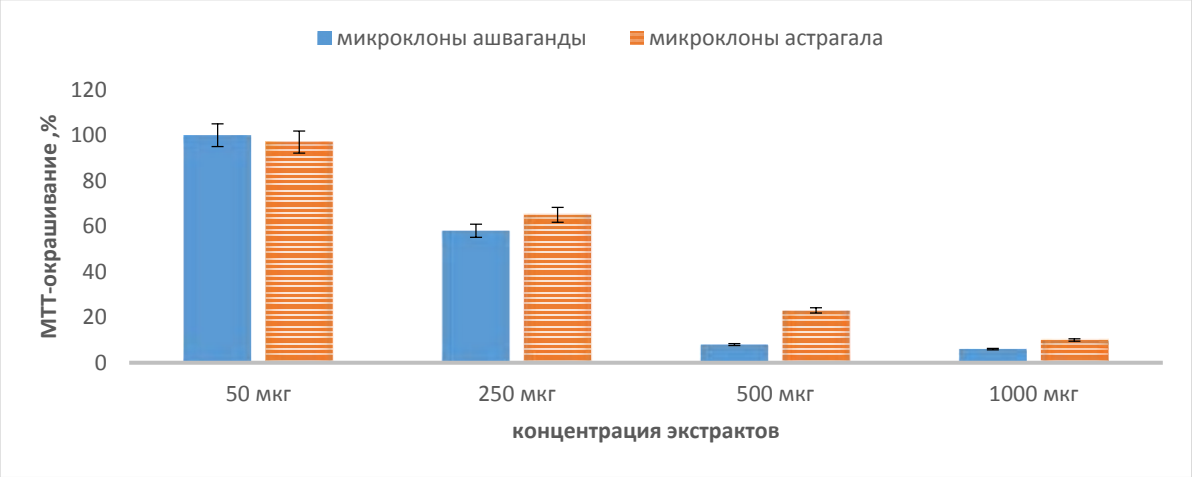


Рис. 3 Влияние различных концентраций растительных экстрактов ашваганды и астрагала на жизнеспособность раковых клеток человека

В результате проведенных исследований было установлено, что растительные экстракты, полученные из растений-регенерантов ашваганды и астрагала, при разных концентрациях обладают различной цитотоксичностью. Как следует из полученных результатов, малые концентрации экстрактов (50 мкг/мл) были не токсичны для исследуемых раковых клеток, о чем свидетельствует 100%-ное их выживание при использовании двух изучаемых экстрактов. Однако, по мере повышения концентрации цитотоксический эффект экстрактов начинал проявляться. Для экстрактов ашваганды, уже при концентрации 250 мкг/мл наблюдали гибель более 40% раковых клеток, а при концентрации 500 мкг/л и выше гибель раковых клеток была в пределах 90-95%.

Что касается экстрактов астрагала, то наибольшей цитотоксичностью обладали экстракты при концентрации 1000 мкг/л, когда выживаемость исследуемых раковых клеток составляла менее 10%, при этом концентрации экстракта 500 мкг/л также характеризовалась высоким цитотоксическим эффектом.

На основе изложенного выше, можно заключить что микроклоны исследованных растений обладают высокой способностью к биосинтезу большего числа разнообразных фенольных соединений, что, несомненно, имеет важное практическое значение как потенциальный источник ценных биологически активных веществ для фарминдустрии. Причем в условиях *in vitro* при образовании биофлавоноидов сохраняется органоспецифичность, характерная для интактных растений, но в менее выраженной степени. Биохимические данные находят подтверждение и в цитотоксических исследованиях. Наши исследования показали, что вторичные метаболиты могут оказывать не только ингибирующий эффект на рост раковых клеток человека, но и могут быть стимуляторами различных морфофизиологических процессов, о чем свидетельствует ряд литературных источников [10,11].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Куркин, В.А. Фенилпропаноиды– перспективные природные биологически активные соединения / В.А. Куркин // Самара: Изд. Гос. Мед. Ун-т. - 1996. - С. 31-37.

2. Носов, А.М. Регуляция синтеза вторичных соединений в культуре клеток растений/ А.М.Носов// Биология культивируемых клеток и биотехнология растений. Под редакцией Р.Г. Бутенко. М. Наука. - 1991.

3. Алексеева, Г.М.//Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Санкт-Петербург. СпецЛит. - 2013г.

4. Дубравина, Г.А. Изменения в образовании и локализации фенольных соединений при дедифференциации тканей тисса ягодного и тисса канадского в условиях in vitro / Г.А.Дубравина, С.М.Зайцева, Н.В. Загоскина // Физиология растений. - 2005. - Т. 52. - С. 755-762

5. Запрометов М.Н. Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевские чтения. М.: Наука. 1996. 45с.

6. Запрометов, М. Н. Фенольные соединения и методы их исследования // Биохимические методы в физиологии растений. Наука, - 1971. - С. 185-197.

7. Доан Тху Тхуи, Калашникова Е.А., Зайцева С.М., Киракосян Р.Н. Фенольные соединения растений Диоскореи кавказской (Dioscorea caucasica Lipsky), особенности их образования и локализации. // Естественные и технические науки. 2018 №2

8. Доан Тху Тхуи, Зайцева С.М., Калашникова Е.А., Киракосян Р.Н. О влиянии регуляторов роста на способность микроклонов лекарственных растений Dioscorea caucasia Lypsky к образованию и локализации полифенолов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии, №2 (38) 2018 С. 39-45

9. Jeong, H. Molecular Discrimination of Medicinal Astragali Radix by RAPD Analysis. Immunopharmacology and Immunotoxicology / H. Jeong, J. Um, S. Kim, K. Koh, W. Hwang, K. Lee, C. Kim, H. Kim // Pakistan Journal of Biological Sciences, - 2015. – 310 p.

10. Бутенко Р.Г. Биология клеток высших растений in vitro и биотехнологии на их основе. М.: ФБК-ПРЕСС. 1999. 160 с.

11. Zengqi li, Tiexin Tang, Shejian Liang, Xiping Ning, Mei Bai, Hong Wu // The sinthasis and storage of phenolic compounds in the root and rhizome of Echinacea purpurea // American journal of Plant Sciences, 2012, 3,551-558

INFLUENCE OF THE CERVIDAE ON THE SOUTHERN TAIGA PINE FOREST FORMATION

Shakun V.
PhD (Biology), Head of the Laboratory of Population Ecology of
Panchenko D.
PhD (Biology), Senior Researcher of the Laboratory of Zoology IB KarRC RAS, Petrozavodsk, Russia
Solovej I.
PhD (Biology), Leading Researcher of the Laboratory of Population Ecology of
Kryshchuk I.
PhD (Biology), Senior Researcher of the Laboratory of Population Ecology of
Velihurau P.
Researcher of the Laboratory of Population Ecology of
Mashkov Ya.
Junior Researcher of the Laboratory of Population Ecology
Larchanka A.
Junior Researcher of the Laboratory of Population Ecology of Terrestrial Vertebrates and Bioresource Management, SSPA "Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus on Bioresources", Minsk, Republic of Belarus

РОЛЬ ОЛЕНЬИХ (CERVIDAE) В ФОРМИРОВАНИИ СОСНОВЫХ НАСАЖДЕНИЙ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ ЮЖНОЙ ТАЙГИ

Шакун В.В.
кандидат биологических наук, заведующий лабораторией популяционной экологии наземных позвоночных и управления биоресурсами, Государственное научно-производственное объединение «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по биоресурсам», г.Минск, Республика Беларусь
Панченко Д.В.
кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории зоологии, Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН», г.Петрозаводск, Россия
Соловей И.А.
кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории популяционной экологии наземных позвоночных и управления биоресурсами, Государственное научно-производственное объединение «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по биоресурсам», г.Минск, Республика Беларусь
Крищук И.А.
кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории популяционной экологии наземных позвоночных и управления биоресурсами, Государственное научно-производственное объединение «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по биоресурсам», г.Минск, Республика Беларусь
Велигуров П.А.
научный сотрудник лаборатории популяционной экологии наземных позвоночных и управления биоресурсами, Государственное научно-производственное объединение «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по биоресурсам», г.Минск, Республика Беларусь
Машков Е.И.
младший научный сотрудник лаборатории популяционной экологии наземных позвоночных и управления биоресурсами, Государственное научно-производственное объединение «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по биоресурсам», г.Минск, Республика Беларусь
Ларченко А.И.
младший научный сотрудник лаборатории популяционной экологии наземных позвоночных и управления биоресурсами, Государственное научно-производственное объединение «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по биоресурсам», г.Минск, Республика Беларусь

Abstract

The high density of wild ungulates, especially moose and red deer, is the significant factor influencing on the forest crops and young forest-forming species (pine, oak, aspen, etc.). An increase in the number of ungulates over the past decades necessitates monitoring their impact on the formation of forest communities. The aim of this work was to indicate the influence of ungulates of the Cervidae family (moose, red deer, roe deer) on the pine stands in two model territories located in Belarus and the Republic of Karelia (Russia) within the European part of Southern Taiga. As a result of the studies, it was found that representatives of the Cervidae family, through browsing activity have a significant negative effect on the formation of pine stands declining their productivity. This in the future leads to the economic loss in decreasing of the volume and quality of wood.

Аннотация

При высокой плотности диких копытных, особенно, лося и оленя благородного, наносится существенный ущерб лесным культурам и молоднякам лесообразующих пород (сосна, дуб, осина и др.). Увеличение поголовья копытных в течение последних десятилетий вызывает необходимость мониторинга их влияния на формирование лесных сообществ. На двух модельных территориях, расположенных в Беларуси и Республике Карелия (Россия) в пределах европейской части южной тайги выполнена оценка повреждаемости культур сосны представителями семейства Оленьи (лось, благородный олень, косуля). В результате проведенных исследований установлено, что представители семейства Оленьи посредством трофической деятельности оказывают значительное негативное влияние на формирование сосновых насаждений, снижая продуктивность лесных культур, что в будущем приводит к ощутимым экономическим потерям в виде сокращения объемов и качества получаемой древесины.

Keywords: ungulates, reforestation, forest damage, browsing, Alces alces, Cervus elaphus, Capreolus capreolus, Pinus sylvestris.

Ключевые слова: копытные, лесовозобновление, повреждение лесной растительности, Alces alces, Cervus elaphus, Capreolus capreolus, Pinus sylvestris.

Введение

Роль копытных животных в природе изменяется соответственно колебаниям численности зверей, и на фазах роста поголовья их влияние на формирование биоценозов может иметь существенное значение. Работы по изучению лесоповреждающей деятельности копытных европейских странах ведутся как необходимые мониторинговые работы, позволяющие отслеживать уровень и характер влияния этой группы зверей на формирование лесной растительности, что крайне важно в своевременном решении вопросов взаимодействия в системе «копытные–лесное хозяйство» [1, p. 134; 2, p. 257; 3, p. 1900].

Неоднородность природных условий территории Беларуси с различными антропогенными факторами обуславливают формирование лесных экосистем и их структурно-функциональные изменения, определяя степень благоприятности условий для обитания диких зверей.

В современных резко и быстро изменяющихся условиях окружающей среды устойчивое существование видов диких копытных семейства Оленьи обеспечивает их высокая экологическая пластичность. Изучение влияния копытных-дендрофагов на лесную растительность на территории Беларуси на примере самого крупного представителя – лося (*Alces alces)*, началось в 1980-90 гг. [4, с. 90; 5, с. 140). На Северо-Западе России такие работы были начаты в период стремительного роста численности лося – 1970-1980 гг. [6, с.141; 7, с. 201]. Проблема влияния лося на естественное и искусственное лесовозобновление в то время стояла особенно остро в районах Приладожья (Лахденпохский, Сортавальский, Питкярантский районы), где плотность населения вида составляла выше 6 экз./1000 га. В настоящее время сведения о характере влияния копытных на фитоценозы отрывочны, однако рост численности лося, благородного оленя и косули, отмечающийся в Беларуси с начала 2000-х гг. [8, с. 170], а также рост поголовья лося на севере России в Карелии [9, с. 121] вызывает необходимость проведения дополнительных исследований по данному вопросу.

Целью настоящей работы было установить влияние копытных семейства Оленьи (Cervidae) на повреждаемость сосновых культур на двух модельных территориях, расположенных в Беларуси и Республике Карелия (Россия) в пределах европейской части южной тайги. Лесовосстановление является одним из основных мероприятий по воспроизводству лесов на этих территориях [10, с. 145; 11, с. 149], а создание культур сосны значительно увеличивают кормовую базу для диких копытных, особенно лося.

Лесовосстановление и лесоразведение в Беларуси в 2019 году проведено на территории площадью 51,8 тыс. га, в том числе за счет посева и посадки леса заложено 43,8 тыс. га новых лесов (84,6% от общего объема). Лесные культуры из хвойных и твердолиственных пород – 97,4% (42,6 тыс. га), из которых более 50 % приходится на сосну обыкновенную (*Pinus sylvestris*) [12]. Объемы лесопосадок в Республике Карелия в 2018 г. составили 6809 га [13, с. 105].

Сравнительный анализ влияния копытных на повреждаемость лесных культур сосны на территориях, расположенных в одной природной зоне, но с разными ландшафтно-климатическими условиями, позволит глубже понять роль копытных в формировании фитоценозов, определить актуальную степень воздействия на них, сделать практические рекомендации для решения вопросов уменьшения

негативного воздействия копытных на ведение лесного хозяйства.

Материалы и методы

Первая модельная территория располагалась в пределах Белорусской возвышенной провинции – индивидуального природно-территориального комплекса (ПТК), выделяемого в системе ландшафтного районирования Беларуси и включала 8 районов (Вилейский, Воложинский, Дзержинский, Смолевичский, Столбцовский, Червенский районы Минской области; Ивьевский, Островецкий районы Гродненской области; рис. 1.).



Рис. 1. Расположение модельных территорий в Беларуси (1) и Карелии (2)

Провинция занимает большую часть Гродненской и Минской области, ее площадь составляет 20,4 % территории республики. Данный регион выделяется наиболее сложной ландшафтной структурой. Ему присущи черты подтаежных ландшафтов южной части. Сочетание возвышенных и средневысотных, и в меньшей степени низменных ПТК, отличает данный регион от других. Индивидуальность провинции придают холмисто-моренно-эрозионные, камово-моренно-эрозионные и соседствующие с ними вторичноморенные ландшафты, распространенные более чем на 2/3 территории. Среди прочих широко распространены вторичные водноледниковые ПТК и нерасчлененные речные долины.

Вторая модельная территория расположена в Республике Карелия (Россия) и включает Лахденпохский и Сортавальский районы, находящиеся в подзоне южной тайги [14, с. 60]. Эти участки отнесены к Лесогорско-Янисъярвскому геоботаническому округу, характеризующемуся примерно равным соотношением сосновых и еловых лесов. Сосновые леса представлены сосняками каменистыми, брусничными и брусничнo-орляковыми лишайниковыми и лишайниково-зеленомошными. Ельники черничные зеленомошные, местами с примесью широколиственных пород [15, с. 23]. Данная модельная территория отличается от Беларуси присутствием только одного постоянно обитающего вида копытных, потребляющего веточные корма – лося. Наибольшие показатели учета лося регистрируются именно в этих районах северо-западного Приладожья [9, с. 122]. Косуля встречается в Карелии только заходами, а соответственно, влияние этого вида на лесовозобновление не выражено.

Для изучения повреждаемости древесной растительности в посадках сосны высотой до 4 м, характеризующихся наибольшими запасами веточных кормов, закладывались учетные площади в виде равносторонних треугольников размером 100х100х100 метров (рис. 2.) [1, с. 135-136], расположенных на удалении не менее 400 м от населенных пунктов. В каждом таком треугольнике закладывалось шесть круговых площадок радиусом 5,64 м. По степени поврежденности растения разделялись на неповрежденные, слабо поврежденные, сильно поврежденные и погибшие от повреждений.

Плотность копытных (лось, олень, косуля) оценивалась путем подсчета видоспецифичных кучек экскрементов на всех площадках каждого треугольника. Дополнительно по проективному покрытию насаждений оценивалась доступность корма для копытных-дендрофагов семейства Оленьи.

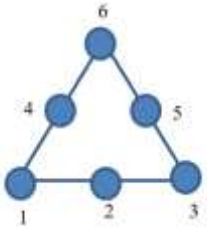


Рис. 2. Схема закладки треугольника 100х100х100 м из шести круговых площадок (радиус 5,64 м)

Всего на модельных площадях территории Беларуси было заложено 28 треугольников (168 круговых площадок), на которых учтено 17269 экз. древесно-кустарниковой растительности и 758 кучек экскрементов растительноядных диких копытных животных. На территории Карелии было заложено девять треугольников (54 круговых площадок), где учтено 5593 экз. деревьев и 101 кучка экскрементов лося.

Основной цифровой материал обработан стандартными статистическими методами с использованием программных пакетов Statistica 12.0 и Excel. Для анализа данных применялись методы одномерной и многомерной статистики.

Результаты и обсуждение

Значительное влияние на лес копытные семейства Оленьи оказывают в зимнее время, когда животные, в основном, переходят на питание вегетативными частями древесных и кустарниковых растений, поедая центральные побеги главных лесообразующих пород: дуба обыкновенного (*Quercus robur* R.), сосны обыкновенной (*Pinus silvestris* L.), ясеня обыкновенного (*Fraxinus excelsior* L.), клена остролистного (*Acer platanoides* L.), липы сердцелистной (*Tilia cordata* M.).

Лось (*Alces alces* L.) относится к типичным дендрофагам, хотя летом поедает много травянистых растений, предпочитает пойменные леса, с преобладанием древесных молодняков. В разных регионах питается преимущественно одними и теми же растительными видами: осиной (*Populus tremula* L.), ивами (*Salix acutifolia alba* L., *S.a.fragilis* L.), сосной, дубом, ясенем, рябиной (*Sorbus aucuparia* L.) и другими. Различия в преобладании той или иной породы возникают из-за разного состава локальных фитоценозов.

Особую угрозу лоси представляют для лесных молодняков зимой, когда группами в 3–4 особи много дней находятся на ограниченном участке. Если в составе лесных пород имеются осина и ивы, то лоси питаются почти исключительно ими. При этом сосна в их рационе составляет всего 10–20%. При отсутствии же лиственных пород лоси питаются хвоей и ветками сосны, а во второй половине зимы и в начале весны возрастает интенсивность поедания сосновой коры, хотя кора лиственных пород поедается ими более охотно [16, с. 68; 6, с. 143; 1, p. 136].

Стада оленя благородного (*Cervus elaphus elaphus* L.) обычно состоят из 3–6 особей. Основу их рациона занимают ясень, осина; несколько меньше – дуб, сосна, липа. Объедают в основном ветви до 2-метровой высоты. Около 5–15% в питании занимают такие второстепенные древесные породы, как рябина, черемуха обыкновенная (*Padus racemosa* G.), бересклеты (*Euonymus verrucosa* S., *E. europaca* L.). Повреждаются они больше других древесно-кустарниковых растений, так как являются излюбленным кормом оленей. При этом они объедают не только ветви, но и стволы. Почти не повреждают ель обыкновенную (*Picea excelsa* L.).

И лось, и олень часто ломают верхушки молодых сосен, в результате чего попадая под полог других деревьев они часто гибнут.

Косуля европейская (*Capreolus capreolus capreolus* L.) поедает древесные растения на высоте до 100 см, в зимний период наносит большой урон лесным культурам в возрасте 2–5 лет.

Известно, что роль отдельных кормов во многом зависит от состава древесных насаждений и относительного обилия пород в данной местности. Так, для лося значение этих групп в пределах одной области может отличаться, даже в разных частях ареала [6, с. 35].

Анализ видового состава древесной и кустарниковой растительности в лесных культурах сосны обыкновенной показал, что в Беларуси видовая структура древесно-кустарниковой растительности в пределах исследуемых регионов на учетных площадях достоверно не различалась ($G < 21{,}1$ $p > 0{,}22$).

В Карелии видовая структура древесно-кустарниковой растительности статистически достоверно отличалась в двух местах проведения исследования ($G = 58{,}74$; $p < 0{,}0001$). Это связано с отличиями в представленности на этих территориях рябины ($G = 19{,}34$; $p < 0{,}01$), осины ($G = 17{,}88$; $p < 0{,}01$), ели ($G = 14{,}83$; $p < 0{,}01$) и сосны ($G = 17{,}29$; $p < 0{,}01$). Остальные виды деревьев и кустарников были представлены в схожих пропорциях ($G < 0{,}16$; $p > 0{,}50$).

Анализ полученных данных по повреждаемости древесно-кустарниковой растительности на двух исследуемых модельных территориях позволил выявить различия в степени повреждаемости насаждений. Так, в Карелии и Беларуси повреждаемость копытными березы и рябины была на сходном уровне ($G < 1{,}03$; $p > 0{,}25$). Береза в рацион питания копытных входит редко, хотя является обычным видом в лесу. Рябина повреждается одинаково часто на всех площадках. Повреждаемость ивы в Беларуси была почти в три раза больше ($G = 14{,}62$; $p < 0{,}01$), а повреждаемость осины почти в два раза меньше ($G = 2{,}95$; $p = 0{,}05$), чем в Карелии. В Карелии выявлена 100%-ная повреждаемость копытными можжевельника, что почти в два раза больше, чем в Беларуси ($G = 56{,}84$; $p < 0{,}01$).

Все учтенные лиственные породы в Беларуси, за исключением бузины и липы, входят в рацион диких копытных-дендрофагов (табл. 1).

Таблица 1

Доля разных степеней поврежденности лиственных пород деревьев и кустарников, произрастающих на лесных культурах сосны обыкновенной модельных территорий (I – не повреждены, II – повреждено менее 50% побегов, III – повреждено более 50% побегов, IV – усыхающие)

Вид	В среднем по всем площадкам в Беларуси				Кол-во мест произрастания	В среднем по всем площадкам в Карелии				Кол-во мест произрастания
	I	II	III	IV		I	II	III	IV	
Береза (*Betula*)	83,0	7,2	9,7	0,1	8	96,4	2,9	0,7	0,1	9
Ива (*Salix*)	16,1	23,9	55,5	4,8	8	45,5	27,3	23,9	3,4	7
Рябина (*Sorbus*)	17,6	26,3	55,6	0,6	8	19,5	42,3	35,4	2,7	8
Осина (*Populus*)	21,8	24,2	45,7	0,3	7	11,9	28,2	56,2	3,7	7
Дуб (*Quercus*)	29,8	27,0	43,3	1,8	8	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Крушина (*Frangula*)	24,3	23,3	48,7	0,7	8	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Можжевельник (*Juniperus*)	41,0	34,8	28,1	0,0	4	0,0	100,0	0,0	0,0	1
Яблоня (*Malus*)	50,0	0,0	50,0	0,0	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Ирга (*Amelanchier*)	58,2	34,3	7,6	0,0	4	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Бузина (*Sambucus*)	100,0	0,0	0,0	0,0	3	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Лещина (*Corylus*)	77,8	1,9	33,3	0,0	3	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Липа (*Tilia*)	100,0	0,0	0,0	0,0	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Груша (*Pyrus*)	33,3	0,0	66,7	0,0	3	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Бересклет (*Euonymus*)	35,0	11,0	56,0	0,0	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Клен (*Acer*)	85,7	14,3	7,1	0,0	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Сирень (*Syringa*)	75,0	25,0	0,0	0,0	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Ольха (*Alnus*)	80,0	20,0	0,0	0,0	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0
Черемуха (*Padus)*	50,0	0,0	50,0	0,0	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0

Небольшую долю повреждений на территории Беларуси имели широко распространенные береза, лещина, клен и ольха черная – 17–25%, чаще всего потреблялись крушина, ива, рябина, осина и дуб (70,2–100%). Для территории Карелии в среднем основная доля повреждений приходилась на осину, рябину, иву, в меньшей степени на березу.

Повреждение хвойных лесообразующих пород на учетных площадях в Беларуси составило в среднем для ели 15,5% (от 0 до 79,6%), а для сосны 69,2% (от 32,9 до 94,4%). Эти же показатели для модельной территории в Карелии составили для ели 1,1% (0-3,1%), сосны – 60,6% (3,8–91,6%). Для сосны наиболее сильное воздействие – заломы ствола и полное повреждение, в Беларуси отмечены в 7,8% и 14,4% случаев, соответственно, тогда как в Карелии они составили 9,4% и 1,6% (рис. 3.).

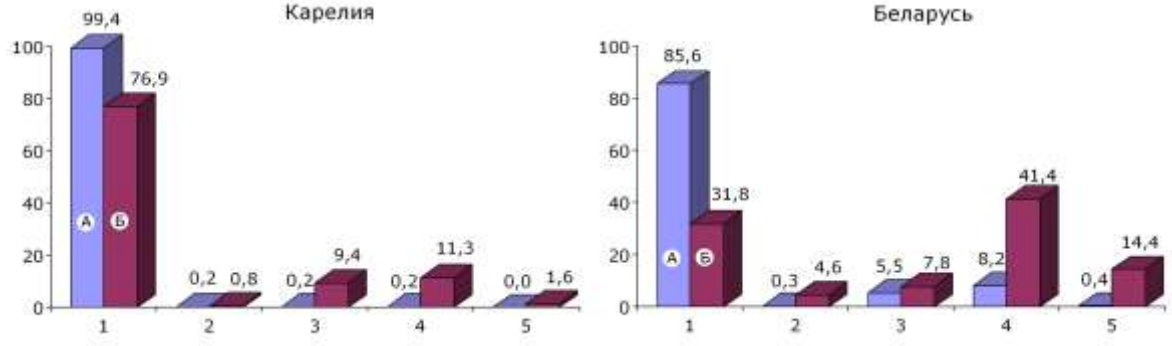


Рис. 3. Структура повреждений ели (А) и сосны (Б) копытными-дендрофагами семейства Оленьи на модельных территориях: 1 – неповрежденные деревья; 2 – погрызы коры; 3 – центральный побег сломан; 4 – верхушечные побеги съедены; 5 – повреждены полностью.

Как уже упоминалось выше, такого рода повреждения, приводят к гибели деревьев, и отход подроста сосны по причине воздействия копытных на лесопосадках в Беларуси в таком случае составляет минимум 22%. Однако, этот показатель может быть выше, учитывая, что объедание коры и верхушечных побегов также может приводить к усыханию деревьев.

Полученные результаты позволили выявить степень повреждения деревьев и кустарников, про-

израстающих на лесных культурах сосны обыкновенной двух модельных территорий. Так в Карелии степень повреждаемости несколько ниже чем Беларуси. Возможно, это связано с большим, чем в Карелии видовым разнообразием копытных и высокой плотностью лося. Плотность этого вида по данным учетов 2018г. на изученных участках в Карелии составляла в среднем 3,2 ос./1000 га (от 1,9 до 4,3 ос./1000 га), тогда как в Беларуси этот показатель составлял 4,8 ос./1000 га (2,7–11,4 ос./1000 га).

Тем не менее, для Карелии зависимость повреждаемости от запасов древесно-веточных кормов характеризуется более высокой степенью корреляции. Вероятно, это можно объяснить меньшим участием древесно-веточных кормов в питании копытных на территории Беларуси. Более суровые климатические условия обуславливают меньшее обилие травянистой растительности в Карелии, тогда как в Беларуси с ее малоснежными зимами этот вид корма имеет большое значение круглый год. В целом же тренд и в Беларуси, и в Карелии имеет некоторую схожесть: чем больше древесно-кустарниковых растений, тем меньше процент их поврежденности.

На основании данных о видовой структуре древесно-кустарниковых растений и количестве поврежденных растений оценена кормовая избирательность (по индексу избирательности Ивлева-Джекобса). Поскольку на модельных территориях были выявлены отличия в структуре древесно-кустарниковой растительности, то расчеты избирательности проведены для Беларуси и Карелии отдельно. В целом для двух этих территорий выявлено избегание в потреблении ели и ольхи (индекс Ивлева-Джекобса составил –0,95 и –1.0, соответственно), пропорциональное наличию потребление сосны (0,15 и 0,12) и некоторое предпочтение в поедании можжевельника (0,67). В Карелии береза не была предпочитаемым кормом (–0,85), а ива, рябина и осина потреблялись пропорционально их наличию – индексы равны 0,15, 0,41 и 0,44, соответственно.

Известно, что размеры повреждений лесных пород зависят от плотности населения диких копытных. Корреляционный анализ полученных данных на учетных площадях модельных территорий позволил установить зависимость степени повреждаемости древесных и кустарниковых пород от встречаемости кучек экскрементов копытных семейства Оленьи. Степень повреждаемости лесных пород обнаруживает достоверную положительную корреляцию с количеством кучек экскрементов на исследуемых территориях в Беларуси ($r=0,73$; $p<0,05$) и в Карелии ($r=0,75$; $p<0,05$). Такая же картина наблюдается и в выявлении корреляционной зависимости степени повреждаемости сосны обыкновенной от плотности экскрементов на учетных площадках. Более сильная связь определена для территории Карелии ($r=0,73$; $p<0,05$), а для Беларуси – умеренная ($r=0,42$; $p<0,05$), что можно объяснить пониженной нагрузкой на долю древесно-кустарникового рациона копытных за счет травянистой растительности в Беларуси и их кормовой избирательностью на исследуемых модельных территориях.

Заключение

Результаты работ по изучению влияния копытных на формирование сосновых лесов в южной тайге определили, что степень такого воздействия на территории Беларуси оказалась выше, чем в Карелии. Это может быть причиной как большего разнообразия диких копытных, населяющих Беларусь, так и более высокой плотностью населения лося по сравнению с Карелией. Гибель деревьев на лесопосадках в результате воздействия копытных, весьма существенна на обеих территориях, и требуется проведение дополнительных работ, по оценке негативного влияния этой группы млекопитающих на успешность лесовосстановительных работ. Это позволит разработать рекомендации по снижению такого воздействия, что повысит вклад лесного хозяйства в экономику, как одной из основных отраслей хозяйственной деятельности в регионах.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-54-00018 Бел_а и ГПНИ «Природопользование и экология», Подпрограмма 2 «Биоразнообразие, биоресурсы, экология» по заданию 2.25.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Angelstam P., Wikberg P.E., Danilov P., Faber W.E, Nygren K. Effects of moose density on timber quality and biodiversity restoration in Sweden, Finland, and Russian Karelia. – Alces. 2000. – Vol. 36. – P. 133–145.

2. Tõnisson J., Randveer T. Monitoring of moose-forest interactions in Estonia as a tool for game management decisions. – Alces. 2003. – Vol. 39. – P. 255–262

3. van Beest F.M., Gundersen H, Mathisen K.M., Milner J.M., Skarpe C. Long-term browsing impact around diversionary feeding stations for moose in Southern Norway. – Forest Ecology and Management. 2010. – 259. – p. 1900–1911

4. Козло П.Г. Эколого-морфологический анализ популяции лося. –Минск: «Наука и техника», 1983. – 215 с.

5. Дунин В.Ф., Козло П.Г. Лось в Беларуси. – Минск: Навука и тэхника, 1992. – 208 с.

6. Тимофеева Е. К. Лось (экология, распространение, хозяйственное значение). – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1974. – 167 с.

7. Русаков О.С. Современное состояние природных ресурсов, экология и вопросы хозяйственного использования копытных Северо-Запада СССР // Копытные Северо-Запада СССР. – Л.: «Наука», 1979. – С. 63–293.

8. Шакун В. В., Козорез А.И., Кудин М.В. Состояние и задачи исследований ресурсов охотничьей фауны Беларуси // Современные проблемы охотоведения и сохранения биоразнообразия: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения

В. С. Романова, Минск, 16-17 мая 2017 г. – Минск: БГТУ, 2017. – С. 169–174.

9. Панченко Д.В., Данилов П.И., Тирронен К.Ф., Паасиваара А., Красовский Ю.А. Особенности распределения копытных млекопитающих в пределах карельской части Зеленого пояса Фенноскандии // Труды КарНЦ РАН. – 2019. – №4. – С. 119–128.

10. Соколов А.И. Интенсификация лесовосстановления на вырубках в Карелии // Лесные ресурсы таежной зоны России: проблемы лесопользования и лесовосстановления: Материалы Всеросс. Научн. Конф. С межд. участием (Петрозаводск, 30 сентября – 3 октября, 2009 г.). –Петрозаводск: КарНЦ РАН, 2009. – С. 145–147.

11. Усеня В.В., Каткова Е.Н. Лесовосстановление гарей в лесном фонде Республики Беларусь // Лесные ресурсы таежной зоны России: проблемы лесопользования и лесовосстановления: Материалы Всеросс. Научн. Конф. С межд. участием (Петрозаводск, 30 сентября – 3 октября, 2009 г.). – Петрозаводск: КарНЦ РАН, 2009. – С. 149–151.

12. Лесовосстановление и лесоразведение в Республике Беларусь. [Электронный ресурс]. 2020. Дата обновления: 15.05.2020. URL: http://www.mlh.by/our-main-activites/forestry/reforestation/ (дата обращения: 15.04.2020).

13. Архипова А.А., Демчук Ю.И., Денисова М.Б., Леса: состояние, использование, восстановление и охрана // Государственный доклад о состоянии окружающей среды Республики Карелия в 2018 г. –Петрозаводск: ООО «Принт», 2018. – С. 102–108.

14. Юрковская Т.К. Широтные рубежи растительного покрова и экотоны вдоль Зеленого пояса Фенноскандии // Труды КарНЦ РАН. – 2014. – № 6. Зеленый пояс Фенноскандии. – С. 53–63.

15. Александрова В.Д., Юрковская Т.К. Геоботаническое районирование Нечерноземья европейской части РСФСР. – Л.: Наука, 1989. 64 с.

16. Кузнецов Г.В. Места обитания, перемещения и взаимосвязи лося с лесной растительностью // Биология и использование лося. – М: Наука, 1986 – С. 61–70.

CHEMICAL SCIENCES

PROFESSIONALLY ORIENTED CHEMISTRY TEACHING FOR FUTURE HANDICRAFT TEACHERS: THE RESULTS OF PEDAGOGICAL EXPERIMENT

Beznosiuk N.
Assistant of the Department of Chemistry and Methods of Chemistry Education,
Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskyi State Pedagogical University,
Vinnytsia, Ukraine

ПРОФЕСІЙНО ОРІЄНТОВАНЕ НАВЧАННЯ ХІМІЇ МАЙБУТНІХ УЧИТЕЛІВ ТРУДОВОГО НАВЧАННЯ ТА ТЕХНОЛОГІЙ: РЕЗУЛЬТАТИ ПЕДАГОГІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

Безносюк Н.С.
асистент кафедри хімії та методики навчання хімії
Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського,
м. Вінниця, Україна

Abstract

The article presents the results of pedagogical experiment's forming stage, which is directed on the increase of effectiveness of Chemistry competence formation for future handicraft teachers with using of professionally oriented methodic. Conducted experiment shows the positive dynamics of students' subject competence formation and confirms the effectiveness of author's proposed methodic of professionally oriented chemistry teaching for future handicraft teachers.

Анотація

У статті представлені результати формувального етапу педагогічного експерименту, спрямованого на підвищення ефективності формування предметної компетентності з хімії у майбутніх учителів трудового навчання та технологій з використанням методики професійно орієнтованого навчання. Позитивна динаміка формування предметної компетентності студентів в ході експерименту підтверджує ефективність запропонованої автором методики професійно орієнтованого навчання хімії майбутніх учителів трудового навчання та технологій.

Keywords: chemistry, professionally oriented teaching, future Handicraft teachers, pedagogical experiment, establishments of higher education.

Ключові слова: хімія, професійно орієнтоване навчання, майбутні учителі трудового навчання та технологій, педагогічний експеримент, заклади вищої освіти.

Актуальність дослідження зумовлена необхідністю підвищення рівня фахової підготовки майбутніх учителів трудового навчання та технологій шляхом формування в них системи фундаментальних знань з природничо-наукових дисциплін, зокрема і хімії, з використанням методики професійно орієнтованого навчання.

Професійно орієнтоване навчання хімії майбутніх учителів трудового навчання та технологій розглядаємо як суб'єкт-суб'єктну взаємодію учасників навчального процесу в умовах спеціально створеного освітнього середовища, що спрямована на забезпечення якості хімічної та професійної підготовки здобувачів вищої освіти шляхом формування в них фундаментальних та професійно орієнтованих знань і вмінь з хімії [1].

Мета професійно орієнтованого навчання визначена на предметному і особистісному рівнях. Предметний рівень професійно орієнтованого навчання хімії спрямований на формування системи хімічних і професійно орієнтованих знань, умінь та навичок, а також забезпечення достатньої хімічної підготовки для успішного засвоєння фахових дисциплін й подальшого самовдосконалення студентів. Особистісний рівень професійно орієнтованого навчання спрямований на розвиток у студентів ціннісних орієнтацій в галузі хімії і мотивації до її вивчення, а також усвідомлення ролі хімії у засвоєнні дисциплін професійної підготовки. На основі мети виокремленні такі завдання професійно орієнтованого навчання хімії майбутніх учителів трудового навчання та технологій:

1) засвоєння хімічних знань, умінь та навичок;

2) засвоєння професійно орієнтованих знань та умінь з хімії, які є базовими для вивчення дисциплін циклу професійної та практичної підготовки;

3) формування ціннісних орієнтацій, позитивної мотивації до вивчення хімії та усвідомлення значення хімічних знань для засвоєння дисциплін професійної та практичної підготовки.

З метою перевірки ефективності методики професійно орієнтованого навчання хімії майбутніх учителів трудового навчання та технологій було проведено формувальний етап педагогічного експерименту. У ході педагогічного експерименту були піддані перевірці:

− зміст навчальної дисципліни «Хімія (за професійним спрямуванням)», укладеної на основі

міжпредметної інтеграції;

− створене навчально-методичне забезпечення, а саме: навчально-методичний посібник [2] та електронний навчально-методичний комплекс з дисциплін «Хімія (за професійним спрямуванням)»;

− розроблена методика професійно орієнтованого навчання хімії майбутніх учителів трудового навчання та технологій, якою передбачено: доповнення курсу хімії професійно орієнтованими знаннями; розв'язування професійно орієнтованих завдань з хімії; включення до лабораторного практикуму дослідів, які демонструють хімічні властивості та одержання речовин, що вивчаються у змісті дисциплін професійної підготовки; комплексне застосування форм організації навчальної діяльності здобувачів вищої освіти (фронтальної, групової, індивідуальної) та інформаційно-комунікаційних, інноваційних педагогічних технологій навчання.

Результатом професійно орієнтованого навчання хімії майбутніх учителів трудового навчання та технологій є сформованість предметної компетентності. Оскільки, предметна компетентність з хімії складається з трьох компонентів (знаннєвого, діяльнісного та ціннісного) у дослідженні визначався рівень сформованості кожного з них за відповідними критеріями і показниками (табл. 1.)

Таблиця 1

Критерії та показники оцінювання ефективності експериментальної методики професійно орієнтованого навчання хімії

Компоненти предметної компетентності з хімії	Критерії	Показники
знаннєвий	сформованість хімічних знань	коефіцієнт засвоєння знань
діяльнісний	сформованість практичних умінь з хімії	коефіцієнт сформованості умінь
ціннісний	сформованість мотивації до вивчення хімії	рівень сформованості мотивації до вивчення хімії
	усвідомлення значущості хімічних знань для засвоєння дисциплін професійної підготовки	рівень усвідомленості значущості хімічних знань

Результативність розробленої методики професійно орієнтованого навчання хімії майбутніх учителів трудового навчання та технологій визначалась за змінами у рівнях сформованості компонентів предметної компетентності під час проведення послідовного експерименту. Відповідно, було проведено дві діагностичні роботи для визначення рівня сформованості у студентів предметної компетентності з хімії: першу − на початку проведення формувального етапу експерименту, другу − по завершенню експериментального навчання.

Результати діагностичного тестування на початок педагогічного експерименту наведено у таблиці 2 й наочно представлено на рисунку 1.

Таблиця 2

Сформованість компонентів предметної компетентності з хімії у майбутніх учителів трудового навчання та технологій (початок експерименту)

Рівні сформо-ваності	Знаннєвий компонент		Діяльнісний компонент		Ціннісний компонент			
					Мотивація до вивчення хімії		Усвідомлення значущості хімічних знань	
	%	к-ть	%	к-ть	%	к-ть	%	к-ть
Низький	48,437	31	53,126	34	21,875	14	28,125	18
Середній	35,937	23	32,812	21	54,687	35	34,375	22
Достатній	12,5	8	14,062	9	15,625	10	26,562	17
Високий	3,125	2	0	0	7,812	5	10,937	7

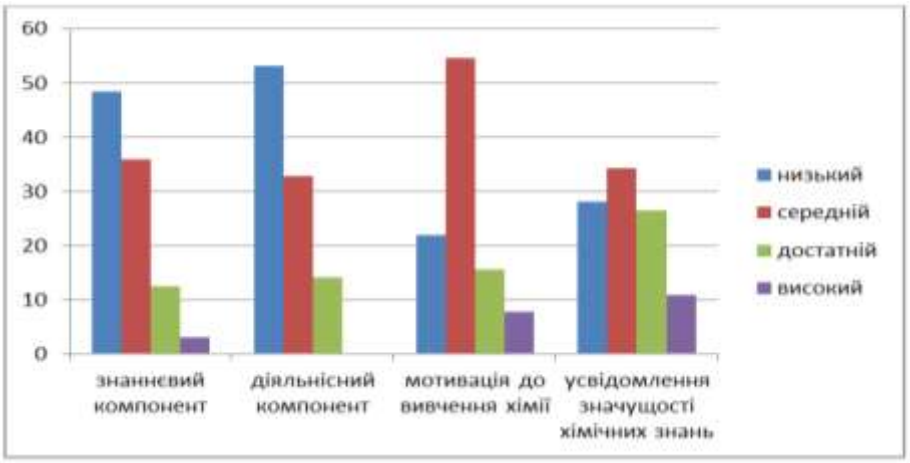


Рис. 1. Сформованість компонентів предметної компетентності з хімії у майбутніх учителів трудового навчання та технологій (початок експерименту)

Наведені дані свідчать про досить низькі показники сформованості предметної компетентності з хімії за усіма компонентами в студентів спеціальності 014.10 Середня освіта (Трудове навчання та технології) на початок формувального етапу педагогічного експерименту. Виявлений факт ще раз підтвердив необхідність реалізації професійно орієнтованого навчання хімії майбутніх учителів трудового навчання та технологій з метою підвищення рівня сформованості предметної компетентності у них.

Узагальненні результати діагностичного тестування по завершенню формувального етапу педагогічного експерименту наведено у таблиці 3 й наочно представлено на рисунку 2.

Таблиця 3

Сформованість компонентів предметної компетентності з хімії у майбутніх учителів трудового навчання та технологій (завершення експерименту)

Рівні сформо-ваності	Знаннєвий компонент		Діяльнісний компонент		Ціннісний компонент			
					Мотивація до вивчення хімії		Усвідомлення значущості хімічних знань	
	%	к-ть	%	к-ть	%	к-ть	%	к-ть
Низький	10,937	7	14,062	9	9,375	6	0	0
Середній	32,81	21	35,937	23	29,687	19	10,937	7
Достатній	43,75	28	39,062	25	46,875	30	56,25	36
Високий	12,5	8	10,937	7	14,062	9	32,812	21

Результати, представлені у табл. 3, свідчать про позитивну динаміку формування усіх компонентів предметної компетентності студентів внаслідок реалізації в освітньому процесі методики професійно орієнтованого навчання хімії майбутніх учителів трудового навчання та технологій. Зокрема, зросла частка студентів, у яких компоненти предметної компетентності з хімії сформовані на достатньому та високому рівнях. Простежується виразна тенденція до зменшення частки студентів, у яких компоненти предметної компетентності з хімії сформовані на середньому та низькому рівнях.

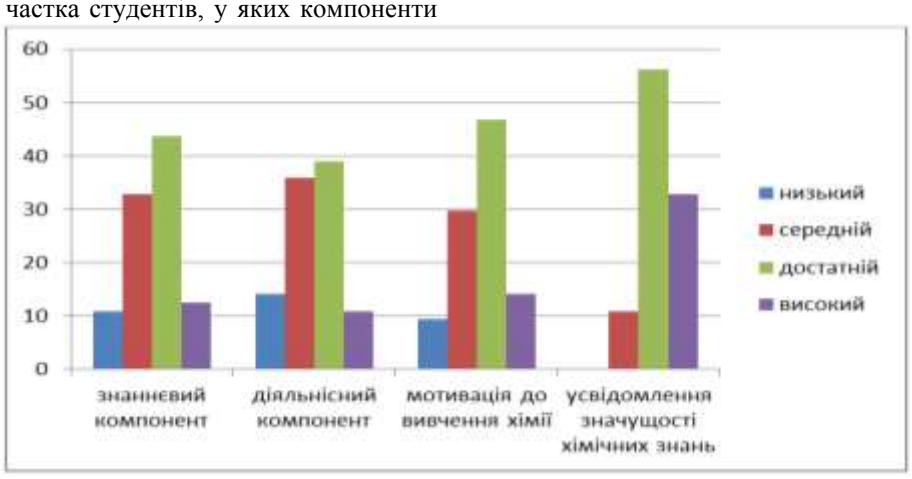


Рис. 2. Сформованість компонентів предметної компетентності з хімії у майбутніх учителів трудового навчання та технологій (завершення експерименту)

Результати, одержані на формувальному етапі педагогічного експерименту, дають підстави для наступного висновку: завдяки використанню розробленої методики професійно орієнтованого навчання хімії рівень сформованості предметної компетентності у студентів спеціальності 014.10 Середня освіта (Трудове навчання та технології) зазнав позитивних змін за кожним із компонентів.

Достовірність одержаних даних педагогічного експерименту перевірено статистичними методами з використанням критерію Крамера-Уелча та критерію однорідності χ^2 (критерій Пірсона). Перевірка показала, що за всіма компонентами сформованості предметної компетентності з хімії результати дослідження є достовірними і закономірними, а педагогічний ефект змін під час формувального етапу експерименту обумовлений використанням розробленої методики.

Отже, експериментальне навчання з використанням запропонованої нами методики підтверджує свою ефективність та педагогічну доцільність, і тому може бути рекомендованим для використання в освітньому процесі закладів вищої освіти при підготовці майбутніх учителів трудового навчання та технологій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Безносюк Н.С., Блажко А.В., Блажко О.А. Реалізація професійно орієнтованого навчання хімії у підготовці майбутніх учителів трудового навчання та технологій. *Педагогіка формування творчої особистості у вищій і загальноосвітній школах* : зб. наук. пр. / [редкол.: А.В. Сущенко (голов. ред.) та ін.]. Запоріжжя : КПУ, 2019. Вип. 67. Т. 1. С.124-128.

2. Безносюк Н.С., Блажко О.А. Хімія (за професійним спрямуванням): лабораторний практикум: навчальний посібник. Вінниця: ТОВ «Ніланд-ЛТД», 2019. 124 с.

MATHEMATICAL SCIENCES

METHOD OF CREATION AND USE OF ACCELERATED KNOWLEDGE CONTROL PROGRAMS

Poletaev G.
Candidate of Physical and Mathematical Science, Associate Professor;
Associate Professor of the Department of Higher Mathematics,
Odessa State Academy of Buildings and Architecture, Ukraine,
Nazarenko O.
Candidate of Physical and Mathematical Science, Associate Professor;
Associate Professor of the Department of Higher Mathematics,
Odessa State Academy of Buildings and Architecture, Ukraine,
Voytik T.
Senior Lecture, Department "Mathematics, Physics, Astronomy",
Odessa National Maritime University, Ukraine,
Nazarenko N.
Master, 5th year student of the faculty "Information Systems and echnologies",
Odessa National University named after I.I. Mechnikov, Ukraine

Abstract

It is known that traditional methods of mass visual verification of students examinations are often associated with unproductive expenditures of study time. To activate academic work in the control of knowledge, to reduce the unnecessary time spent by the teacher and the trainees, it is proposed to introduce pre-prepared for mass use according to the theme of the programs of accelerated control of the training system "Trud" (PC TS "Trud"). The description, elements of the methodology for the construction and use of the PC TS "Trud" given the developed principles. To control the assimilation of knowledge about vector multiplication of vectors, a set of variants of the PC TS "Trud" is proposed.

Keywords: Mathematics, mechanics, pedagogy, vectors multiplication, knowledge check.

Introduction

The programs of accelerated management of the learning system and the assimilation of knowledge "Trud" (PC TS "Trud") can be attributed [1, p. 3] to the means that are able to ensure the constructiveness and improvement of the educational process. In particular, for the development of cognitive activity, the organization of students independent work and providing feedback. Not being an end in itself, control over the assimilation of knowledge in a university is mandatory. For the teacher, this is often associated with the need to perform mass operations of the same type. As a rule, the consequence of this is the significant time spent by the teacher in isolation from the trainees. Similarly for trainees. Therefore, the search for means to reduce such extra costs when checking tests, providing opportunities for the redistribution of the teacher's working time and the cognitive activity of students is relevant. As a tool to enhance the educational process, reduce the extra time spent by the teacher, it is proposed to introduce programs for accelerated knowledge control of the "Trud" training system (PC TS "Trud").

To control the assimilation of knowledge about the vector multiplication of two vectors, a set of the PC "Trud" is proposed. The accepted notation provides a connection with the concept of moments of power, and the form - the possibility of a problematic approach to learning. The following is a description of these control programs, elements of the methodology for their construction and methods of their use based on the formulated principles.

The approbation of such a PC TS "Trud" on some topics of theoretical mechanics and one - higher mathematics was carried out in a number of Odessa universities [1-5]. A developed set of PC "Trud" for the control of knowledge of vector multiplication is given.

Message purpose:

- give a brief description of the PC TS "Trud";
- statement of the basic principles of their construction, elements of the methodology for use;
- offer an set of variants of the PC for vector multiplication.

I. Materials and methods

1.1. Accelerated control programs of the "Trud" training system, their purpose

It is known that the control of student knowledge is often associated with mass visual verification by the teacher of the work of students of the same type. Along with the mandatory, in this case, the teacher has "unproductive" costs of time, energy, feelings - the cost of depreciation of funds [1-5]. Similarly with interns.

To reduce such costs, to unify control, which is not an end in itself at TS "Trud", and to enhance cognitive activity, the PC TS "Trud" can serve.

An accelerated controls programs at TS "Trud" is a form or set of forms (brochure-program) of a special kind and content with text that includes a condition and a list of answers with codes and allows you to obtain an assessment of the level of knowledge, as well as to carry out an accelerated verification of work performed on PC using computer control machines and without them, simulating, at the same time, the process of checking decisions (answers to questions) by the

teacher [1-5]. Answers with codes are placed in one or more tables. The volume of the monitored topic or task for which the PC is compiled can be quite large, since, in practice, the sizes of PC forms are selected for reasons of convenience.

PC TS "Trud" are intended:

a) to speed up the verification process;

b) to reduce the overhead of the learning process;

c) to reduce monitoring time and identify common obscure issues for students;

d) for the rational redistribution of study time in the management and control in favor of the management of academic work;

e) to create elements of material and methodological support, development and consolidation of cognitive activity of students in class and with independent consolidation of knowledge.

1.2. The basic principles of building the PC TS "Trud"

The main principles of building the PC TS "Trud" include the following:

- the principle of the absence on the PC forms of knowingly incorrect information;
- the principle of combining tasks and answers in a PC;
- information encoding principle;
- the principle of dividing volumetric tasks and decisions into parts controlled in codes;
- the principle of combining control and learning functions [1, p. 7; 4].

When working with any PC, the task condition should be in sight. The provision, in addition to the supervisory, also the learning function, is achieved by the content and form of the PC TS "Trud". For example, all answers may be such that reading them will be reading the correct statements in the discipline being studied.

II. Results

2.1. Differences of PC TS "Trud"

The principles of constructing the PC TS "Trud", set forth in paragraph **1.2**, are very general and applicable in different academic disciplines. In contrast to the well-known forms of materials for controlling knowledge of the PC "Trud" in the form of a brochure-program [1] with codes, it allows simulating the process of verifying the solutions of problems and the provisions of a theory of significant volume. This is achieved by highlighting the main stages of verification, the construction of the corresponding PC "Trud" at the stage and their subsequent integration. The coding of answers can be carried out, for example, by numbers written next to them in advance or, directly, before the mass use of the PC TS "Trud". It is possible to use the PC "Trud" with current or final control, as well as with the organization of independent work of students.

2.2. The methodic of using the PC TS "Trud"

When using a PC, each student receives blanks (brochures) corresponding to the topic of control with programs. The working hours are established empirically, standardized and reported by the trainees. By varying the number of questions, tasks, completeness of the task and its complexity, the required level of control can be achieved. After completing work on the tasks contained in the PC, the trainees along with the full answers provide solutions written in a row or column (s) in the appropriate order of questions (points) answer codes to the solutions. Obviously, under these conditions, verification of the work performed according to the PC can be carried out in the traditional way or by visual verification of the response codes with the available standards - a teacher, laboratory assistant, trainees, as well as using control machines.

As an example, we will give an expanded set of variants, built taking into account the above principles, to test the assimilation of knowledge on the topic: "Vectors Multiplication". Along with others, this topic is important in engineering education [6].

2.3.The initial version of the PC TS "Trud". Theme: "Vector Multiplication"

In Figure 1 schematically shows a parallelepiped with sides *a, b, c*. Points $\boldsymbol{A}$ $(x_A;\ y_A;\ z_A)$, $\boldsymbol{B}$ $(x_B;\ y_B;\ z_B)$ are located on this parallelepiped. The vector $\vec{\boldsymbol{r}} = \overrightarrow{\boldsymbol{OA}}$ is the radius vector of point $\boldsymbol{A}$, which is the beginning of the vector $\vec{\boldsymbol{F}}$, $\vec{\boldsymbol{F}} \uparrow\uparrow \overrightarrow{\boldsymbol{AB}}$. The vector $\overrightarrow{\boldsymbol{AB}}$ forms an angle φ with the positive direction of the $\boldsymbol{Oy}$ axis. It is required to fulfill the proposed tasks 1 - 10, as well as write down the corresponding codes of correct answers in order of questions.

To take numerical parameters according to a variant, table 1.

Table 1

Parameters for the basic version of the task

Variant	$\lvert\vec{\boldsymbol{F}}\rvert$	φ	d	a	b	c
I	$8/\sqrt{3}$	60^o	1	6	10	$4\sqrt{3}$

T a s k s

1. Find the projections of the vector $\vec{\boldsymbol{r}} = \overrightarrow{\boldsymbol{OA}}$ on the coordinate axis and write this vector in coordinate form: $\vec{\boldsymbol{r}} = \{x_A;\ y_A;\ z_A\}$;

2. Calculating the corresponding projections, write $\vec{\boldsymbol{F}}$ in the coordinate form: $\vec{\boldsymbol{F}} = \{F_x;\ F_y;\ F_z\}$;

3. Compose a determinant for calculating the vector $\overrightarrow{\boldsymbol{m}} = \vec{\boldsymbol{r}} \times \vec{\boldsymbol{F}}$;

4. Calculate the vectors multiplication $\vec{\boldsymbol{r}} \times \vec{\boldsymbol{F}} = \overrightarrow{\boldsymbol{m}}$ and write the result in coordinate form: $\overrightarrow{\boldsymbol{m}} = \{m_x;\ m_y;\ m_z\}$;

5. Write the projection m_x of the vector $\overrightarrow{\boldsymbol{m}}$ onto the axis $\boldsymbol{Ox}$;

6. Calculate the area of the triangle $\boldsymbol{OAK}$;

7. Calculate $\sin \measuredangle \boldsymbol{OAK}$ $(= \sin \measuredangle (\vec{\boldsymbol{r}}, \vec{\boldsymbol{F}}))$;

8. Calculate the length (modulus $|\overrightarrow{\boldsymbol{m}}|$) of the multiplication vector $\overrightarrow{\boldsymbol{m}}$, assuming the parameters are given in the appropriate units of measurement;

9. Calculate and write in the indicated order the direction cosines of the vector $\overrightarrow{m}$: $\{cos\alpha\ ; cos\beta;\ \cos\gamma\}$, where $cos\alpha = \frac{m_x}{|\overrightarrow{m}|}$; $cos\beta = \frac{m_y}{|\overrightarrow{m}|}$; $cos\gamma = \frac{m_z}{|\overrightarrow{m}|}$; $\alpha = \measuredangle(\overrightarrow{m}, \boldsymbol{Ox})$; $\beta = \measuredangle(\overrightarrow{m}, \boldsymbol{Oy})$; $\gamma = \measuredangle(\overrightarrow{m}, \boldsymbol{Oz})$;

10. In a Cartesian coordinate system, sketch the vector $\overrightarrow{m}$ using its projections.

D i r e c t i o n s

1. The multiplications of vectors is found by the formula:

$$\vec{r}\ \mathrm{x}\ \overrightarrow{F} = \begin{vmatrix} \vec{\imath} & \vec{\jmath} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. The answers to variant I are shown in figure 5.

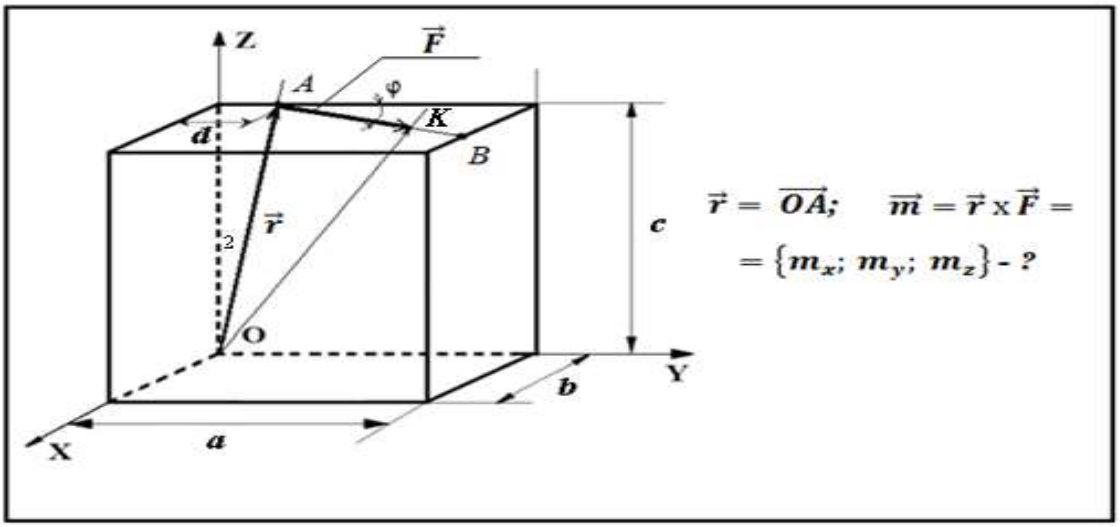


Fig.1. Basic version of the task.

2.4. PC variant with opposite vector. Theme: "Vector Multiplication"

In figure 2 schematically shows a parallelepiped with sides *a, b, c*. Points $\boldsymbol{A}$ $(x_A;\ y_A;\ z_A)$, $\boldsymbol{B}$ $(x_B;\ y_B;\ z_B)$ are located on this parallelepiped. The vector $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$ is the radius vector of point $\boldsymbol{A}$, which is the beginning of the vector $\overrightarrow{F}$, $\overrightarrow{F} \uparrow\uparrow \overrightarrow{AB}$. The vector $\overrightarrow{AB}$ forms an angle φ with the positive direction of the $\boldsymbol{Oy}$ axis. It is required to fulfill the proposed tasks 1 - 10, as well as write down the corresponding codes of correct answers in order of questions.

To take numerical parameters according to a variant, table 2.

Table 2

Parameters for the variant with using the opposite vector

Variant	$\lvert\overrightarrow{F}\rvert$	φ	d	a	b	c
II	$8/\sqrt{3}$	60^o	1	6	10	$4\sqrt{3}$

T a s k s

1. Calculating the corresponding projections, write $\overrightarrow{F}$ in the coordinate form: $\overrightarrow{F} = \{F_x;\ F_y;\ F_z\}$;

2. Find the projections of the vector $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$ on the coordinate axis and write this vector in coordinate form: $\vec{r} = \{x_A;\ y_A;\ z_A\}$;

3. Calculate the vectors multiplication $\vec{r}\ \mathrm{x}\ \overrightarrow{F} = \overrightarrow{m}$ and write the result in coordinate form: $\overrightarrow{m} = \{m_x;\ m_y; m_z\}$;

4. Calculate the length (modulus $|\overrightarrow{m}|$) of the multiplication vector $\overrightarrow{m}$, assuming the parameters are given in the appropriate units of measurement;

5. Compose a determinant for calculating the vector $\overrightarrow{m}$: $= \vec{r}\ \mathrm{x}\ \overrightarrow{F}$;

6. Calculate the area of the triangle $\boldsymbol{OAK}$;

7. Calculate sin $\measuredangle\ \boldsymbol{OAK}$ (= sin$\measuredangle$ $(\vec{r}, \overrightarrow{F})$);

8. Write the projection m_x of the vector $\overrightarrow{m}$ onto the axis $\boldsymbol{Ox}$;

9. Calculate and write in the indicated order the direction cosines of the vector $\overrightarrow{m}$: $\{cos\alpha\ ; cos\beta;\ \cos\gamma\}$, where $cos\alpha = \frac{m_x}{|\overrightarrow{m}|}$; $cos\beta = \frac{m_y}{|\overrightarrow{m}|}$; $cos\gamma == \frac{m_z}{|\overrightarrow{m}|}$; $\alpha = \measuredangle(\overrightarrow{m}, \boldsymbol{Ox})$; $\beta = \measuredangle(\overrightarrow{m}, \boldsymbol{Oy})$; $\gamma = \measuredangle(\overrightarrow{m}, \boldsymbol{Oz})$.

10. In a Cartesian coordinate system, sketch the vector $\overrightarrow{m}$ using its projections.

D i r e c t i o n s

1. The multiplications of vectors is found by the formula:

$$\vec{r}\ \mathrm{x}\ \overrightarrow{F} = \begin{vmatrix} \vec{\imath} & \vec{\jmath} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. The answers to variant II are shown in figure 5.

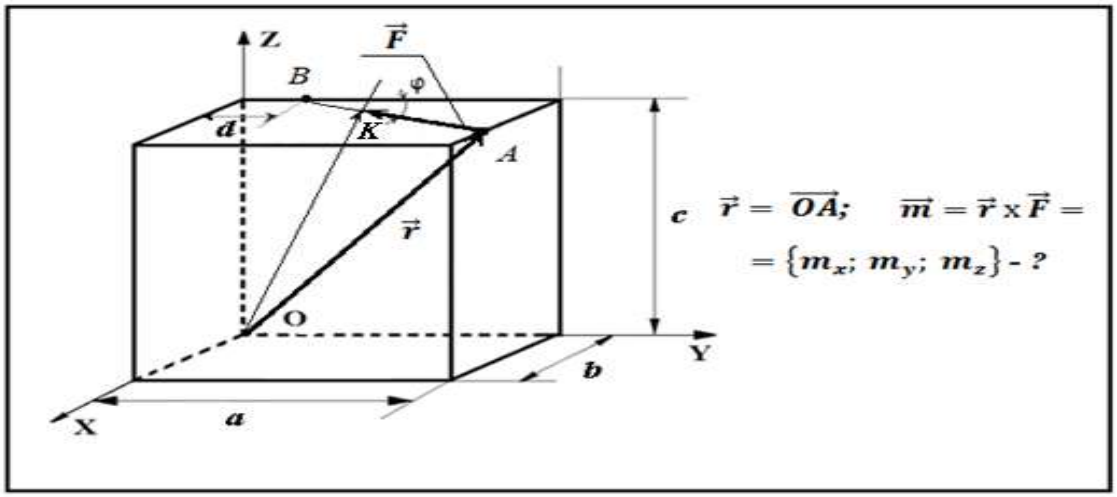


Fig. 2. Variant with using the opposite vector.

2.5. Variant PC with changed parameters. Theme: "Vector Multiplication"

In figure 3 schematically shows a parallelepiped with sides *a, b, c*. Points $\boldsymbol{A}(x_A;\ y_A;\ z_A)$, $\boldsymbol{B}\ (x_B;\ y_B;\ z_B)$ are located on this parallelepiped. The vector $\vec{\boldsymbol{r}} = \overrightarrow{\boldsymbol{OA}}$ is the radius vector of point $\boldsymbol{A}$, which is the beginning of the vector $\vec{\boldsymbol{F}}$, $\vec{\boldsymbol{F}} \uparrow\uparrow \overrightarrow{\boldsymbol{AB}}$. The vector $\overrightarrow{\boldsymbol{AB}}$ forms an angle φ with the positive direction of the $\boldsymbol{Oy}$ axis. It is required to fulfill the proposed tasks 1 - 10, as well as write down the corresponding codes of correct answers in order of questions.

To take numerical parameters according to a variant, table 3.

Table 3

Parameters for the variant with using modified parameters

Variant	$\lvert\vec{\boldsymbol{F}}\rvert$	φ	*d*	*a*	*b*	*c*
III	8	30^o	1	5	4	4

T a s k s

1. Find the projections of the vector $\vec{\boldsymbol{r}} = \overrightarrow{\boldsymbol{OA}}$ on the coordinate axis and write this vector in coordinate form: $\vec{\boldsymbol{r}} = \{x_A;\ y_A;\ z_A\}$;
2. Calculating the corresponding projections, write $\vec{\boldsymbol{F}}$ in the coordinate form: $\vec{\boldsymbol{F}} = \{F_x;\ F_y;\ F_z\}$;
3. Compose a determinant for calculating the vector $\overrightarrow{\boldsymbol{m}}$: = $\vec{\boldsymbol{r}}$ x $\vec{\boldsymbol{F}}$;
4. Calculate the vectors multiplication $\vec{\boldsymbol{r}}$ x $\vec{\boldsymbol{F}} = \overrightarrow{\boldsymbol{m}}$ and write the result in coordinate form: $\overrightarrow{\boldsymbol{m}} = \{m_x;\ m_y;\ m_z\}$;
5. Write the projection m_x of the vector $\overrightarrow{\boldsymbol{m}}$ onto the axis $\boldsymbol{Ox}$;
6. Calculate the area of the triangle ***OAK*** ;
7. Calculate sin ∢ ***OAK*** (= sin∢ $(\vec{\boldsymbol{r}}, \vec{\boldsymbol{F}})$);
8. Calculate the length (modulus $|\overrightarrow{\boldsymbol{m}}|$) of the multiplication vector $\overrightarrow{\boldsymbol{m}}$, assuming the parameters are given in the appropriate units of measurement;
9. In a Cartesian coordinate system, sketch the vector $\overrightarrow{\boldsymbol{m}}$ using its projections;
10. Calculate and write in the indicated order the direction cosines of the vector $\overrightarrow{\boldsymbol{m}}$: $\{cos\alpha\,; cos\beta;\ \cos\gamma\}$, where $cos\alpha = \frac{m_x}{|\overrightarrow{\boldsymbol{m}}|};\ cos\beta = \frac{m_y}{|\overrightarrow{\boldsymbol{m}}|};\ cos\gamma = \frac{m_z}{|\overrightarrow{\boldsymbol{m}}|};$ $\alpha = \measuredangle(\overrightarrow{\boldsymbol{m}}, \boldsymbol{Ox});\ \beta = \measuredangle(\overrightarrow{\boldsymbol{m}}, \boldsymbol{Oy}); \gamma = \measuredangle(\overrightarrow{\boldsymbol{m}}, \boldsymbol{Oz})$.

D i r e c t i o n s

1. The multiplications of vectors is found by the formula:

$$\vec{\boldsymbol{r}} \text{ x } \vec{\boldsymbol{F}} = \begin{vmatrix} \vec{\imath} & \vec{\jmath} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. The answers to variant III are shown in figure 5.

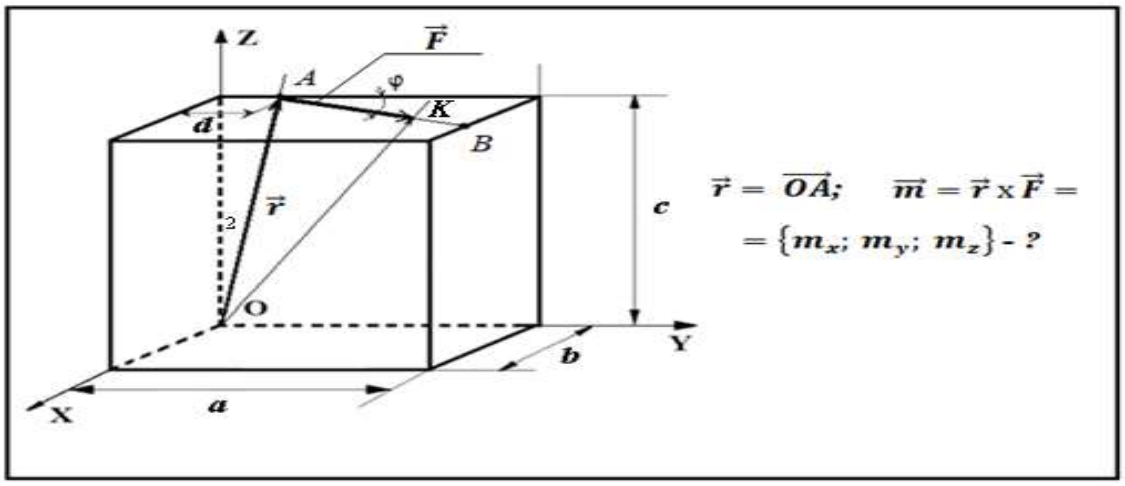


Fig. 3. Variant with Modified Parameters.

2.6. PC variant with modified parameters and the opposite vector. Theme: "Vector Multiplication"

In figure 4 schematically shows a parallelepiped with sides *a, b, c*. Points $\boldsymbol{A}(x_A;\ y_A;\ z_A)$, $\boldsymbol{B}\ (x_B;\ y_B;\ z_B)$ are located on this parallelepiped. The vector $\vec{\boldsymbol{r}} = \overrightarrow{\boldsymbol{OA}}$ is the radius vector of point $\boldsymbol{A}$, which is the beginning of the vector $\vec{\boldsymbol{F}}$, $\vec{\boldsymbol{F}} \uparrow\uparrow \overrightarrow{\boldsymbol{AB}}$. The vector $\overrightarrow{\boldsymbol{AB}}$ forms an angle φ with the positive direction of the $\boldsymbol{Oy}$ axis. It is required to fulfill the proposed tasks 1 - 10, as well as write down the corresponding codes of correct answers in order of questions.

To take numerical parameters according to a variant, table 4.

Table 4

Parameters for the variant with modified parameters and opposite vector

Variant	$\lvert\vec{F}\rvert$	φ	*d*	*a*	*b*	*c*
IV	8	30^o	1	5	4	4

T a s k s

1. Calculating the corresponding projections, write $\vec{\boldsymbol{F}}$ in the coordinate form: $\vec{\boldsymbol{F}} = \{F_x; F_y;\ F_z\}$;

2. Find the projections of the vector $\vec{\boldsymbol{r}} = \overrightarrow{\boldsymbol{OA}}$ on the coordinate axis and write this vector in coordinate form: $\vec{\boldsymbol{r}} = \{x_A;\ y_A;\ z_A\}$;

3. Calculate the vectors multiplication $\vec{\boldsymbol{r}}\ \mathrm{x}\ \vec{\boldsymbol{F}} = \vec{\boldsymbol{m}}$ and write the result in coordinate form: $\vec{\boldsymbol{m}} = \{m_x;\ m_y;\ m_z\}$;

4. Calculate the length (modulus $|\vec{\boldsymbol{m}}|$) of the multiplication vector $\vec{\boldsymbol{m}}$, assuming the parameters are given in the appropriate units of measurement;

5. Compose a determinant for calculating the vector $\vec{\boldsymbol{m}} := \vec{\boldsymbol{r}}\ \mathrm{x}\ \vec{\boldsymbol{F}}$;

6. Write the projection m_x of the vector $\vec{\boldsymbol{m}}$ onto the axis $\boldsymbol{Ox}$;

7. Calculate the area of the triangle $\boldsymbol{OAK}$;

8. Calculate $\sin \measuredangle \boldsymbol{OAK}$ $(= \sin\measuredangle (\vec{\boldsymbol{r}}, \vec{\boldsymbol{F}}))$;

9. In a Cartesian coordinate system, sketch the vector $\vec{\boldsymbol{m}}$ using its projections;

10. Calculate and write in the indicated order the direction cosines of the vector $\vec{\boldsymbol{m}}$: $\{cos\alpha\ ; cos\beta;\ \cos\gamma\}$, where $cos\alpha = \frac{m_x}{|\vec{m}|};\ cos\beta = \frac{m_y}{|\vec{m}|}; cos\gamma == \frac{m_z}{|\vec{m}|};\ \alpha = \measuredangle(\vec{\boldsymbol{m}}, \boldsymbol{Ox});\ \beta = \measuredangle(\vec{\boldsymbol{m}}, \boldsymbol{Oy});\ \gamma = \measuredangle(\vec{\boldsymbol{m}}, \boldsymbol{Oz})$.

D i r e c t i o n s

1. The multiplications of vectors is found by the formula:

$$\vec{\boldsymbol{r}}\ \mathrm{x}\ \vec{\boldsymbol{F}} = \begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. The answers to variant IV are shown in figure 5.

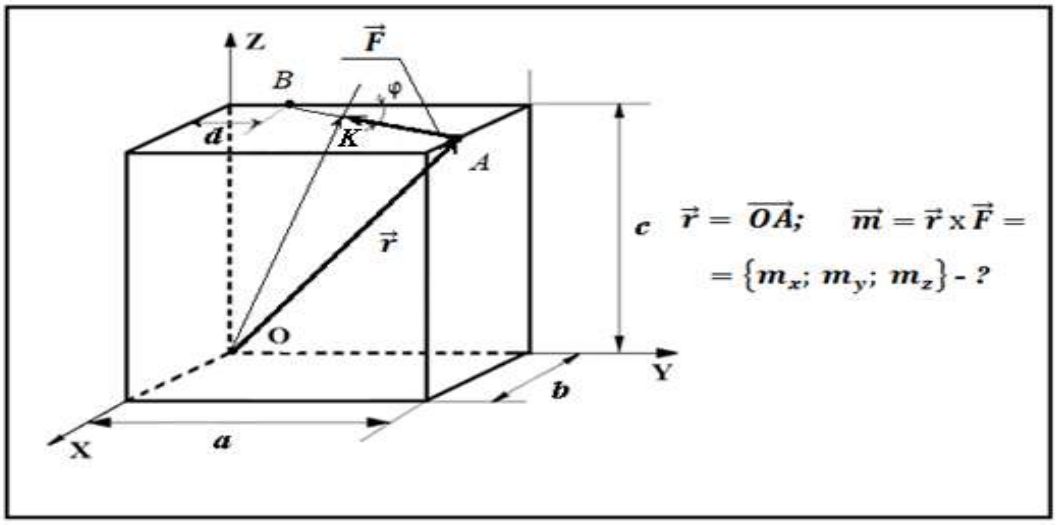


Fig. 4. Variant with modified parameters and opposite vector.

2.7. Answers to I-IV variants of the PC on the topic: "Multiplication of the vector"

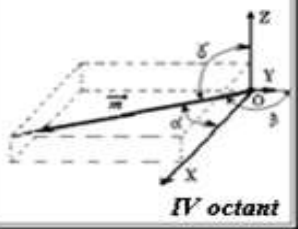
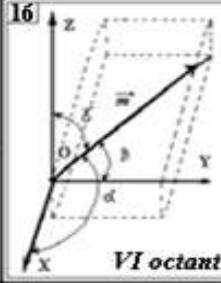
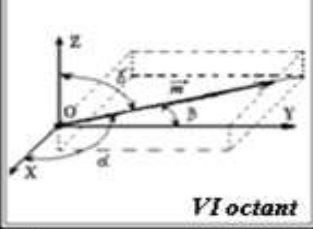
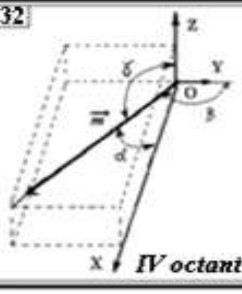
Codes	The answers	Codes	The answers	Codes	The answers	Codes	The answers
1	$\frac{\sqrt{3}\sqrt{65}}{14}$	9	$-16\sqrt{3}$	17	$\left\{-\frac{4}{\sqrt{65}};\frac{4\sqrt{7}}{\sqrt{65}};-\frac{1}{\sqrt{65}}\right\}$	25	$\left\{-\frac{4\sqrt{7}}{\sqrt{65}};\frac{4}{\sqrt{65}};-\frac{1}{\sqrt{65}}\right\}$
2	$4\sqrt{65}$	10	$\{0;1;4\sqrt{3}\}$	18	$16\sqrt{3}$	26	$\frac{\sqrt{65}}{2\sqrt{17}}$
3	$\left\{\frac{4}{\sqrt{2}};5;4\right\}$	11	-16	19	16	27	$\left\{-4;-\frac{4}{\sqrt{2}};0\right\}$
4	$\{0;1;4\}$	12	$\{16;-16\sqrt{3};4\}$	20	$\left\{\frac{4\sqrt{7}}{\sqrt{65}};-\frac{4}{\sqrt{65}};\frac{1}{\sqrt{65}}\right\}$	28	$\{-16;16\sqrt{3};-4\}$
5	$\{16\sqrt{3};-16;4\}$	13	$\left\{\frac{4}{\sqrt{65}};-\frac{4\sqrt{7}}{\sqrt{65}};\frac{1}{\sqrt{65}}\right\}$	21	$\left\{4;\frac{4}{\sqrt{3}};0\right\}$	29	$\{-4;-4\sqrt{3};0\}$
6	$\{5\sqrt{3};6;4\sqrt{3}\}$	14	$\{-16\sqrt{3};16;-4\}$	22	$\{4;4\sqrt{3};0\}$	30	$2\sqrt{65}$
7	$\begin{vmatrix} i & j & k \\ 0 & 1 & 4 \\ 4 & 4\sqrt{3} & 0 \end{vmatrix}$	15	$\begin{vmatrix} i & j & k \\ 5\sqrt{3} & 6 & 4\sqrt{3} \\ -4 & \frac{4}{\sqrt{3}} & 0 \end{vmatrix}$	23	$\begin{vmatrix} i & j & k \\ \frac{4}{\sqrt{3}} & 5 & 4 \\ -4 & -4\sqrt{3} & 0 \end{vmatrix}$	31	$\begin{vmatrix} i & j & k \\ 0 & 1 & 4\sqrt{3} \\ 4 & \frac{4}{\sqrt{3}} & 0 \end{vmatrix}$
8	 IV octant	16	 VI octant	24	 VI octant	32	 IV octant
		33	$\frac{\sqrt{3}\sqrt{65}}{2\sqrt{139}}$	34	$\frac{\sqrt{65}}{2\sqrt{53}}$		

Fig. 5. Answers to the set of variants I – IV of the PC TS "Trud" on the topic: "Vector Multiplication".

2.8. Modified initial version of the program of accelerated control of TS "Trud" on the topic: "Vector multiplication"

Points $\boldsymbol{A}(x_A;\ y_A;\ z_A)$, $\boldsymbol{B}(x_B;\ y_B;\ z_B)$ are located on the parallelepiped with sides *a, b, c,* figure 6.

The vector $\vec{\boldsymbol{r}} = \overrightarrow{\boldsymbol{OA}}$ is the radius vector of point $\boldsymbol{A}$, which is the beginning of the vector $\vec{\boldsymbol{F}}$, $\vec{\boldsymbol{F}} \uparrow\uparrow \overrightarrow{\boldsymbol{AB}}$. The vector $\overrightarrow{\boldsymbol{AB}}$ forms an angle φ with the positive direction of the **OY** axis.

It is required to fulfill the proposed tasks 1 - 10, as well as write down the corresponding codes of correct answers in order of questions.

To take numerical parameters according to a variant, table 5.

Table 5

Parameters for the modified variant PC

Variant	$\lvert\vec{\boldsymbol{F}}\rvert$	φ	*d*	*a*	*b*	*c*
V	$8/\sqrt{3}$	60^o	1	6	10	$4\sqrt{3}$

T a s k s

1. Find the expansion coefficients of the vector $\vec{\boldsymbol{r}}$ by the orthonormal basis $(\vec{\imath};\ \vec{\jmath};\ \vec{k})$ and write this vector in the coordinate form: $\vec{\boldsymbol{r}} = \{r_x;\ r_y;\ r_z\}$;
2. Find the expansion of the vector $\vec{\boldsymbol{F}}$ in the orthonormal basis $(\vec{\imath};\ \vec{\jmath};\ \vec{k})$ and write this vector in the coordinate form : $\vec{\boldsymbol{F}} = \{F_x; F_y; F_z\}$;
3. Compose a determinant for calculating the vector $\vec{\boldsymbol{m}} := \vec{\boldsymbol{r}} \times \vec{\boldsymbol{F}}$;
4. Calculate the vectors multiplication $\vec{\boldsymbol{r}} \times \vec{\boldsymbol{F}} = \vec{\boldsymbol{m}}$ and write the result in coordinate form: $\vec{\boldsymbol{m}} = \{m_x;\ m_y;\ m_z\}$;
5. Write the projection m_z of the vector $\vec{\boldsymbol{m}}$ onto the axis **Oz**;
6. Write the projection m_y of the vector $\vec{\boldsymbol{m}}$ onto the axis **Oy**;
7. Write the projection m_x of the vector $\vec{\boldsymbol{m}}$ onto the axis **Ox**;
8. Calculate the area of a parallelogram built on the vectors $\vec{\boldsymbol{F}}$ and $\vec{\boldsymbol{r}}$, as on the sides;
9. Find the coordinates of the ort-vector for vector $\vec{\boldsymbol{m}} := \vec{\boldsymbol{r}} \times \vec{\boldsymbol{F}}$ and write this unit vector in coordinate form;
10. In a Cartesian coordinate system, sketch the vector $\vec{\boldsymbol{m}}$ using its projections.

D i r e c t i o n s

1. The multiplications of vectors is found by the formula:

$$\vec{\boldsymbol{r}} \times \vec{\boldsymbol{F}} = \begin{vmatrix} \vec{\imath} & \vec{\jmath} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. The answers to variant V are shown in figure 10.

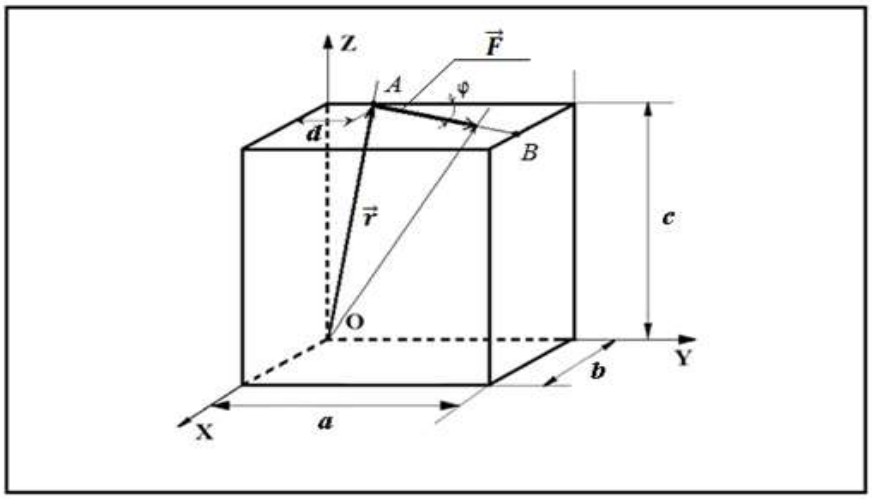


Fig. 6. Modified source PC variant.

2.9. A modified variant of the PC with the opposite vector

Points $\boldsymbol{A}(x_A;\ y_A;\ z_A)$, $\boldsymbol{B}(x_B;\ y_B;\ z_B)$ are located on the parallelepiped with sides *a, b, c,* figure 7.

The vector $\vec{\boldsymbol{r}} = \overrightarrow{\boldsymbol{OA}}$ is the radius vector of point $\boldsymbol{A}$, which is the beginning of the vector $\vec{\boldsymbol{F}}$, $\vec{\boldsymbol{F}} \uparrow\uparrow \overrightarrow{\boldsymbol{AB}}$. The vector $\overrightarrow{\boldsymbol{AB}}$ forms an angle φ with the positive direction of the **OY** axis.

It is required to fulfill the proposed tasks 1 - 10, as well as write down the corresponding codes of correct answers in order of questions.

To take numerical parameters according to a variant, table 6.

Table 6

Parameters for PC variant with opposite vector

Variant	$\lvert\vec{\boldsymbol{F}}\rvert$	φ	*d*	*a*	*b*	*c*
VI	$8/\sqrt{3}$	60^o	1	6	10	$4\sqrt{3}$

T a s k s

1. Find the expansion of the vector $\vec{F}$ in the orthonormal basis $(\vec{\imath};\ \vec{\jmath};\ \vec{k})$ and write this vector in the coordinate form : $\vec{F} = \{F_x;\ F_y; F_z\}$;
2. Find the expansion coefficients of the vector $\vec{r}$ by the orthonormal basis $(\vec{\imath};\ \vec{\jmath};\ \vec{k})$ and write this vector in the coordinate form: $\vec{r} =$
$= \{r_x;\ r_y;\ r_z\}$;
3. Calculate the vectors multiplication $\vec{r}\ \mathrm{x}\ \vec{F} = \vec{m}$ and write the result in coordinate form: $\vec{m} = \{m_x; m_y; m_z\}$;
4. Calculate the area of a parallelogram built on the vectors $\vec{F}$ and $\vec{r}$, as on the sides;
5. Compose a determinant for calculating the vector $\vec{m} := \vec{r}\ \mathrm{x}\ \vec{F}$;
6. Write the projection m_z of the vector $\vec{m}$ onto the axis **Oz**;
7. Write the projection m_y of the vector $\vec{m}$ onto the axis **Oy**;
8. Write the projection m_x of the vector $\vec{m}$ onto the axis **Ox**;
9. Find the coordinates of the ort-vector for vector $\vec{m} := \vec{r}\ \mathrm{x}\ \vec{F}$ and write this unit vector in coordinate form;
10. In a Cartesian coordinate system, sketch the vector $\vec{m}$ using its projections.

D i r e c t i o n s

1. The multiplications of vectors is found by the formula:

$$\vec{r}\ \mathrm{x}\ \vec{F} = \begin{vmatrix} \vec{\imath} & \vec{\jmath} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. The answers to variant VI are shown in figure 10.

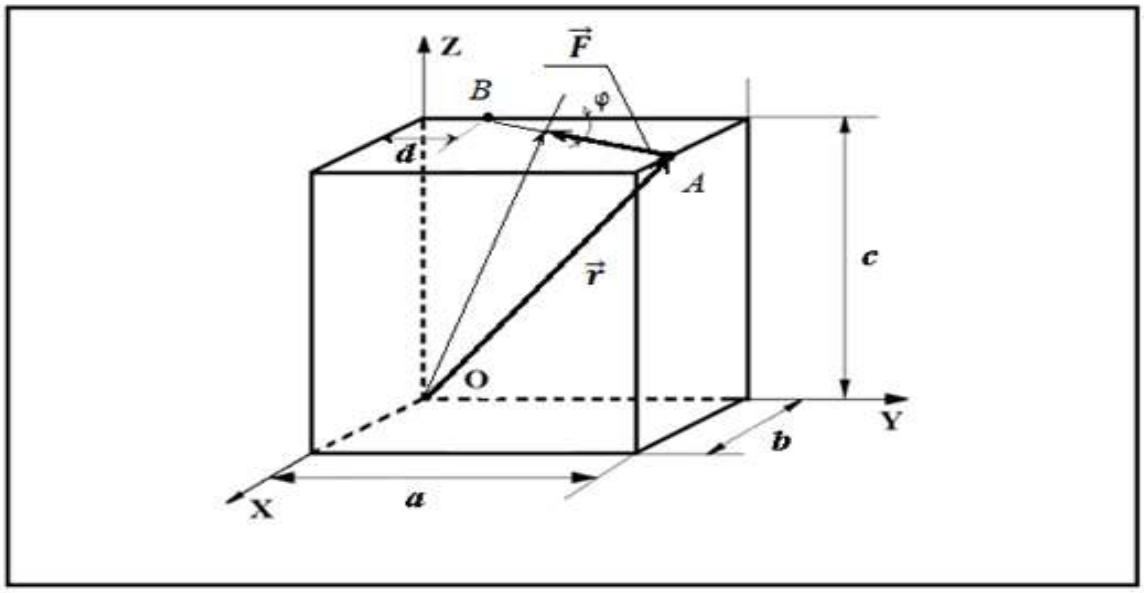


Fig.7. A modified variant of the PC with the opposite vector.

2.10. Modified variant of PC with new parameters

Points $\boldsymbol{A}(x_A;\ y_A;\ z_A)$, $\boldsymbol{B}(x_B; y_B;\ z_B)$ are located on the parallelepiped with sides *a*, *b*, *c*, figure 8. The vector $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$ is the radius vector of point ***A***, which is the beginning of the vector $\vec{F}$, $\vec{F} \uparrow\uparrow \overrightarrow{AB}$. The vector $\overrightarrow{AB}$ forms an angle φ with the positive direction of the **OY** axis.

It is required to fulfill the proposed tasks 1 - 10, as well as write down the corresponding codes of correct answers in order of questions.

To take numerical parameters according to a variant, table 7.

Table 7

PC variant with modified settings

Variant	$\lvert\vec{F}\rvert$	φ	*d*	*a*	*b*	*c*
VII	8	30^o	1	5	4	4

T a s k s

1. Find the expansion coefficients of the vector $\vec{r}$ by the orthonormal basis $(\vec{\imath};\ \vec{\jmath};\ \vec{k})$ and write this vector in the coordinate form: $\vec{r} =$
$= \{r_x;\ r_y;\ r_z\}$;
2. Find the expansion of the vector $\vec{F}$ in the orthonormal basis $(\vec{\imath};\ \vec{\jmath};\ \vec{k})$ and write this vector in the coordinate form : $\vec{F} = \{F_x;\ F_y; F_z\}$;
3. Compose a determinant for calculating the vector $\vec{m} := \vec{r}\ \mathrm{x}\ \vec{F}$;
4. Calculate the vectors multiplication $\vec{r}\ \mathrm{x}\ \vec{F} = \vec{m}$ and write the result in coordinate form: $\vec{m} = \{m_x;\ m_y;\ m_z\}$;
5. Write the projection m_x of the vector $\vec{m}$ onto the axis **Ox**;

6. Write the projection m_y of the vector $\overrightarrow{m}$ onto the axis **Oy**;

7. Write the projection m_z of the vector $\overrightarrow{m}$ onto the axis **Oz**;

8. Calculate the area of a parallelogram built on the vectors $\vec{r}$ and $\overrightarrow{F}$, as on the sides;

9. In a Cartesian coordinate system, sketch the vector $\overrightarrow{m}$ using its projections;

10. Find the coordinates of the ort-vector for vector $\overrightarrow{m}: = \vec{r}\ \mathrm{x}\ \overrightarrow{F}$ and write this unit vector in coordinate form.

D i r e c t i o n s

1. The multiplications of vectors is found by the formula:

$$\vec{r}\ \mathrm{x}\ \overrightarrow{F} = \begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. The answers to variant VII are shown in figure 10.

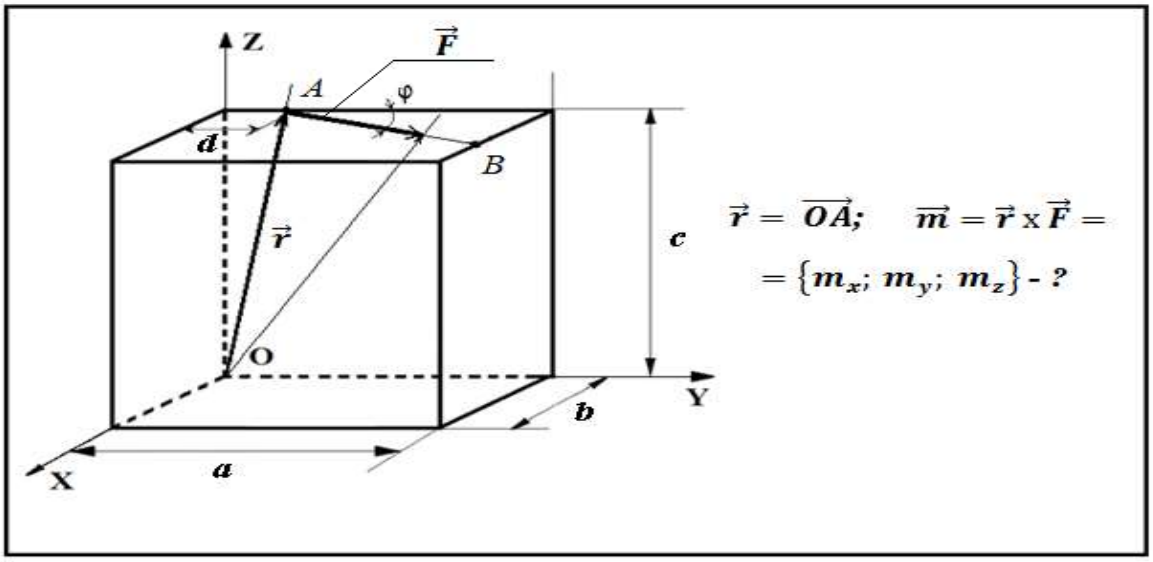


Fig. 8. Modified variant of PC with new parameters.

2.11. Modified PC version with new parameters and the opposite vector

Points $\boldsymbol{A}(x_A;\ y_A;\ z_A)$, $\boldsymbol{B}(x_B;\ y_B;\ z_B)$ are located on the parallelepiped with sides *a*, *b*, *c*, figure 9. The vector $\vec{r} = \overrightarrow{OA}$ is the radius vector of point ***A***, which is the beginning of the vector $\overrightarrow{F}$, $\overrightarrow{F} \uparrow\uparrow \overrightarrow{AB}$. The vector $\overrightarrow{AB}$ forms an angle φ with the positive direction of the **OY** axis.

It is required to fulfill the proposed tasks 1 - 10, as well as write down the corresponding codes of correct answers in order of questions.

To take numerical parameters according to a variant, table 8.

Table 8

PC variant with modified parameters and the opposite vector

Variant	$\lvert\overrightarrow{F}\rvert$	φ	*d*	*a*	*b*	*c*
VIII	8	30^o	1	5	4	4

T a s k s

1. Find the expansion of the vector $\overrightarrow{F}$ in the orthonormal basis $(\vec{i};\ \vec{j};\ \overrightarrow{k})$ and write this vector in the coordinate form : $\overrightarrow{F} = \{F_x; F_y; F_z\}$;

2. Find the expansion coefficients of the vector $\vec{r}$ by the orthonormal basis $(\vec{i};\ \vec{j};\ \overrightarrow{k})$ and write this vector in the coordinate form: $\vec{r} =$
$= \{r_x;\ r_y;\ r_z\}$;

3. Calculate the vectors multiplication $\vec{r}\ \mathrm{x}\ \overrightarrow{F} = \overrightarrow{m}$ and write the result in coordinate form: $\overrightarrow{m} = \{m_x; m_y; m_z\}$;

4. Calculate the area of a parallelogram built on the vectors $\vec{r}$ and $\overrightarrow{F}$, as on the sides;

5. Compose a determinant for calculating the vector $\overrightarrow{m}: = \vec{r}\ \mathrm{x}\ \overrightarrow{F}$;

6. Write the projection m_x of the vector $\overrightarrow{m}$ onto the axis **Ox**;

7. Write the projection m_y of the vector $\overrightarrow{m}$ onto the axis **Oy**;

8. Write the projection m_z of the vector $\overrightarrow{m}$ onto the axis **Oz**;

9. In a Cartesian coordinate system, sketch the vector $\overrightarrow{m}$ using its projections;

10. Find the coordinates of the ort-vector for vector $\overrightarrow{m}: = \vec{r}\ \mathrm{x}\ \overrightarrow{F}$ and write this unit vector in coordinate form.

D i r e c t i o n s

1. The multiplications of vectors is found by the formula:

$$\vec{r}\ \mathrm{x}\ \overrightarrow{F} = \begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ x_A & y_A & z_A \\ F_x & F_y & F_z \end{vmatrix};$$

2. The answers to variant VIII are shown in figure 10.

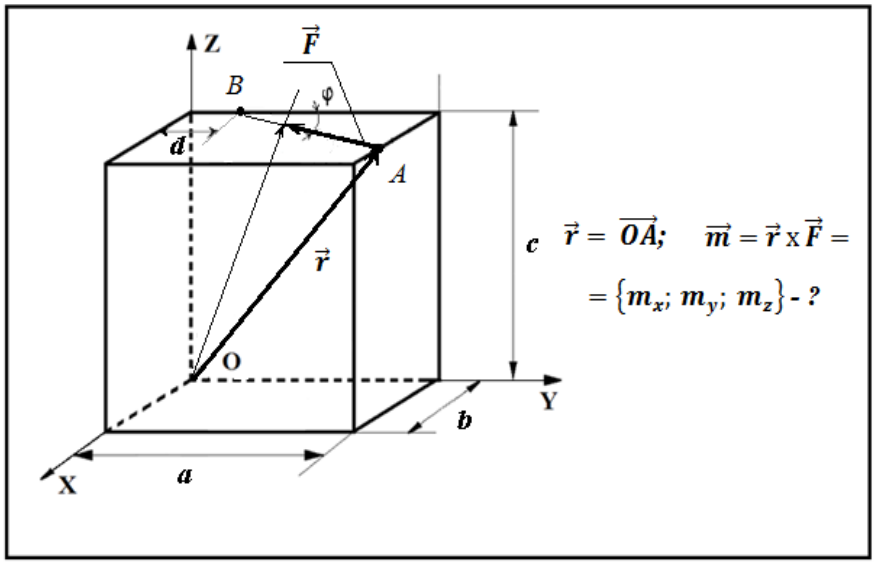
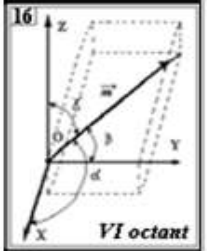
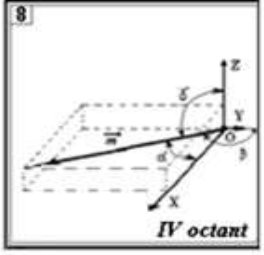
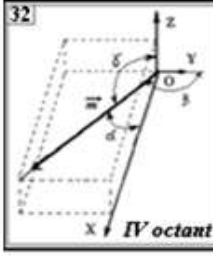


Fig. 9. A modified variant of PC with new parameters and the opposite vector.

Answers to V-VIII PC variants on the topic: "Vector Multiplication"

Codes	The answers
9	$-16\sqrt{3}$
10	$(0;\ 1;\ 4\sqrt{3})$
11	-16
12	$(16;\ -16\sqrt{3};\ 4)$
13	$\left(\frac{4}{\sqrt{65}};\ -\frac{4\sqrt{7}}{\sqrt{65}};\ \frac{1}{\sqrt{65}}\right)$
14	$(-16\sqrt{3};\ 16;\ -4)$
15	$\begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ 5\sqrt{3} & 6 & 4\sqrt{3} \\ -4 & -\frac{4}{\sqrt{3}} & 0 \end{vmatrix}$
16	 VI octant
33	$\frac{\sqrt{3}\sqrt{65}}{2\sqrt{139}}$

Codes	The answers
1	$\frac{\sqrt{3}\sqrt{65}}{14}$
2	$4\sqrt{65}$
3	$\left(\frac{4}{\sqrt{2}};\ 5;\ 4\right)$
4	$(0;\ 1;\ 4)$
5	$(16\sqrt{3};\ -16;\ 4)$
6	$(5\sqrt{3};\ 6;\ 4\sqrt{3})$
7	$\begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ 0 & 1 & 4 \\ 4 & 4\sqrt{3} & 0 \end{vmatrix}$
8	 IV octant

Codes	The answers
25	$\left(-\frac{4\sqrt{7}}{\sqrt{65}};\ \frac{4}{\sqrt{65}};\ -\frac{1}{\sqrt{65}}\right)$
26	$\frac{\sqrt{65}}{2\sqrt{17}}$
27	$\left(-4;\ -\frac{4}{\sqrt{2}};\ 0\right)$
28	$(-16;\ 16\sqrt{3};\ -4)$
29	$(-4;\ -4\sqrt{3};\ 0)$
30	$2\sqrt{65}$
31	$\begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ 0 & 1 & 4\sqrt{3} \\ 4 & \frac{4}{\sqrt{3}} & 0 \end{vmatrix}$
32	 IV octant

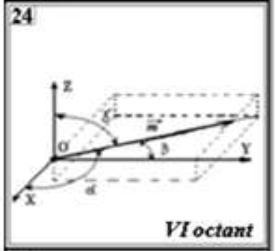
Codes	The answers
17	$\left(-\frac{4}{\sqrt{65}};\ \frac{4\sqrt{7}}{\sqrt{65}};\ -\frac{1}{\sqrt{65}}\right)$
18	$16\sqrt{3}$
19	16
20	$\left(\frac{4\sqrt{7}}{\sqrt{65}};\ -\frac{4}{\sqrt{65}};\ \frac{1}{\sqrt{65}}\right)$
21	$\left(4;\ \frac{4}{\sqrt{3}};\ 0\right)$
22	$(4;\ 4\sqrt{3};\ 0)$
23	$\begin{vmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ \frac{4}{\sqrt{3}} & 5 & 4 \\ -4 & -4\sqrt{3} & 0 \end{vmatrix}$
24	 VI octant
34	$\frac{\sqrt{65}}{2\sqrt{53}}$

Fig. 10. Answers to the set of variants V – VIII of the PC TS "Trud" on the topic: "Vector Multiplication".

Findings

The experience of constructing and using the PC TS “Trud” passed on a number of topics in theoretical mechanics [1-5], higher mathematics. Testing took place, in particular, in scientific and methodological reports, publications and reports. For example, at Moscow State University (Moscow, 1973) at a seminar-meeting led by E.N. Berezkin, as well as in speeches at the Department of Higher Mathematics and Theoretical Mechanics, OVAKOLU (Odessa, 1982-1987), meeting [3], conference [4]. The results of the work and further development with the PC TS “Trud” convinced the authors of the positive role of their construction and methods of their use. Young collaborators are involved.

REFERENCES:

1. Poletaev G.S., Petrenko I.S. Opy`t raboty` po postroeniyu i ispol`zovaniyu v uchebnom proczesse programm uskorennogo kontrolya. –Odessa: OVAKOLU, 1986. – 16s.

2. Podlozny`j E`.D., Poletaev G.S, Gorbatenko O.M. Otchet po teme III.7.3 Minvuza USSR. – Odessa: OISI, 1979. – VNTICz, inv. № B 873042. – 108s.

3. Gorbatenko O.M., Podlozny`j E`.D., Poletaev G.S. Nekotory`e aspekty` aktivizaczii vneauditornoj raboty` / / Materialy` koordinaczionnogo soveshhaniya vuzov «Issledovanie ob`ema i struktury` vneauditornoj samostoyatel`noj raboty` studentov…» - MTI, NIIPVSch. – Moskva, 1979. – S. 37-38.

4. Poletaev G.S., Podlozny`j E`.D. Ob osnovny`kh princzipakh postroeniya programm uskorennogo kontrolya sistemy` obucheniya «Trud» / / X Nauchno-metodicheskaya konferencziya. Tezisy` dokladov. – Khmel`niczkij: KhVAKU, - 1983. – S. 26.

5. Poletaev G.S., Podlozny`j E`.D. Programmy` uskorennogo kontrolya po nekotory`m temam teoreticheskoj mekhaniki. – Odessa: OVAKOLU, 1983. – 47s.

6. Levitskiy D.V. – st. OGASA, Poletaev G.S., nauch. rukov. Zadacha o vektornom predstavlenii «uravnoveshivayuschey» silyi dlya tverdogo tela s dvumya tochkami vozmozhnogo oprokidovaniya// I Vseukrainskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya soiskateley vyisshego obrazovaniya i molodyih uchenyih. «Fizicheskie protsessyi v energetike, ekologii i stroitelstve». Tez. dokl.- Odessa, 2018.- S.44.

MEDICAL SCIENCES

GENDER DIFFERENCES IN SIZES OF THE PONS AND MEDULLA OBLONGATA AMONGST TODDLERS

Baibakov S.
Doctor of Medical Sciences, Professor
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Bakhareva N.
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Gordeeva E.
Candidate of Medical Sciences, assistant
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Baraeva L.
Assistant, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Avakyan S.
Student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Khromov D.
Student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ РАЗМЕРОВ ВАРОЛИЕВА МОСТА И ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Байбаков С.Е.
д.м.н., профессор
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Бахарева Н.С.
к.м.н., доцент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Гордеева Е.К.
к.м.н., ассистент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Бараева Л.М.
Ассистент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Авакян С.А.
Студент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Хромов Д.А.
Студент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Abstract

In the course of the present work was conducted to study gender differences of sizes of the pons and medulla oblongata amongst toddlers. We have found that average sizes of particular structures amongst boys are bigger than analogous ones amongst girls. Moreover, we have noticed that average length of medulla oblongata exceeds average length of pons amongst boys, whereas we didn't catch sight of it amongst girls.

Аннотация

В ходе данной работы было проведено изучение гендерных различий в размерах варолиева моста и продолговатого мозга у детей раннего детского возраста. Было установлено, что у мальчиков размеры отдельных структур ствола мозга превосходят аналогичные у девочек, помимо этого было выявлено, что средняя длина продолговатого мозга превосходит среднюю длину моста, в то время как у девочек это не наблюдалось.

Keywords: gender differences, medulla oblongata, pons.
Ключевые слова: половые различия, продолговатый мозг, варолиев мост.

Введение. Мозговой ствол – понятие, традиционно выделяемое, не из-за единого происхождения входящих в него структур, а из-за их морфологической и физиологической общности. Ствол мозга вмещает в себя эволюционно наиболее древние структуры, содержащие в себе основную массу важных центров и ядер черепных нервов, отвечающих за поддержание жизни [1].

Формирование моста и продолговатого мозга происходит уже на 5-6 неделе внутриутробного развития [1]. Нейроны моста и продолговатого мозга участвуют в образовании ретикулярной формации, которая является системой активации коры мозга и выполняет следующие функции: 1) контроль рефлекторной деятельности; 2) осуществление висцеромоторного контроля дыхательной и сердечно-сосудистой систем, гладкой мускулатуры внутренних органов; 3) выделение специфических нейромедиаторов [1,2]. К моменту рождения продолговатый мозг и варолиев мост вполне развиты морфологически. У детей раннего детского возраста эта структура почти идентична по своему строению аналогичной у взрослого человека [2].

Поражение структур ствола мозга у взрослого способно вызвать тяжелые последствия. У детей, в частности недоношенных, они будут практически всегда вести к летальному исходу [4].

Несмотря на то, что продолговатый мозг и варолиев мост выполняют ряд жизнеобеспечивающих функций, данных по изучению этих структур головного мозга в целом не много. Работы, отражающие половые различия параметров стволовых структур у детей раннего детского возраста единичны. Принимая во внимание важность функций, выполняемых этими структурами, и недостаточную их изученность тема представляется весьма актуальной.

Цель. Целью настоящей работы было изучение гендерных различий параметров продолговатого мозга и варолиева моста у детей раннего детского возраста.

Материалы и методы. Для исследования были использованы данные размеров частей ствола мозга 120 детей в возрасте 2 лет (60 мальчиков и 60 девочек), а именно: 1) длины и высоты варолиева моста; 2) длины, высоты продолговатого мозга на уровне верхней и нижней границы. Исследования проводились посредством метода магнитно-резонансной томографии. Полученный цифровой материал был обработан методом вариационной статистики в рамках программы Microsoft Excel. Различия расценивались как достоверные при $p \leq 0,05$, то есть в тех случаях, когда различия превышают 95% [7,8].

Результаты и их обсуждение. Проведенный статистический анализ выявил достоверные различия между параметрами отдельных стволовых структур, а именно: длина моста (23,7±0,5 против 21,0±0,3), высота моста (19,8±0,4 против 18,2±0,4), длина продолговатого мозга (24,9±0,8 против 20,0±0,3), высота продолговатого мозга на уровне верхней границы (12,8±0,3 против 11,7±0,2), высота продолговатого мозга на уровне нижней границы (7,7±0,3 против 5,7±0,2). Было обнаружено, что размеры отдельных структур у мальчиков изучаемой группы больше, чем у девочек.

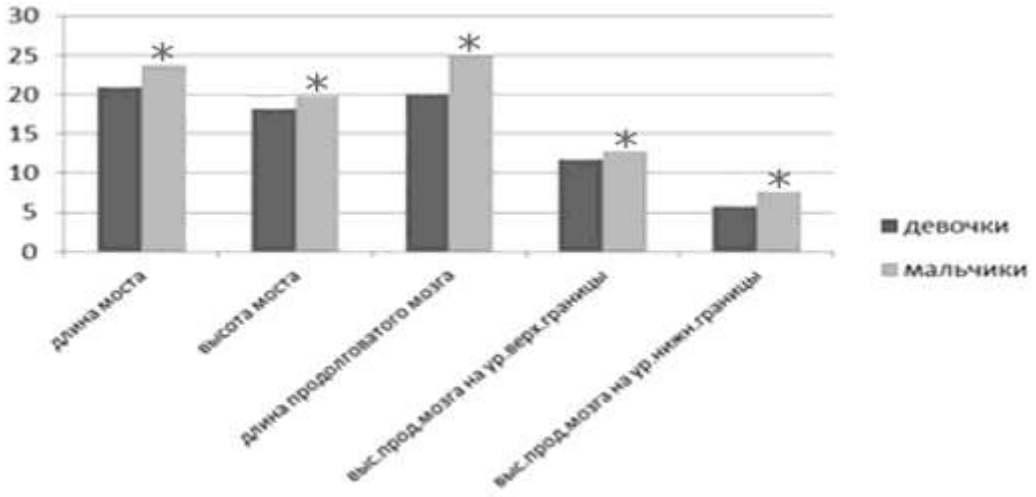
Таблица.

Гендерные различия в морфометрических характеристиках головного мозга возрастной группы 2 года.

№ п./п.	Исследуемые показатели	Статистические показатели размеров головного мозга у лиц разного пола					
		Мальчики			Девочки		
		M±m	Min	Max	M±m	Min	Max
1.	Длина моста (мм)	23,7±0,5	17,0	27,0	21,0±0,3*	20,0	23,0
2.	Высота моста (мм)	19,8±0,4	15,0	24,0	18,2±0,4*	16,0	21,0
3.	Длина продолговатого мозга (мм)	24,9±0,8	17,0	33,0	20,0±0,3*	19,0	24,0
4.	Высота продолговатого мозга на уровне верхней границы (мм)	12,8±0,3	10,0	15,0	11,7±0,2*	11,0	13,0
5.	Высота продолговатого мозга на уровне нижней границы (мм)	7,7±0,3	5,0	11,0	5,7±0,2*	5,0	7,0

Примечание: звёздочкой, расположенной в верхней части ошибки среднеарифметического (±m), обозначены морфометрические показатели у девочек, достоверно отличающиеся от аналогичных параметров у мальчиков (p<0,05).*

Также нами было выявлено, что среди мальчиков средняя длина продолговатого мозга превосходит среднюю длину моста (24,9±0,8 и 23,7±0,5). Выявленные морфологические гендерные различия необходимо учитывать при проведении диагностических и лечебных мероприятий. Для использования в клинической практике полученные данные требуют дальнейшего изучения.



Гендерные различия в морфометрических характеристиках головного мозга возрастной группы 2 года.

Примечание: звёздочкой, расположенной в верхней части ошибки среднеарифметического (±m*), обозначены морфометрические показатели у девочек, достоверно отличающиеся от аналогичных параметров у мальчиков ($p<0,05$).

Данные знания индивидуальной анатомической изменчивости головного мозга, особенно его ствола, могут быть использованы для разработки методов и приёмов оперативного доступа, совершенствования диагностических манипуляции, методов и техники обследования [6].

Выводы.

1. Установлены гендерные различия у детей раннего детского периода в следующих параметрах продолговатого мозга: длины, высоты на уровне верхней границы и высоты на уровне нижней границы - у мальчиков данные параметры были больше аналогичных у девочек.
2. Установлено, что у мальчиков раннего детского возраста средняя длина продолговатого мозга превосходит среднюю длину варолиева моста, в свою очередь у девочек наблюдается обратное соотношение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Любимова З.В., Маринова К.В., Никитина А.А. Возрастная физиология: Учеб. для студ. высш. учеб. заведений: В 2 ч. – М.: Гуманит. изд. Центр ВЛАДОС, 2003 – Ч. 1.
2. Гайворонский И.В. Функционально-клиническая анатомия головного мозга : учебное пособие / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, Г.И. Ничипорук, С.Е. Байбаков . – 2-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2016.
3. MRI of normal brain maturation / B.A. Holland [at al.] // AJNR. – 1996 - №7.
4. А.К.Габченко, Г.Х.Утаганова Некоторые патоморфологические изменения у умерших новорожденных с родовой травмой шейного отдела позвоночника и головного мозга. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, том 18, № 2 (2010)
5. М.Л.Чухловина Особенности диагностики черепно-мозговой травмы в детском возрасте. Педиатр, том 4, №4. 2013.
6. Гайворонский И.В., Байбаков С.Е. Использование магнитно-резонансной томографии в нейроанатомических исследованиях (краткий обзор литературы) // Морфологические аспекты фундаментальных и прикладных исследований: Сб. науч. тр. – Воронеж: ИПК "Кириллица", 2008.
7. Каган И.И., Чемезов С.В., Ким В.И. и др. Использование методов компьютерной и магнитно-резонансной томографии в изучении прижизненной анатомии головного мозга // Новые технологии в медицине (морфологические, экспериментальные клинические и социальные аспекты). – Волгоград, 2005.
8. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. СПБ. : ВМедА, 2005.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE ECONOMIC FEASIBILITY OF MANUFACTURING ARTIFICIAL CROWNS MADE OF LITHIUM DISILICATE IPS E. MAX, MADE USING TRADITIONAL AND DIGITAL TECHNOLOGIES

Vokulova Yu.
Candidate of Medical Science, head of the dental Department, orthopedic dentist
Federal state official institution «Polyclinic No. 2 of the
Federal customs service of Russia», Nizhny Novgorod
Zhulev E.
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of orthopaedic dentistry and orthodontics of the
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research
Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Nizhny Novgorod

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОГО ОБОСНОВАНИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ КОРОНОК ИЗ ДИСИЛИКАТА ЛИТИЯ IPS E.MAX, ИЗГОТОВЛЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ТРАДИЦИОННЫХ И ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Вокулова Ю.А.
К.м.н., заведующий стоматологическим отделением, врач стоматолог – ортопед
федерального государственного казенного учреждения «Поликлиника № 2
Федеральной таможенной службы России», Нижний Новгород
Жулев Е.Н.
Д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Нижний Новгород

Abstract

The article presents a comparative assessment of the economic feasibility of manufacturing artificial crowns made of lithium disilicate IPS E. max, made using traditional and digital technologies. The study was performed using an intraoral laser scanner iTero Cadent, a CAD/CAM system KaVo ARCTICA, a 3D printer Asiga Max UV and a kiln for firing and pressing ceramic blanks Programat EP5010. The results of our research indicate that the digital technology for manufacturing an artificial crown from lithium disilicate using the Asiga Max UV 3D printer is the least expensive compared to the production method using the KaVo ARCTICA CAD/CAM system and the traditional pressing method.

Аннотация

В статье представлена сравнительная оценка экономических обоснования изготовления искусственных коронок из дисиликата лития IPS E.max, изготовленных с помощью традиционных и цифровых технологий. Для проведения исследования использовали внутриротовой лазерный сканер iTero Cadent, CAD/CAM-систему KaVo ARCTICA, 3D принтер Asiga Max UV и печь для обжига и прессования керамических заготовок Programat EP5010. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что цифровая технология изготовления искусственной коронки из дисиликата лития с применением 3D принтера Asiga Max UV наименее дорогостоящая по сравнению с методом изготовления с помощью CAD/CAM системы KaVo ARCTICA и традиционным методом прессования.

Keywords: digital impressions, CAD/CAM, intraoral scanner, stereolithography, 3D printing, lithium disilicate IPS e. max, digital technologies in dentistry, the cost of dental services.

Ключевые слова: цифровые оттиски, CAD/CAM, внутриротовой сканер, стереолитография, 3D печать, дисиликат лития IPS e.max, цифровые технологии в стоматологии, себестоимость стоматологических услуг.

Введение

Традиционный метод изготовления искусственных коронок из дисиликата лития заключается в замене восковых заготовок на прессованную керамику [4,8]. На современном этапе развития ортопедической стоматологии существует два цифровых метода, применяемых при изготовлении несъемных протезов из дисиликата лития, основанных на получении цифровых изображений зубных рядов с помощью внутриротового либо лабораторного сканера [1] и компьютерного моделирования будущих несъемных протезов, - субтрактивный с помощью CAD/CAM-систем [10] и аддитивный с помощью 3D принтеров [3, 10]. Научных публикаций, посвященных сравнительной оценке экономического обоснования изготовления искусственных коронок крайне мало [9], что и явилось обоснованием для проведения данного исследования.

Цель исследования – провести сравнительную оценку экономического обоснования изготовления искусственных коронок из дисиликата лития

IPS E.max, полученных с помощью традиционных и цифровых технологий.

Материалы и методы исследования

С помощью CAD/CAM-систем возможно изготовление не только заготовок искусственных коронок из беззольно выгораемого полимерного материала, но и фрезерование ортопедических конструкций из предназначенного для фрезерно-шлифовального станка блока дисиликата лития. С помощью 3D принтера возможно изготовление заготовки несъемного протеза из фотополимерного материала с последующей заменой на литьевую керамику методом прессования. Разные технологии предполагают и разные затраты, что важно для экономического обоснования применяемых методов изготовления искусственных коронок из дисиликата лития. Проведем сравнительную оценку экономического обоснования изготовления искусственных коронок из дисиликата лития IPS E.max, полученных с помощью традиционных и цифровых технологий (внутриротовой лазерный сканер iTero Cadent, CAD/CAM-система KaVo ARCTICA, 3D принтер Asiga Max UV).

Как известно, расчет себестоимости медицинской услуги (С) осуществляется по формуле [2]:

$$С = Сп + Ск = Зт + Нз + М + И + О + П,$$

где: Сп - прямые расходы, Ск - косвенные расходы, Зт - расходы на оплату труда, Нз - начисления на оплату труда, М - расходы на медикаменты, перевязочные средства и пр., И - износ мягкого инвентаря, О - износ оборудования, П - прочие расходы.

К прямым расходам относятся затраты, непосредственно связанные с медицинской услугой и потребляемые в процессе ее оказания:

- оплата труда основного персонала;
- начисления на оплату труда основного персонала;
-материальные затраты, потребляемые в процессе оказания медицинской услуги полностью (медикаменты, одноразовые медицинские принадлежности и др.);
- износ мягкого инвентаря по основным подразделениям;
- износ медицинского и прочего оборудования, используемого непосредственно в лечебно - диагностическом процессе.

К косвенным расходам относятся те виды затрат, которые необходимы для обеспечения деятельности учреждения, но не потребляемые непосредственно в процессе оказания медицинской услуги:

- оплата труда общеучрежденческого персонала;
- начисления на оплату труда общеучрежденческого персонала;
- хозяйственные затраты (затраты на материалы и предметы для текущих хозяйственных целей, на канцелярские товары, инвентарь и оплату услуг, включая затраты на текущий ремонт и т.д.);
- затраты на командировки и служебные разъезды;
- износ мягкого инвентаря во вспомогательных подразделениях;
- амортизация (износ) зданий, сооружений и других основных фондов, непосредственно не связанных с оказанием медицинских услуг;
- прочие затраты.

Вне зависимости от метода изготовления искусственной коронки из дисиликата лития расходы на оплату труда, начисления на оплату труда, косвенные расходы, в том числе расходы на коммунальные услуги будут одинаковыми. Соответственно разница в стоимости услуги изготовления искусственной коронки из дисиликата лития с применением традиционных и цифровых технологий определяется, в первую очередь, расходами на медикаменты и износом (амортизацией) инструментов и оборудования, применяемых в том или ином методе изготовления искусственной коронки.

Некоторые медикаменты используются при изготовлении искусственных коронок из дисиликата лития вне зависимости от технологии изготовления (перчатки, маски, шапочки, нагрудники, слюноотсосы, пылесосы, ватные валики, пакеты для стерилизации инструментов, антисептики, кровоостанавливающие средства, ретракционные нити, адгезивы, силаны, цемент для фиксации, боры для подготовки культи зуба, красители по керамике и др.). Однако существуют расходные материалы, применение, которых обусловлено методом изготовления искусственной коронки. Именно стоимость таких материалов будет влиять на различия в стоимости услуг по изготовлению несъемного протеза из дисиликата лития различными методами (таблица 1).

Таблица. 1

Стоимость затрат на расходные материалы для изготовления искусственной коронки из дисиликата лития в зависимости от метода изготовления

Метод изготовления искусственных коронок	Наименование медикаментов	Норма расхода	Стоимость затрат, руб.
CAD/CAM система, материал E.max CAD	Заготовка IPS e.max CAD	1 шт.	2000,00
	Фрезы для CAD/CAM	0,04	440,00
	ИТОГО		**2440,00**
CAD/CAM система, материал C-CAST	Заготовка C-CAST	0,1 шт.	1500,00
	Фрезы для CAD/CAM	0,04	440,00
	Заготовка IPS e.max® Press	1 шт.	1500,00
	ИТОГО		**3440,0**
3D принтер Asiga Max UV	Фотополимерный материал Freeprint cast UV	5,0 мл.	125,00
	Заготовка IPS e.max® Press	1 шт.	1500,00
	ИТОГО		**1625,00**
Традиционная технология прессования	Заготовка IPS e.max® Press	1 шт.	1500,00
	А-силиконовый оттискной материал, базовый слой Express STD, 3M ESPE	50 гр.	300,00
	А-силиконовый оттискной материал, корригирующий слой (Express XT Regular Body)	10 гр.	320,00
	Супергипс Fujirock EP	100 гр.	74,00
	Гипс формовочный	250 гр.	3,75
	Воск моделировочный Renfert	1,3 гр.	30,40
	Лак компенсационный Pico fit	0,4 гр.	13,20
	ИТОГО		**2241,35**

Стоимость затрат (С) на расходные материалы в данной таблице рассчитывалась по следующей формуле:

$$С = Ц/М*НР,$$

где:

Ц – рыночная цена расходного материала, М – масса материала в упаковке, НР – норма расхода материала для изготовления искусственной коронки из дисиликата лития.

Нормы расхода материалов зуботехнические лаборатории и стоматологические клиники могут устанавливать самостоятельно в зависимости от фактического расхода используемых материалов. Также в некоторых литературных источниках приводятся усредненные нормы расхода стоматологических материалов [7], которые носят рекомендательный характер.

Амортизация (фр. amortir - ослаблять) – процесс переноса по частям стоимости основных средств (оборудования) по мере их физического или морального износа на себестоимость производимой продукции (работ, услуг).

Амортизация (А) медицинского оборудования рассчитывалась по следующей формуле:

$$А= Ц/И$$

где:

Ц – рыночная цена оборудования, И – срок полезного использования в расчете на УЕТ.

Стоматологическое оборудование относится к 4-ой амортизационной группе со сроком полезного использования от 5 лет (60 мес.) до 7 лет (84 мес.) включительно [5]. Изготовление искусственной коронки из дисиликата лития соответствует 10 УЕТ [11]. 1 УЕТ – это 20 минут рабочего времени специалиста [6]. Таким образом, срок полезного использования в расчете на УЕТ можно рассчитать по следующей формуле:

$$И = (Б/К/Д) *УЕТ/3,0$$

где:

Б - срок полезного использования оборудования в мес., К – количество рабочих дней в месяце (21), Д – количество рабочих часов специалиста в день (для стоматолога ортопеда и зубного техника 6,6 ч.).

Некоторое стоматологическое оборудование и инструменты используются при изготовлении искусственных коронок из дисиликата лития вне зависимости от технологии изготовления (стоматологическая установка, компрессор, аспиратор, смотровой набор, наконечники, автоклав, аппарат для чистки, смазки и ухода за наконечниками, упаковочная машина для герметичного запечатывания инструментов, подлежащих стерилизации, полимеризационная лампа и др.) Однако есть оборудование, применение, которого обусловлено методом изготовления искусственной коронки. Именно затраты на амортизацию этого оборудования будет влиять на различия в стоимости услуг по изготовлению несъемного протеза из дисиликата лития различными методами (таблица 2).

Таблица 2

Стоимость затрат на амортизацию оборудования, необходимого для изготовления искусственной коронки из дисиликата лития в зависимости от метода изготовления

Метод изготовления искусственных коронок	Наименование медицинской техники, инструментария	Цена, руб.	Срок полезного использования мес.	УЕТ	Амортизация (цена в руб. за 10 УЕТ)
CAD/CAM система, материал E.max CAD	KaVo ARCTICA (фрезерный станок, ПО)	4500000	84	10	1288,39
	Внутриротовой сканер iTero Cadent	1000000	84	10	286,31
	Печь Programat EP5010	850000	84	10	243,36
	ИТОГО				**1818,07**
CAD/CAM система, материал C-CAST	KaVo ARCTICA (фрезерный станок, ПО)	4500000	84	10	1288,39
	Внутриротовой сканер iTero Cadent	1000000	84	10	286,31
	Печь Programat EP5010	850000	84	10	243,36
	Аппарат пескоструйный	350000	84	10	100,21
	ИТОГО				**1918,3**
3D принтер Asiga Max UV	Внутриротовой сканер iTero Cadent	1000000	84	10	286,31
	Печь Programat EP5010	850000	84	10	243,36
	Asiga Max UV	1000000	84	10	286,31
	Аппарат пескоструйный	350000	84	10	100,21
	ИТОГО				**916,19**
Традиционная технология прессования	Печь Programat EP5010	850000	84	10	243,36
	Оттискные ложки 2 шт.	800	84	10	0,23
	Аппарат пескоструйный	350000	84	10	100,21
	ИТОГО				**343,80**

В таблице 3 представлены расходы на медикаменты и амортизацию инструментов и оборудования, необходимых для изготовления искусственной коронки из дисиликата лития, затраты на которые будут различны в зависимости от технологии изготовления несъемного протеза. В таблице 3 приведены не стоимость услуги по изготовлению искусственной коронки, а затраты на расходные материалы и амортизацию оборудования, которыми один метод изготовления искусственной коронки из дисиликата лития отличается от другого. Чтобы определить стоимость медицинской услуги необходимо еще рассчитать расходы на оплату труда, начисления на оплату труда, расходы на медикаменты и износ оборудования, которые одинаковы для всех методов изготовления искусственных коронок из дисиликата лития, прочие расходы и прибыль.

Таблица 3

Стоимость затрат на амортизацию оборудования и медикаменты, необходимых для изготовления искусственной коронки из дисиликата лития в зависимости от метода изготовления

Метод изготовления искусственных коронок	Затраты на амортизацию, руб.	Затраты на медикаменты, руб.	ИТОГО
CAD/CAM система, материал E.max CAD	1818,07	2440,00	**4258,07**
CAD/CAM система, материал C-CAST	1918,28	3440,00	**5358,28**
3D принтер Asiga Max UV	916,19	1625,00	**2541,19**
Традиционная технология прессования	343,80	2241,35	**2585,15**

Таким образом, наименее дорогостоящей технологией является изготовление искусственной коронки из заготовки, полученной с помощью 3D принтера Asiga Max UV, стоимость затрат на изготовление искусственной коронки по традиционной технологии прессования на 1,7% дороже. Технология изготовления искусственной коронки с помощью CAD/CAM системы KaVo ARCTICA из материала E.max CAD на 67,6% дороже метода изготовления с помощью 3D принтера Asiga Max UV. Наиболее дорогостоящим из рассмотренных в данной статье оказался метод изготовления искусственной коронки из дисиликата лития с помощью CAD/CAM системы KaVo ARCTICA из материала материал C-CAST, что объясняется затратами на два вида материала, необходимых для изготовления несъемного протеза – дорогостоящего блока беззольного полимера C-CAST для создания заготовки искусственной коронки и заготовки IPS e.max® Press для последующего процесса прессования в печи для обжига Programat EP5010. Среди цифровых технологий стоимость затрат при изготовлении несъемного протеза с помощью CAD/CAM системы KaVo ARCTICA больше, чем с помощью 3D принтера Asiga Max UV. Это объясняется высокой стоимостью CAD/CAM системы и необходимых расходных материалов (блоки и фрезы).

Заключение

Цифровая технология изготовления искусственной коронки из дисиликата лития с применением 3D принтера Asiga Max UV наименее затратная и экономически выгодная по сравнению с методом изготовления с помощью CAD/CAM системы KaVo ARCTICA и традиционным методом прессования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вокулова Ю. А., Жулев Е. Н. Оценка точности получения оттисков зубных рядов с применением технологии лазерного сканирования // Современные проблемы науки и образования. – 2016. - №5; URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25447.

2. «Инструкция по расчету стоимости медицинских услуг (временная)» (утв. Минздравом РФ N 01-23/4-10, РАМН N 01-02/41 10.11.1999).

3. Карякин Н.Н., Горбатов Р.О. 3D-печать в медицине. Москва: ГЭОТАР – Медиа; 2019. 240 с.

4. Маркскорс, Р. Несъемные стоматологические реставрации. Москва: Информационное агентство Newdent; 2007. – 368 с.

5. Постановление Правительства РФ от 01.01.2002 N 1 (ред. от 27.12.2019) «О Классификации основных средств, включаемых в амортизационные группы».

6. Приказ Минздрава РФ от 15.11.2001 N 408 «Об утверждении Инструкции по расчету условных единиц трудоемкости работы врачей-стоматологов и зубных врачей».

7. Путеводитель по стоматологии ортопедической (Стоматологическая поликлиника) / В. Д. Вагнер, В. М. Семенюк, О. В. Чекунков. - М. : Мед. кн. ; Н. Новгород: НГМА, 2004 (ПИК ВИНИТИ). - 579

8. Розенштиль, С.Ф. Ортопедическое лечение несъемными протезами. Москва: Медпресс; 2010. – 940 с.

9. Тихонов А.И. Клинико-биомеханический анализ эффективности керамических штифтовых вкладок при восстановлении разрушенной коронки зуба: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.14. – Москва, 2017. – 24 с.

10. Шустова В. А., Шустов М. А. Применение 3D-технологий в ортопедической стоматологии. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2016. 159 с.

11. e-Stomatology.ru. Официальный сайт Стоматологической Ассоциации России.

RESULTS OF RECONSTRUCTION OF THE UPPER THIRD OF THE URETER WITH A TUBULARIZED PELVIS FLAP

Demchenko V.
Candidate of medical science, associate professor of the Department of urology, nephrology and andrology n. A. prof. AG Podrez, Kharkiv National Medical University
Shchukin D.
Doctor of medical sciences, professor of the Department of urology, nephrology and andrology n. A. prof. AG Podrez, Kharkiv National Medical University
Khareba G.
Candidate of medical science, associate professor of the Department of urology, nephrology and andrology n. a. prof. AG Podrez, Kharkiv National Medical University
Antonyan I.
Doctor of medical science, head of the Department of general, pediatric and oncological urology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
Maltsev A.
Doctor of medical science, professor of the Department of urology, nephrology and andrology n. a. prof. AG Podrez, Kharkiv National Medical University

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКЦИИ ВЕРХНЕЙ ТРЕТИ МОЧЕТОЧНИКА ТУБУЛЯРНЫМ ЛОСКУТОМ ПОЧЕЧНОЙ ЛОХАНКИ

Демченко В.Н.
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры урологии, нефрологии и андрологии имени проф. А.Г.Подреза,
Харьковский национальный медицинский университет
Щукин Д.В.
доктор медицинских наук,
профессор кафедры урологии, нефрологии и андрологии имени проф. А.Г.Подреза,
Харьковский национальный медицинский университет
Хареба Г.Г.
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры урологии, нефрологии и андрологии имени проф. А.Г.Подреза,
Харьковский национальный медицинский университет
Антонян И.М.
доктор медицинских наук, заведующий кафедры общей,
детской и онкологической урологии,
Харьковская медицинская академия последипломного образования
Мальцев А.В.
доктор медицинских наук,
профессор кафедры урологии, нефрологии и андрологии имени проф. А.Г.Подреза,
Харьковский национальный медицинский университет

Abstract

There are few reports on using dismembered tubularized flap pyeloplasty in literature. At present, indications for this type of surgical technique have not yet been developed, and the results of its application to various groups of patients requiring reconstruction of the pelvis and ureteropelvic junction and / or the upper third of the ureter have not been studied. The study included 73 patients who underwent ureteropelvic junction reconstruction and / or upper third of the ureter reconstruction using a tubularized pelvis flap.

Surgical correction of the upper third of the ureter with a tubularized pelvis flap is a highly effective and safe method of reconstruction of the upper urinary tract. We recommend its usage not only for patients with prolonged strictures of the upper third of the ureter, but also for patients with hydronephrosis associated with ureterovascular conflict.

Аннотация

В литературе присутствуют лишь единичные отчеты об использовании тубулярной пиелоуретеральной пластики. В настоящее время еще не разработаны показания к этому виду хирургической техники, а также не изучены результаты ее применения у различных групп пациентов, нуждающихся в реконструкции лоханочно-мочеточникового сегмента и/или верхней трети мочеточника. В исследование включены 73 пациента, которым была выполнена реконструкция лоханочно-мочеточникового сегмента и/или верхней трети мочеточника с помощью тубуляризованного лоханочного лоскута. Хирургическая коррекция верхней трети мочеточника тубулярным лоскутом лоханки является высокоэффективным и безопасным методом реконструкции верхних мочевых путей. Мы рекомендуем его использование не только у пациентов с протяженными стриктурами верхней трети мочеточника, но и у больных с гидронефрозом, связанным с уретеровазальным конфликтом.

Keywords: ureteral reconstruction, ureteropelvic junction reconstruction, dismembered tubularized flap pyeloplasty

Ключевые слова: реконструкция мочеточника, реконструкция ЛМС, пиелопластика тубулярным лоскутом.

Введение. Пластика мочеточника тубуляризованным лоханочным лоскутом является относительно редкой опцией уретеральной реконструкции. Данный хирургический подход позволяет заместить протяженные дефекты верхней трети мочеточника, а в отдельных случаях и весь мочеточник. Тубулопластика лоханки может использоваться для коррекции гидронефроза, связанного с добавочными сосудами к нижнему полюсу почки, так как позволяет ликвидировать уретеровазальный конфликт без почечной вазопексии. Восстановление верхней трети мочеточника за счет лоханки имеет определенные приоритеты перед другими методами уретеральной реконструкции. Во-первых, уретеральное замещение производится гистологически идентичным материалом. Во-вторых, используемый лоскут полностью не отсекается от лоханки, а имеет питающую ножку. Именно эти обстоятельства определяют потенциальные приоритеты данной хирургической методики и объясняют высокий интерес к ней.

В литературе присутствуют лишь единичные отчеты об использовании тубулярной пиелоуретере-

ральной пластики. В настоящее время еще не разработаны показания к этому виду хирургической техники, а также не изучены результаты ее применения у различных групп пациентов, нуждающихся в реконструкции лоханочно-мочеточникового сегмента и/или верхней трети мочеточника. Мы представляем ретроспективную оценку опыта данной хирургической техники в одном специализированном центре.

Материал и методы.

Характеристики пациентов В исследование включены 73 пациента, которым была выполнена реконструкция лоханочно-мочеточникового сегмента и/или верхней трети мочеточника с помощью тубуляризованного лоханочного лоскута с 2013 по 2020 годы.

Среднее значение возраста 31 мужчины (42,5%; 41,4±3,1 года) и 42 женщин (57,5%; 38,7±2,4 года) составило 39,8±1,9 лет (min=18; max = 76) (p>0,614). Правосторонние и левосторонние операции были проведены в 47 (64,4%) и 26 (35,6%) случаях соответственно (p<0,001). Единственная почка имела место у 1 (1,4%) пациента. Еще у 2 (2,7%) больных обнаружена подковообразная почка. Тубулярная пластика выполнялась в качестве первичной операции в 50 (68,5%) наблюдениях. У 23 (31,5%) пациентов данная реконструкция осуществлялась, как вторичное или «сальважное» хирургическое вмешательство.

Все пациенты были разделены на две группы: I - протяженные стриктуры верхней трети мочеточника (n=14/19,2%) и II - патология лоханочно-мочеточникового сегмента, связанная с уретеро-вазальным конфликтом (n=59/80,8%). Распределение пациентов по отношению к первичным и вторичным операциям демонстрирует схема 1.

В I группе преобладали вторичные операции, связанные с ятрогенными причинами (85,7%; 12 из 14 случаев). Одна предшествующая операция имела место у 7 (58,3%), две - у 3 (25%) и три у 2 (16,7%) пациентов. В 8 (66,7%) наблюдениях формирование стриктур было связано с операциями по поводу гидронефроза, в 4 (33,3%) - с хирургическим лечением мочекаменной болезни, включая нефролитолапаксии, уретеролитотрипсии, открытые пиелолитотомии. Протяженность стриктур варьировала от 3,0 см до 10,0 см и составляла в среднем 5,1±0,49 см.

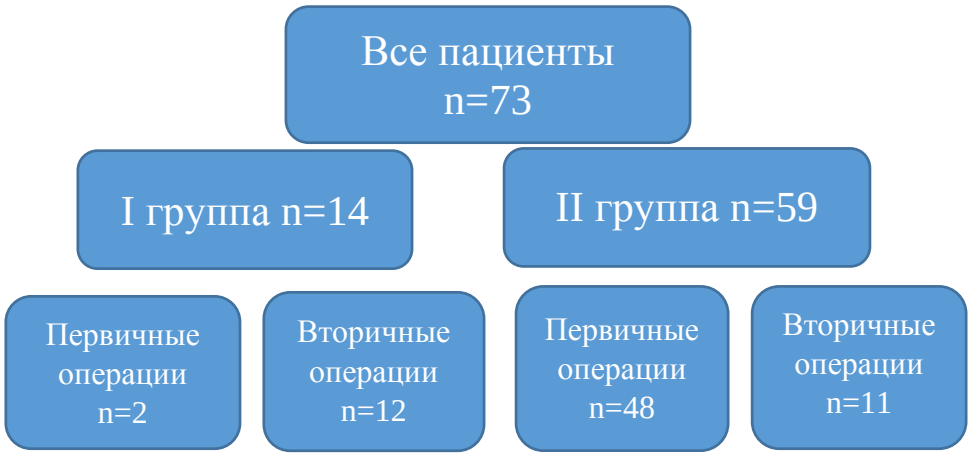


Схема 1. Распределение пациентов в отношении первичных и вторичных операций.

У 2 (14,3%) пациентов I группы показанием к выполнению первичной пластики мочеточника тубулярным лоскутом лоханки служили врожденные сужения мочеточника длиной 6 см и 10 см. Камни в просвете полостной системы почки имели место у 4 (28,6%) из 14 больных.

Во II группе вторичные операции выполнялись достоверно реже, чем в I группе (18,6% по сравнению с 85,7%; p<0,001) и были связаны исключительно с неудовлетворительными результатами операций по Андерсен-Хайнсу у пациентов с уретеровазальным конфликтом в области лоханочно-мочеточникового сегмента.

Пункционная нефростома до операции была установлена у 8 (57,1%) пациентов I группы и у 5 (8,5%) II группы (p<0,001). В 3 (21,4%) наблюдениях у больных I группы зафиксированы поясничные мочевые свищи, возникшие после предварительных хирургических вмешательств. Признаки острого пиелонефрита при поступлении в клинику отмечались у 6 (42,9%) больных I группы и у 8 (13,6%) II группы (p<0,015).

Толщина почечной паренхимы во всей исследованной выборке варьировала от 10 до 20 мм (в среднем 16,0±0,32 мм) и достоверно отличалась в I и II группе (14,4±0,54 мм по сравнению с 16,4±0,35 мм; p<0,012). Среднее значение креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации составляли 90,4±2,0 мкмоль/л (min=60; max = 126) и 75,3±1,9 мл/мин (min=40; max = 120) соответственно. Эти показатели имели достоверные различия в обеих исследованных группах (100,4±5,1 мкмоль/л и 88,1±2,0 мкмоль/л; p<0,020) для среднего значения креатинина крови; 69,1±3,1 мл/мин и 76,7±2,0 мл/мин; p<0,047 для скорости клубочковой фильтрации).

Характеристики хирургических вмешательств. Все операции были проведены открытым путем. В группе пациентов с гидронефрозом, связанным с уретеровазальным конфликтом, техника операции заключалась в перемещении зоны анастомоза ниже его перекреста с нижнеполярными сосудами. Операция выполнялась через тораколюмбо-

томический доступ в XI межреберье. После выделения почки и лоханки выполнялось отсечение мочеточника от ЛМС. Рана лоханки в этой зоне ушивалась несколькими обвивными викриловыми швами. ЛМС резерцировали на уровне нормальных тканей мочеточника и осуществляли уретеральную спатуляцию. Верхние почечные сосуды с помощью васкулярных подъемников смещали вверх и выполняли максимально возможную мобилизацию лоханки. Далее приступали к формированию трапециевидного лоскута путем продольного пересечения лоханки по направлению сверху вниз Рис 1. При этом придерживались нескольких условий:

- верхняя часть лоскута должна была иметь ширину не менее 10 мм;
- нижний край разреза лоханки должен был находиться на расстоянии не менее 7-10 мм от нижнего края лоханки;
- ширина основания лоскута должна была составлять не менее 20 мм.

После отворачивания лоскута вниз над нижнеполярными сосудами его дистальная часть захватывалась пинцетом и натягивалась. Лоханку продольно ушивали и формировали тубулярный лоскут обвивными викриловыми швами. Далее на стенте накладывали анастомоз между лоханочным лоскутом и мочеточником примерно на 2 см ниже нижнеполярных сосудов. Мочеточниковый стент удаляли через 2 месяца.

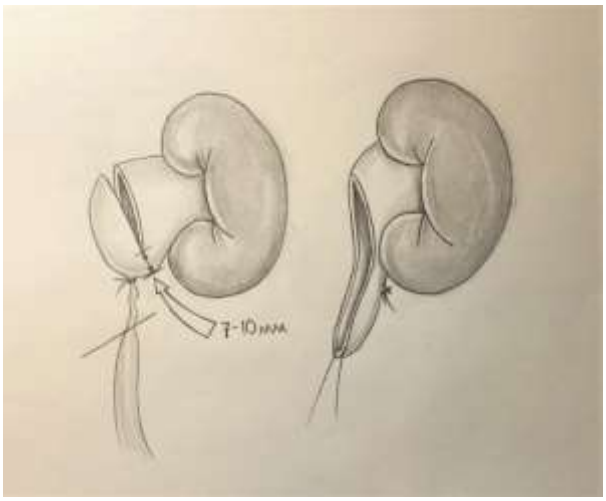


Рис 1. Формирование лоскута путем пересечения лоханки сверху вниз

В группе с протяженными дефектами верхней трети мочеточника применялась сходная хирургическая техника. Однако, в связи с тем, что у всех этих пациентов было необходимо формирование лоскутов максимальной протяженности использовали модифицированную технику лоханочной тубулопластики. Она заключалась в проведении 3 неглубоких поперечных надрезов ножницами с каждой стороны лоскута с интервалом 5-7 мм, отступя на 5 мм от его основания (Рис 2). Этот маневр позволял удлинить лоскут на 2 см. При наличии натяжения в зоне анастомоза в дополнение к удлинению лоскута использовали полную мобилизацию почки.

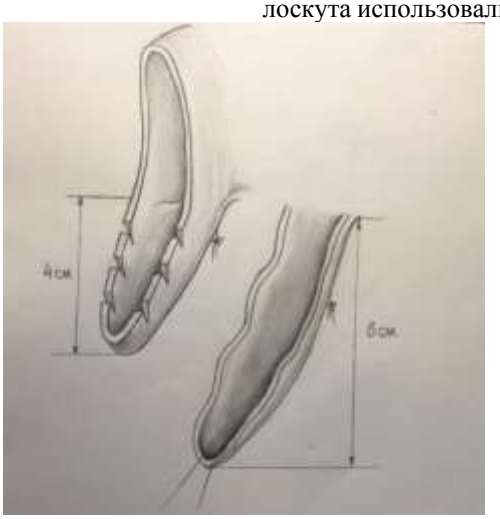


Рис 2. Удлинение лоскута за счет множественных поперечных надрезов

Кроме вышепредставленной хирургической техники у 7 (9,6%) больных (1 из 14 (7,1%) I группы и 6 из 59 (10,2%) II группы (p>0,725) использовали еще один вариант тубулопластики, который заключался в поперечном пересечении лоханки с ее продольным ушиванием (Рис 3).

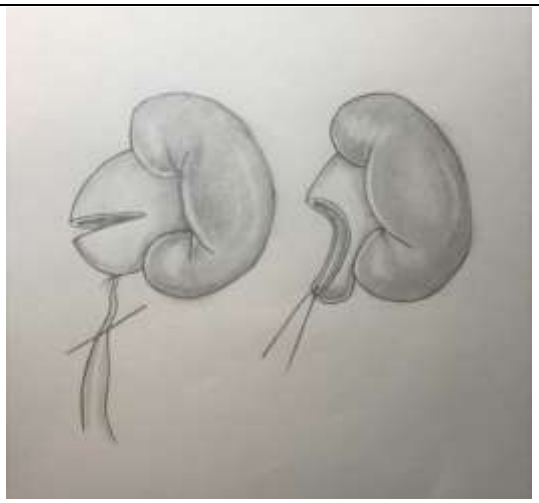


Рис 3. Формирование лоскута путем поперечного пересечения лоханки

Средний период наблюдения составил 19,4±1,2 (от 10 до 60) месяца. Результаты оценивали через 3, 6, 12 месяцев после операции и при дальнейших ежегодных визитах на основании анализа жалоб пациентов, клинической картины, уровня креатинина и скорости клубочковой фильтрации, данных ультрасонографии, МСКТ или экскреторной урографии. Функциональные результаты разделяли на три вида: хорошие (отсутствие жалоб и обструктивных изменений при визуальных методах исследования, отчетливая визуализация просвета анастомоза, почечная функция хорошая); удовлетворительные (отсутствие жалоб, хорошая почечная функция, умеренные обструктивные изменения, просвет анастомоза визуализируется нечетко) и плохие (обструктивные изменения, просвет анастомоза не визуализируется, ухудшение почечной функции, частые обострения пиелонефрита, жалобы на боли в области почки). Статистический анализ проводился с использованием стандартных методов дескриптивной статистики с помощью программного обеспечения «Statistica 8.0».

Результаты. Общие результаты исследования представлены в таблице 1. Средняя продолжительность хирургических вмешательств во всей выборке составляла 106,3 ± 2,7 минут и была значительно больше в I группе (141,4 ± 4,9 по сравнению с 97,9 ± 1,9 минут соответственно для I и II групп; p<0,001). Длина лоханочного лоскута варьировала от 2,5 до 10,0 см и достигала в среднем 4,0 ± 0,2 см. Этот параметр существенно отличался в обеих группах (6,0 ± 0,45 и 3,5 ± 0,11 см соответственно для I и II групп; p<0,001).

Общая частота интраоперационных осложнений не превышала 5,5% (4 пациента из 73). Во всех случаях они были связаны с тяжелыми рубцовыми и воспалительными изменениями в забрюшинном пространстве после предшествующих неоднократных операций и заключались в повреждении почечных сосудов при мобилизации лоханки. Данное осложнение отмечалось у 3 (21,4%) пациентов первой группы и только у 1 (1,7%) во второй группе (p <0,005). Все дефекты сосудов были успешно ушиты проленовыми швами, при этом клинически значимые кровотечения (более 500 мл) зафиксированы только у 2 (14,3%) больных первой группы (p<0,004).

Таблица 1

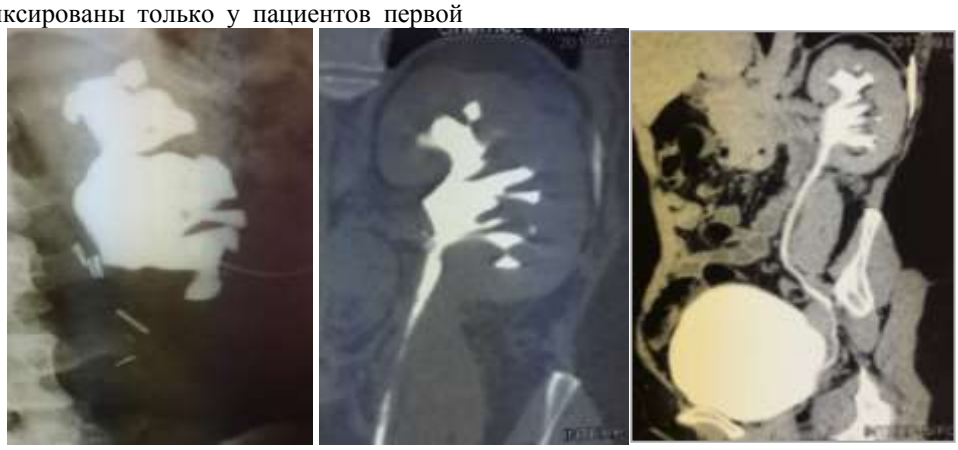
Результаты использования тубулярной пластики почечной лоханки при реконструкции ЛМС и верхней трети мочеточника.

	Все пациенты	I группа	II группа	P
Длина лоскута, см	4,0±0,17	6,0±0,45	3,5±0,11	<0,001
Среднее время операции, мин	106,3±2,7	141,4±4,9	97,9±1,9	<0,001
Кровопотеря более 500 мл	2 (2,7%)	2 (14,3%)	0	<0,004
Повреждение почечных сосудов	4 (5,5%)	3 (21,4%)	1 (1,7%)	<0,005
Ранние п/о осложнения (n пациентов)	14 (19,2%)	6 (42,9%)	8 (13,6%)	<0,015
Обострение инфекции МП	13 (17,8%)	5 (35,7%)	8 (13,6%)	**>0,056**
Забрюшинные гематомы	5 (6,8%)	3 (21,4%)	2 (3,4%)	<0,019
Мочевой свищ	3 (4,1%)	3 (21,4%)	0	<0,001
Плохой результат	2 (2,7%)	2 (14,3%)	0	<0,004
Удовлетворительный результат	5 (6,9%)	2 (14,3%)	3 (5,1%)	**>0,225**
Хороший результат	66 (90,4%)	10 (71,4%)	56 (94,9%)	<0,009

Ранние послеоперационные осложнения наблюдались у 14 (19,2%) из 73 больных и преобладали в первой группе - 42,9% (13,6% во второй группе; p<0,015). Зарегистрированные осложнения не являлись тяжелыми, разрешались консервативно и не требовали хирургической коррекции (градация по Clavien-Dindo<3). Наиболее частой проблемой было обострение пиелонефрита. Подтекание мочи

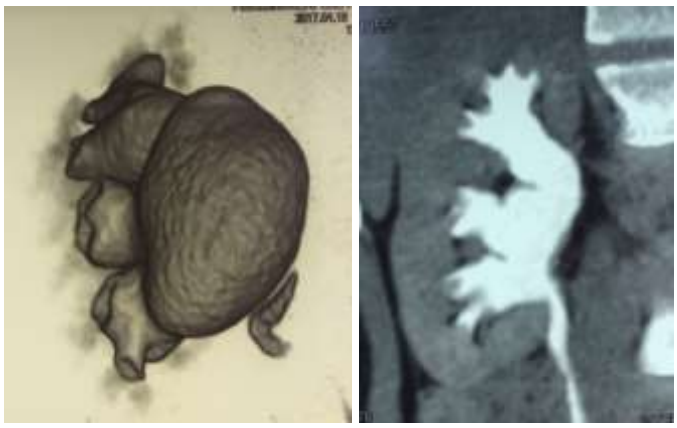
из раны имело место у 3 (4,1%) пациентов и купировалось самостоятельно в среднем через 14 суток.

Общее число позитивных отдаленных результатов (хороший + удовлетворительный результат) составило 97,3% (Рис 4,5). Два плохих результата были зафиксированы только у пациентов первой группы с протяженными рецидивными стриктурами. Один из них перенес нефрэктомию, у второго выполняется периодическая замена мочеточникового стента. Во второй группе в 3 (5,1%) случаях отмечены удовлетворительные результаты.



а *б* *в*

Рис 4 Фронтальные МДКТ реконструкции пациентки I группы демонстрируют:
а –стриктуру всей верхней трети мочеточника после нескольких хирургических вмешательств;
б – через 2 месяца после реконструкции верхней трети мочеточника тубулярным лоскутом лоханки;
в – через год после операции.



а *б*

Рис 5. Фронтальные МДКТ реконструкции пациентки II группы демонстрируют:
а – резко увеличенную лоханку и стриктуру лоханочно-мочеточникового сегмента справа;
б – хорошую проходимость лоханочно-мочеточникового сегмента через 12 месяцев после тубулярной пластики лоханки.

Специфическая деформация тубулярного лоханочного лоскута лоханки, которая заключалась в неравномерном расширении этого участка мочевых путей была отмечена у 13 (17,8%) пациентов (Рис 6). В 7 (53,8%) из этих 13 наблюдений во время операции использовалась методика формирования лоскута путем поперечного пересечения лоханки. Плохих результатов у данных больных выявлено не было, тогда как удовлетворительные результаты имели место в 2 (15,4%) наблюдениях.



а *б* *в*

Рис 6. Фронтальные МДКТ реконструкции, а, б - у пациентов со специфической деформацией после тубулопластики лоханки путем ее поперечного пересечения; в – у пациента с двусторонней лоханочной тубулопластикой.

Дискуссия. Восстановление верхней трети мочеточника за счет лоханки имеет определенные приоритеты перед другими методами уретеральной реконструкции. Во-первых, замещение мочеточника производится гистологически идентичным материалом. Во-вторых, используемый лоскут полностью не отсекается от лоханки, а имеет питающую ножку. Эти обстоятельства определяют низкую частоту осложнений и высокий уровень позитивных результатов при использовании данной хирургической методики.

Применение тубулярных лоханочных лоскутов началось во второй половине прошлого столетия. Culp Q.S. и de Weerd J.H. в 1951 году описали спиралевидный лоскут, который разворачивается вниз и пришивается к продольно рассеченному в верхней трети мочеточнику [1]. Сходную операцию в 1953 году предложили Scardino P.L. и Prince C.L. [2]. Их модификация отличалась формированием вертикального или прямого лоскута лоханки. Оба хирургических вмешательства используют аналогичный принцип и фактически представляют собой вариант расширяющей пластики ЛМС и верхней трети мочеточника с помощью лоскута лоханки [3-6]. Основным отличием этих методик является возможность создания более длинного лоскута при использовании операции Culp de Weerd. Однако, главной проблемой такого хирургического подхода являются остающиеся рубцовые ткани в зоне реконструкции, так как ЛМС и верхняя треть мочеточника не иссекаются, а производится лишь их продольное рассечение. Поэтому в дальнейшем лоскутные методики уретеропластики претерпели существенные изменения за счет радикального иссечения участков рубцовой ткани и формирования тубулярных лоскутов лоханки. Общий принцип подобных вмешательств включает герметичное ушивание раны лоханки после резекции лоханочно-мочеточникового сегмента и верхней трети мочеточника, максимально полную мобилизацию лоханки и выкраивание прямоугольного лоханочного лоскута с его последующей ротацией вниз и тубуляризацией. Главными условиями успешного выполнения данных операций являются большие размеры почечной лоханки, а также экстраренальное расположение лоханки. Считается, что ширина лоскута должна быть не менее 2 см [7].

Один из вариантов выполнения тубулярной пластики почечной лоханки был предложен Кучера Я. [8]. Для формирования тубулярного лоскута автор рекомендует пересечение лоханки сверху вниз на ¾ ее ширины.

К настоящему времени в литературе присутствуют лишь единичные отчеты об использовании тубулярной пиелоуретеральной пластики. Kaouk JH и соавт. сообщили о возможности осуществления данной операции с помощью лапароскопической технологии [9]. Примечательно, что трансперитонеальная реконструкция была выполнена пациентке с единственной почкой, которая ранее перенесла множество хирургических вмешательств (открытая пиелопластика, баллонная эндопиелотомия, ретроградная баллонная дилятация и перкутанная эндопиелотомия). При этом удалось заместить дефект верхней трети мочеточника длиной 3 см. Авторы заключают, что уретеропластика тубуляризованым лоскутом лоханки может успешно применяться для лапароскопической коррекции протяженных дефектов верхней трети мочеточника даже у пациентов с неоднократными предварительными операциями.

Salehipour M. И соавт. в 2006 году представили результаты лечения обструкции ЛМС с помощью тубулярной пластики лоханки у 15 пациентов [10]. У всех больных кроме стентирования мочеточника также выполнялась нефростомия. Стент удаляли через 4 недели после операции и сразу же производили антеградную пиелоуретерографию, которая подтвердила нормальную проходимость мочеточника в 12 (80%) наблюдениях. В дальнейшем стриктура ЛМС развилась у одного больного. Таким образом, общий уровень успеха такого хирургического подхода составил 93%.

Возможности замещения всего мочеточника лоханочным лоскутом у детей в двух клинических наблюдениях были продемонстрированы El-Asmar и соавт. в 2014 году [11]. В недавней работе Kumar S. и соавт. был представлен хороший результат ро-

бот-ассистированной реконструкции всего мочеточника с помощью тубуляризованной пиеловезикостомии у 17-летней пациентки с единственной функционирующей почкой [12]. Авторы использовали прием psoas hitch с тубулопластикой лоханки. Лоханочный лоскут достигал в длину 7 см, а ширина его основания и дистальной части - соответственно 5 см и 3 см.

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что пластика лоханочно-мочеточникового сегмента и верхней трети мочеточника за счет тубулярного лоскута лоханки является безопасным и эффективным методом реконструкции верхних мочевых путей.

Одним из самых важных вопросов при использовании тубулярных лоскутов лоханки является адекватность их кровоснабжения, особенно в условиях длительно существующего гидронефроза. При ротации лоскута вниз может возникать гофрирование и перегиб лоханочной ткани, что в свою очередь может привести к нарушению ее трофики.

В нашей работе тубулярная реконструкция лоханки использовалась с двумя целями: для замещения верхней трети мочеточника у неоднократно оперированных больных, а также для коррекции уретеро-вазального конфликта у пациентов с гидронефрозом. В первой группе удалось достигнуть уровня позитивных 85,7%, несмотря на наличие тяжелых рубцовых и воспалительных изменений в почке и забрюшинном пространстве. Нужно отметить, что протяженность лоскутов, которые удалось сформировать у этих пациентов, варьировала от 3,5 до 10 см и составляла в среднем 6,0±0,45 см. Два негативных результата мы объясняем тяжелыми атрофическими изменениями лоханки в одном случае и излишним натяжением тканей в зоне анастомоза из-за недостаточной длины лоскута в другом наблюдении. Специфическая деформация лоскута из-за особенностей его выкраивания имелась у 17,8% больных и была в основном связана с техникой создания лоскута за счет поперечного пересечения лоханки. Этот хирургический подход хотя и позволяет сохранить хорошее кровоснабжение лоханочного лоскута, к сожалению, не обеспечивает формирование лоскута максимальной длины. Какой-либо ассоциации между наличием лоскутной деформации и негативными результатами лечения обнаружено не было.

Оценивая эффективность тубулопластики лоханки у пациентов с гидронефрозом на почве уретеровазального конфликта, необходимо отметить, что позитивные результаты лечения были зафиксированы у всех больных, включая 94,9% с хорошими результатами. В связи с этим мы считаем, что перемещение зоны лоханочно-мочеточникового анастомоза ниже добавочного сосуда к нижнему полюсу почки за счет тубулопластики лоханки, является обоснованным и эффективным методом хирургической коррекции данной патологии.

Заключение. Хирургическая коррекция верхней трети мочеточника тубулярным лоскутом лоханки является высокоэффективным и безопасным методом реконструкции верхних мочевых путей. Мы рекомендуем его использование не только у пациентов с протяженными стриктурами верхней трети мочеточника, но и у больных с гидронефрозом, связанным с уретеровазальным конфликтом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Culp OS, DeWeerd JH: A pelvic flap operation for certain types of UPJ obstruction: Preliminary report. Mayo Clin Proc. 1951; 26:483-88

2. Scardino PL, Prince CL: Vertical flap ureteropelvioplasty: Preliminary report. South Med J. 1953; 46:325-31.

3. Adam A, Smith GH. Anderson-Hynes pyeloplasty: are we all really on the same page? ANZ J. Surg. 2016;(3):143-147.

4. Nouralizadeh A, Lashay A, Radfar MH. Laparoscopic redo-pyeloplasty using vertical flap technique. Urol J. 2014;11(2);1532-1533.

5. Basiri A, Mehrabi S, Karami H. Laparoscopic flap pyeloplasty in a child with ectopic pelvic kidney. J. Urol. 2010;7(2):125-127.

6. Poulakis V, Witzsch U, Schultheiss D. History of ureteropelvic junction obstruction repair (pyeloplasty). From Trendelenburg (1886) to the present. Urologe A. 2004; 43(12):1544-1559.

7. Ramani A.P.and Gill I.S. in Operative urology at the Cleveland Clinic 2008 Humana Press; Laparoscopic pyeloplasty: 176-184

8. Кучера Я. Хирургия гидронефроза и гидроуретеронефроза. Прага: Гос. изд. мед. лит.. 1963. 221 с.

9. Kaouk JH, Kuang W, Gill IS. Laparoscopic dismembered tubularized flap pyeloplasty: a novel technique. J Urol. 2002 Jan;167(1):229-31

10. Salehipour M, Khezri A, Azizi V, Kroup M. Open dismembered tubularized flap pyeloplasty: an effective and simple operation for treatment of ureteropelvic junction obstruction. Urol Int. 2006;76(4):345-7.

11. El-Asmar Kh. M., El-Shafei E. A. and Abdel-Hay S. Using the renal pelvis flap to replace the whole hypoplastic ureter: a preliminary report. Annals of Pediatric Surgery 2014, 10:68–71

12. Kumar S, Singh S., Kumar N. Robot-assisted “Santosh-Post Graduate Institute tubularized flap pyelovesicostomy” in a solitary functioning kidney with giant hydronephrosis: A minimally invasive salvage procedure. Innovative Surgical Techniques. ICUrology 2016;57:141-145

CORONARY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY ANALYSIS OF THE ANATOMICAL FEATURES OF THE NORMAL CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH CHEST PAIN

Nykonenko A.
M.D., Ph.D., Doctor of Science (Medicine), Professor
Head of the Department of Hospital Surgery
Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine
Makarenkov A.
Ph.D. student of the Department of Hospital Surgery
Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine
Podluzhniy G.
Senior laboratory assistant of the Department of Hospital Surgery
Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine
Materukhin A.
M.D., Ph.D., Associate Professor
Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

АНАЛИЗ АНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НОРМАЛЬНЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАГРУДИННОЙ БОЛЬЮ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ КОРОНАРОГРАФИИ

Никоненко А.А.
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии,
Запорожский государственный медицинский университет, Украина
Макаренков А.Л.
аспирант кафедры госпитальной хирургии,
Запорожский государственный медицинский университет, Украина
Подлужный Г.С.
старший лаборант кафедры госпитальной хирургии,
Запорожский государственный медицинский университет, Украина
Матерухин А.Н.
кандидат медицинских наук, доцент
Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Abstract
The article presents the results of a study of the size of the coronary arteries by computed tomographic coronary angiography in patients with chest pain with intact coronary arteries. The dependence of the sizes of normal coronary arteries and anthropometric data was studied.

Аннотация
В статье изложены результаты исследования размеров коронарных артерий методом компьютерно-томографической коронарной ангиографии у пациентов с загрудинной болью, но с интактными коронарными артериями. Изучена зависимость размеров нормальных коронарных артерий и антропометрических данных.

Keywords: coronary arteries, computed tomography, coronary angiography anthropometric data
Ключевые слова: коронарные артерии, компьютерная томография, коронарография, антропометрические данные

Введение

Методика компьютерной томографии коронарных артерий (КТКА) с 1994 стала активно конкурировать с инвазивной коронарной ангиографией в диагностике и характеристике поражений коронарных артерий. [1] Согласно последним рекомендациям, КТКА является одним из основных неинвазивных методов диагностики окклюзионно-стенотического поражения коронарного русла. [2] Согласно классификации Американской кардиологической ассоциации 1975 года коронарные артерии разделяются на 16 сегментов. [3]

По данным авторов диаметр правой коронарной артерии – 3,05 ± 0,32мм; левой – 3,85 ± 0,18мм; что основано на измерениях артериальных слепков, ангиограмм или компьютерных томограмм. [5, 6] Было выдвинуто предположение, что у женщин повышается риск рестеноза после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и уменьшается время функционирования шунта, из-за меньшего диаметра коронарных артерий (КА). [5, 7] Также индекс массы тела (ИМТ) и площадь поверхности тела (ППТ) были предложены в качестве важных детерминант в оценке состояния пациента и прогноза течения ишемической болезни сердца (ИБС). Однако данные относительно этого ограничены, противоречат или не надежны. [8, 9, 10]

Цель исследования

Изучить нормальные размеры КА, толщины межжелудочковой перегородки (МЖП), диаметра

восходящего отдела грудной аорты и легочного ствола и их зависимость от антропометрических показателей, пола и возраста у пациентов без кардиологической патологии.

Материалы и методы

Были проанализированы данные 390 больных, которым была выполнена КТКА в период 2018-2019 годы. Критериями включения были подписанное информированное согласие, отсутствие окклюзионно-стенотического поражения и кальциноза коронарных артерий. Критериями исключения из исследования были признаки наличия стенозов или окклюзий КА, кальциноза КА по данным КТКА, гипертонической болезни, других кардиологических заболеваний.

В статье проведен анализ пациентов по группам:

1. По полу: 29 мужчин и 31 женщина.
2. По возрасту: подростковый возраст (13-18 лет) - 0, взрослый (19-59 лет) – 32 и пожилой (60 лет и старше) - 27,
3. ИМТ – 16-18,5 (ниже нормы) было - 0, с нормальным ИМТ (18,5-25,0) 22,7±0,8 – было 14 (23,3%), с избыточным (от 25 до 40) 31,1±0,9 46 (76,7%).
4. ППТ рассчитывали по формуле ППТ=[(вес*рост)/3600]. [23] Таким образом по ППТ было разделено от 1,6 до 1,9 и от 1,9 и выше.

Таким образом, согласно цели исследования было включено 60 больных. Мужчин - 29, женщин - 31. Средний возраст - 52 ± 10 лет. Рост - 169 ± 9 см. Вес - 84 ± 15,5 кг. ИМТ – 29,17 ± 5,1. ППТ – 1,9 ± 0,19. Исключено из исследования за этот период 330 больных.

Все исследования выполнены на 64-срезовом КТ сканере Aquilion TSX-101A (Toshiba, Япония). Применена ретроспективная техника ЭКГ-гейтинга. Был использован стандартный протокол с синхронизацией ЭКГ: напряжение на рентгеновской трубке 120 кВ, сила тока 400 мА, время одного оборота трубки 0,35 с. Толщина среза составляла 0,5 мм. Через локтевую вену вводили 100 мл йодсодержащего контрастного вещества (Ultravist 370, Bayer, Germany), с последующим промыванием болюсом 50 мл физиологического раствора. Скорость введения контрастного вещества была, 5 мл/сек. Сканирование стартовало с помощью автоматического отслеживания болюса, после достижения порога плотности 180 HU в нисходящей аорте. Набор данных аксиальных изображений был реконструирован с 0% до 90% интервала R-R с шагом 10%. КТКА выполняли после применения пероральных бета-блокаторов или ивабрадина для уменьшения частоты сердечных сокращений ниже 60 ударов в минуту. До КТКА, сублингвально нитроглицерин-аэрозоль (1-2 вдоха) вводили для расширения коронарных артерий. Последующая обработка проводилась на рабочей станции Vitrea (Vital images). Анализ коронарных артерий проводили с использованием многоплоскостных и криволинейных преобразований. Каждая артерия была измерена в определенных сегментах, с максимальным диаметром на каждом из сегментов. Средний диаметр получали путем измерения внутреннего и наружного диаметров сосуда на аксиальных срезах, которые на атеросклеротически непораженных сосудах были равны между собой. Полная длина коронарной артерии или ее ветви определялась путем автоматического измерения на рабочей станции криволинейных реконструкций артерий. Использовалась 16-сегментная схема классификации сегментов коронарных артерий, рекомендованная в Руководстве АНА. [3]

Демографические и клинические переменные были проанализированы с использованием описательной статистики. Независимые *t*- тесты проводились между мужчинами и женщинами, используя $p < 0,05$ в качестве значимого значения. Коэффициент корреляции Пирсона для определения независимых предикторов размера коронарной артерии, используя $p < 0,05$ в качестве значимого значения. Значительная корреляция была оценена как «сильная» от 0,7 до 1; «Средняя» - от 0,3 до 0,699; и «слабая» - от 0 до 0,299. Все анализы были выполнены с использованием программы Statistica «STATISTICA 7,0» для Windows (StatSoft. Inc., США) и Wizard (версия 1.9.37 (262)).

Результаты

Диаметр и длина КА

По результатам исследования с помощью КТКА мы получили следующие размеры КА, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Размеры КА. Различия диаметра и длины КА у мужчин и у женщин

			Мужчины	Женщины
Диаметр ПКА (мм)	Проксимальный сегмент		3,2 ± 0,60	3,2 ± 0,73
	Медиальный сегмент		2,83 ± 0,61	2,84 ± 0,76
	Дистальный сегмент		2,47 ± 0,60	2,40 ± 0,73
	Среднее значение		2,84 ± 0,61	2,81 ± 0,73
Длина ПКА (мм)	Длина ПКА		112,72 ± 18,14	107,12 ± 13,81
	Проксимальный		36,48 ± 6,27	34,61 ± 6,24
	Медиальный		36,48 ± 6,27	34,61 ± 6,24
	Дистальный		39,75 ± 11,25	37,90 ± 8,87
Диаметр ЛКА (мм)	Ствол ЛКА		4,10 ± 0,94	3,91 ± 0,54
	ПМЖА	Проксимальный	3,47 ± 0,33	3,29 ± 0,43
		Медиальный	2,91 ± 0,41	2,80 ± 0,39
		Дистальный	2,25 ± 0,34	1,99 ± 0,36
		Среднее значение	2,88 ± 0,33	2,69 ± 0,35
	ОВ	Проксимальный	3,09 ± 0,44	3,00 ± 0,48
		Дистальный	1,78 ± 0,78	1,89 ± 0,85
		Среднее значение	2,43 ± 0,44	2,44 ± 0,61
Длина ЛКА и её ветвей (мм)	Ствол ЛКА		10,24 ± 4,29	11,67 ± 4,22
	ПМЖА	ПМЖА	165,89 ± 24,73	140,35 ± 23,59
		Проксимальный	29,13 ± 7,26	26,41 ± 7,91
		Медиальный	48,24 ± 10,36	40,96 ± 11,06
		Дистальный	88,51 ± 23,36	72,96 ± 19,07
	ОВ	ОВ	89,31 ± 30,68	82,64 ± 23,89
		Проксимальный	40,27 ± 11,56	39,45 ± 8,39
		Дистальный	49,03 ± 27,06	43,19 ± 21,48

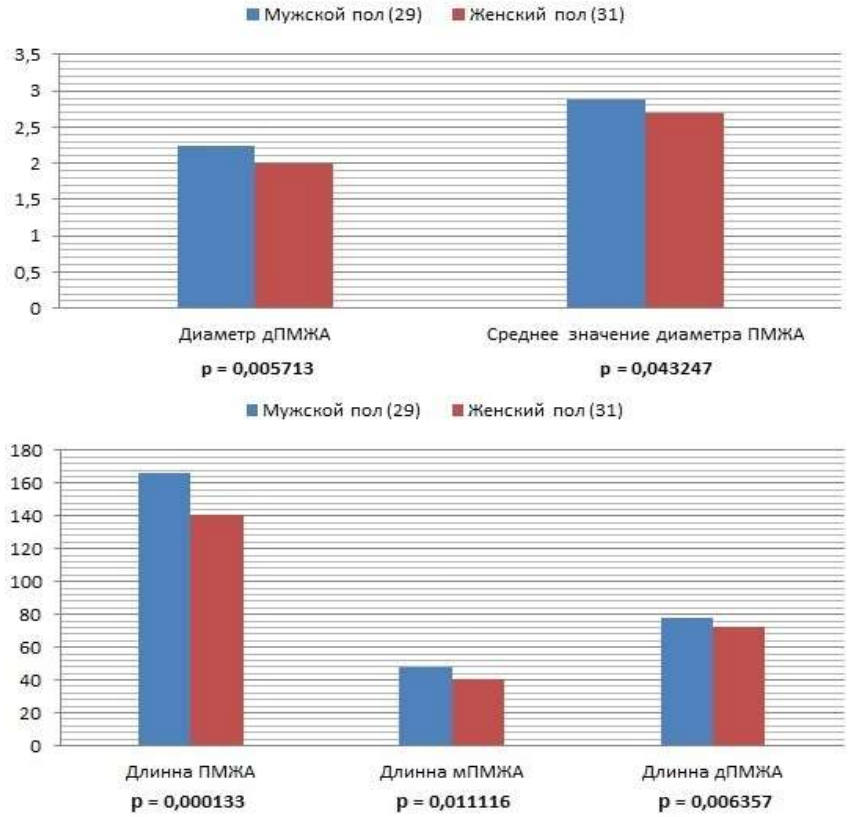


Рис. 1. Различия диаметра и длины КА у мужчин и у женщин.

По результатам анализа с помощью t-Критерия Стьюдента, найдены достоверные различия в диаметре дистального сегмента ПМЖА (М = 2,25 ± 0,34; Ж = 1,99 ± 0,36; p = 0,005713) и среднего значения ПМЖА (М = 2,88 ± 0,33; Ж = 2,69 ± 0,35; p = 0,043247), а также в длине ПМЖА (М = 165,89 ±

24,73; Ж = 140,35 ± 23,59; p = 0,000133), медиальном (М = 48,24 ± 10,36; Ж = 40,96 ± 11,06; p = 0,011116) и дистальном (М = 88,51 ± 23,36; Ж = 72,96 ± 19,07; p = 0,006357) её сегментах, что представлено на *рис. 1*. В остальных сегментах КА достоверных различий в диаметре и длине, не выявлено.

По результатам анализа с помощью линейного коэффициента корреляции r-Пирсона, выявлена достоверная отрицательная корреляция длины ПМЖА (**r** = -0,3261; **p** = 0,011) и мПМЖА (**r** = -0,2933; **p** = 0,023) с возрастом, что представлено на рис. 2. Достоверной корреляции длины и диаметра других сегментов КА с возрастом не выявлено.

Влияние возраста на диаметр и длину КА

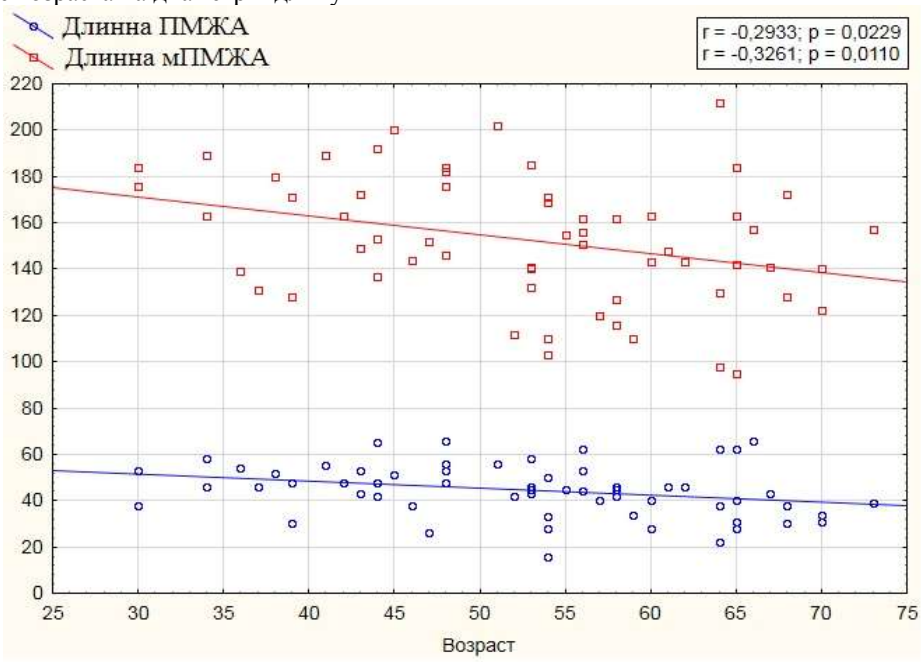


Рис.2. Корреляция длины КА с возрастом.

Влияние площади поверхности тела (BSA) на диаметр и длину КА

По результатам анализа с помощью линейного коэффициента корреляции r-Пирсона, выявлена достоверная положительная корреляция длины ПМЖА (**r** = 0,4107; **p** = 0,001), мПМЖА (**r** = 0,2552; **p** = 0,049)), дПМЖА (**r** = 0,3568; **p** = 0,005), что представлено на рис. 3, а так же среднего значения диаметра сегментов ПМЖА (**r** = 0,3074; **p** = 0,017), пПМЖА (**r** = 0,303; **p** = 0,019), дПМЖА (**r** = 0,2931; **p** = 0,023) с *BSA*, что представлено на рис. 4. Достоверной корреляции длины и диаметра других сегментов КА с *BSA*, не выявлено.

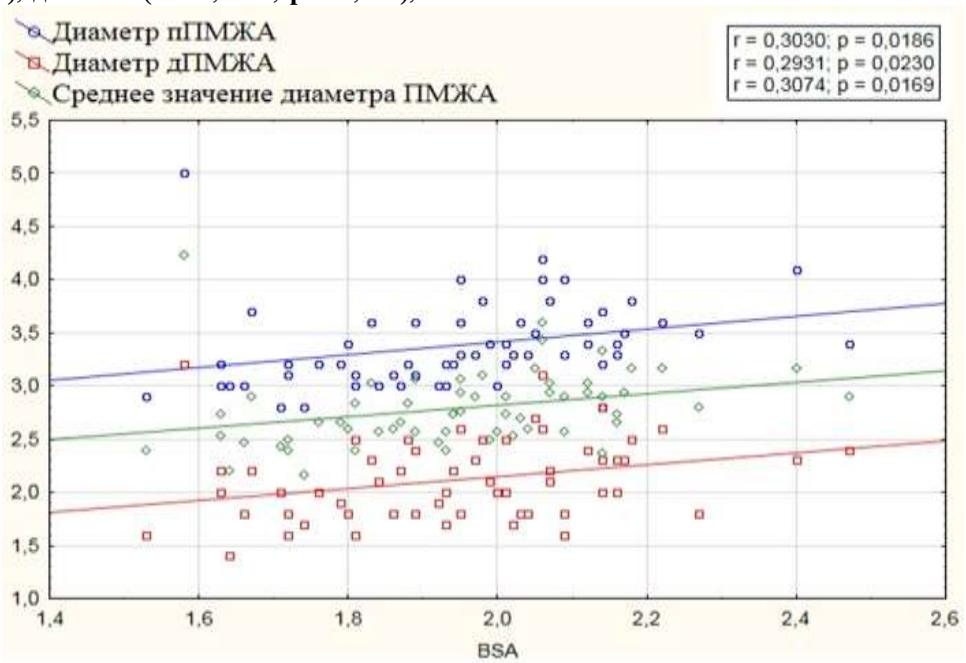


Рис 3. Корреляция диаметра КА с BSA.

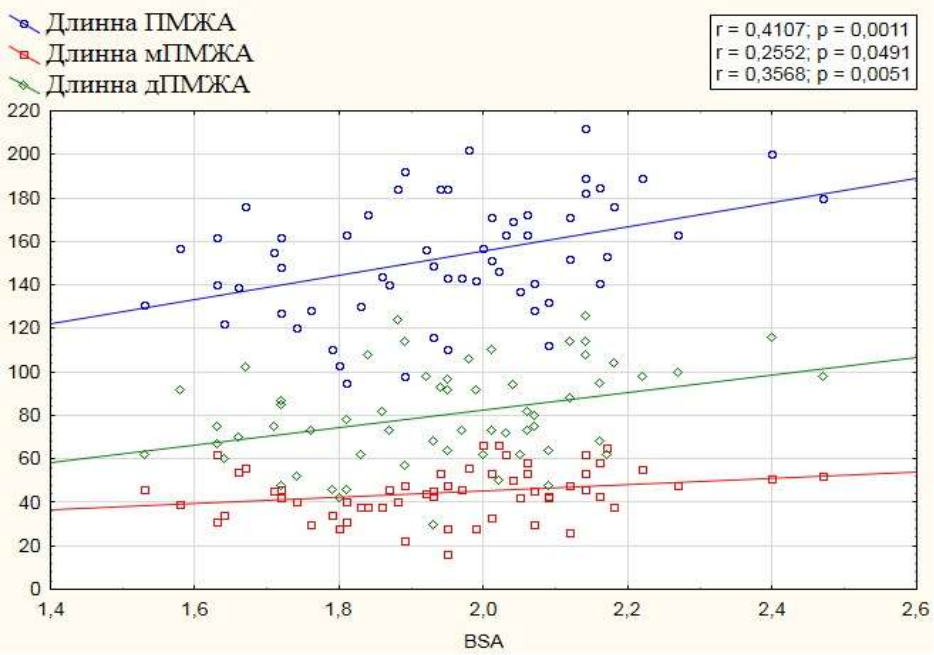


Рис 4. Корреляция длины КА с BSA.

Влияние ИМТ на диаметр и длину КА

По результатам анализа с помощью линейного коэффициента корреляции r-Пирсона, достоверной корреляции длины и диаметра КА с *ИМТ,* не выявлено.

Обсуждение

Имеется достаточно много исследований, посвященных изучению нормальных размеров коронарных артерий, а также влияния пола, возраста, генетических факторов, этнической или расовой принадлежности, ИМТ и BSA на диаметр, и длину сосуда. [4, 5, 6, 9-18] Однако большая часть исследований основывались на результатах вскрытия, что несет за собой ряд неточностей, связанных с фиксацией, забором и сохранностью препарата. Так же ряд исследований использовали селективную коронарографию, в тот момент как она представляет собой люминограмму, когда коронарный атеросклероз представляет собой аблюминальный процесс. Следовательно, многие пациенты, которым была проведена селективная коронарография, могли иметь атеросклеротические поражения и были ошибочно помечены как пациенты с нормальными КА. В тот момент как КТКА является лучшим инструментом для оценки стенки и просвета сосуда, в частности нормальной коронарной артерии. [18] В нашем исследовании мы постарались определить нормальные размеры коронарных артерий, среди жителей юго-восточного региона Украины, используя 64-срезовую КТКА.

Как и ожидалось, в ходе нашего исследования мы обнаружили, что диаметр и длина сосудов сходны с данными, что сообщаются в литературе для европеоидной расы. [19-21] Как и в предыдущих исследованиях предполагались существенные различия в диаметре и длине КА между мужчинами и женщинами, а именно меньший диаметр и меньшая длина всех КА у женщин, в сравнении с мужчинами. [5] Однако, мы поделили наших пациентов на две группы (мужчины – 29 чел. и женщины 31 чел.) и проанализировали. По нашим данным у мужчин диаметр и длина ПМЖА, были значительно больше чем у женщин, однако все остальные параметры КА не имели значительной разницы. Также выявлена отрицательная корреляция длины ПМЖА с возрастом и положительная корреляция диаметра и длины ПМЖА с ППТ, ИМТ не коррелировал ни с чем.

Мы знаем, что правая коронарная артерия идет по предсердно-желудочковой борозде и снабжает кровью правое предсердие, правый желудочек и часть левого желудочка. Левая коронарная артерия начинается от левого коронарного синуса, её длина редко превышает 2см, а далее делится на две свои конечные ветви. Передняя межжелудочковая артерия отходит от левой коронарной артерии, проходит по передней межжелудочковой борозде и снабжает кровью оба желудочка и перегородку между ними. Огибающая артерия проходит в поперечной борозде, достигает тупого края сердца, огибает его, переходит на заднюю стенку левого желудочка, иногда достигает задней межжелудочковой борозды и в виде задней нисходящей артерии направляется к верхушке; от нее отходят многочисленные ветви к передней и задней папиллярным мышцам, передней и задней стенкам левого желудочка. [22]

Данные о размерах нормальных коронарных артерий, могу служить более точным ориентиром для подбора диаметра и длины коронарного стента особенно у больных с диффузно пораженными артериями. Так как дилатация стента выше номинального давления ассоциировано с более ранним риском рестеноза, риском диссекции артерии и другими осложнениями, связанными с процедурой.

Выводы

1. В исследовании мы определили нормальные размеры коронарных артерий, у жителей юго-восточного региона Украины, у которых нет никаких структурных заболеваний сердца.

2. Размеры коронарных артерий у мужчин и женщин не имели значительной разницы, за исключением ПМЖА, которые были значительно меньше у женщин, чем у мужчин.

3. Размеры коронарных артерий не изменялись с возрастом, за исключением ПМЖА, которая уменьшалась в длине.

4. Площадь поверхности тела является более специфичным предиктором увеличения КА, в сравнении с ИМТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Rubin GD, Leipsic J, Joseph Schoepf U, Fleischmann D, Napel S (June 2014). "CT angiography after 20 years: a transformation in cardiovascular disease characterization continues to advance". Radiology. **271** (3): 633–52. doi:10.1148/radiol.14132232. PMC 4669887. PMID 24848958

2. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehz425/5556137

3. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. Circulation. 1975;51 (4 suppl): 5e40. /https://doi.org/10.1161/01.CIR.51.4.5

4. Schwann TA, Habib RH, Zacharias A, et al. Effects of body size on operative, intermediate, and long-term outcomes after coronary artery bypass operation./ Ann Thorac Surg. 2001 Feb;71(2):521-30; discussion 530-1./ DOI:10.1016/s0003-4975(00)02038-5

5. Divia Paul. A. Ashraf. S.M., Subramanyam K., et al. Gender-associated dimensional differences among normal to non-flow limiting coronary artery dimensions/Indian Heart Journal 70 (2018) S295–S298/doi: 10.1016/j.ihj.2018.06.002.

6. Standring S, Borley NR, Collins P, Gray's anatomy, 40th Edition: Churchill Livingstone; 2008:978.

7. Dickerson JA, Nagaraja HN, Raman SV. Gender-related differences in coronary artery dimensions: a volumetric analysis. Clin Cardiol. 2010;33:E44–9./https://doi.org/10.1002/clc/20509.

8. Mohammad Hassan Nemati, MD, Behrooz Astaneh, MD. Effects of sex, body mass index, and body size on the outcome of coronary artery bypass surgery: Iranian experience./Gen Thorac Cardiovasc Surg (2010) 58:452–455/DOI 10.1007/s11748-009-0568-0.

9. Potapov EV, Loebe M, Anker S, et al. Impact of body mass index on outcome in patients after coronary artery bypass grafting with and without valve. surgery. Eur Heart J 2003;24:1933–41./DOI:10.1016/j.ehj.2003.09.005

10. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Effects of obesity and small body size on operative and long-term outcomes of coronary artery bypass surgery: a propensity-matched analysis. Ann Thorac Surg 2005;79:1976–86./ DOI:10.1016/j.athoracsur.2004.11.029

11. Dhawan J, Bray CL. Are Asian coronary arteries smaller than Caucasian:A study on angiographic coronary artery size estimation during life. Int J Cardiol. 1995;49:267-69.

12. Leung WH, Stadius ML, Alderman EL. Determinants of normal coronary artery dimensions in humans. Circulation. 1991;84:2294-306.

13. Restrepo C, Eggen DA, Guzman MA, Tejada C. Postmortem dimensions of the coronary arteries in different geographic locations. Lab Invest. 1973;28:244-51.

14. Hutchins GM, Bulkley BH, Miner MM, Boitnott JK. Correlation of age and heart weight with tortuosity and caliber of normal human coronary arteries. Am Heart J. 1977;94:196-202.

15. Wilsens SL, Plair CM, Henderson D. Size of the major epicardial coronary arteries at necropsy: Relation to age, weight and myocardial infarction. JAMA. 1966;198:1325-29.

16. Dodge TJ Jr, Brown GB, Bolson EL, Dodge HT. Lumen diameter of Normal Human Coronary Arteries Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. Circulation. 1992;86:232-45.

17. Dhawan J, Bray CL. Angiographic comparison of coronary artery disease between Asians and Caucasians. Postgrad Med J. 1994;70:625-30.

18. Manjappa Mahadevappa, Madhav Hegde, Ravi Math. Normal Proximal Coronary Artery Diameters in Adults from India as Assessed by Computed Tomography Angiography/Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016 May, Vol-10(5): TC10-TC13/DOI: 10.7860/JCDR/2016/18096.7849

19. Dhawan J, Bray CL. Angiographic comparison of coronary artery disease between Asians and Caucasians. Postgrad Med J. 1994;70:625-30.

20. Brown BG, Bolson EL, Frimer M, Dodge HT. Quantitative Coronary Angiography. Circulation. 1977;55:329-37.

21. Scoblionko DP, Brown GB, Mitten S, Caldwell JH, Kennedy WJ, Bolson EL, et al. A new digital electronic caliper for measurement of coronary arterial stenosis: Comparison with visual estimates and computer assisted measurements. Am J Card. 1984;53:689-93.

22. Betts, J. Gordon (2013). Anatomy & physiology. pp. 787–846. ISBN 1938168135

23. Cosolo WC. Lean body mass, body surface area and epirubicin kinetics. Anticancer Drugs 1994;5:293-7. And Daniels SR. Indexing left ventricular mass to account for differences in body size in children and adolescents without cardiovascular disease. Am J Cardiol 1995;76:699-701.

DETERMINATION OF HIGH PENETRANT MUTATIONS IN BREAST CANCER PATIENTS

Musin Sh.
Candidate of medical science, the head of the surgical department №6 of the State Autonomous Healthcare Institution of the Republican Clinical Oncological Dispensary of the ORCID https://orcid.org/0000-0003-1185-977X.
Sultanbaeva N.
Oncologist of the department of Anticancer Drug Therapy №1 of the State Autonomous Healthcare Institution of the Republican Clinical Oncological Dispensary of the
Nasretdinov A.
Oncologist of the Outpatient Department of Anticancer Drug Therapy of the State Autonomous Healthcare Institution of the Republican Clinical Oncological Dispensary of the
Pushkarev A.
Oncologist of the surgical department №5 of the State Autonomous Healthcare Institution of the Republican Clinical Oncological Dispensary of the
Pushkarev V.
Oncologist of the surgical department №8 of the State Autonomous Healthcare Institution of the Republican Clinical Oncological Dispensary of the
Menshikov K.
Candidate of medical science, associate professor of the Department of Oncology with courses of oncology and pathological anatomy of Institute of Continuing Professional Education Bashkir State Medical University, Oncologist of the surgical department №8 of the State Autonomous Healthcare Institution of the Republican Clinical Oncological Dispensary of the ORCID ID https://orcid.org/0000-0003-3734-2779
Sultanbaev A.
candidate of medical science, the head of the department of anticancer drug therapy of the State Autonomous Healthcare Institution of the Republican Clinical Oncological Dispensary of the Ministry of Healthcare of Republic of Bashkortostan. ORCID ID https://orcid.org/0000-0003-0996-5995.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЫСОКОПЕНЕТРАНТНЫХ МУТАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мусин Ш.И.
кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением №6 Государственного автономного учреждения здравоохранения ORCID https://orcid.org/0000-0003-1185-977X.
Султанбаева Н.И.
онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1 Государственного автономного учреждения здравоохранения
Насретдинов А.Ф.
онколог поликлинического отделения противоопухолевой лекарственной терапии государственного автономного учреждения здравоохранения
Пушкарев А.В.
онколог хирургического отделения №5 Государственного автономного учреждения здравоохранения
Пушкарев В.А.
онколог хирургического отделения №8 Государственного автономного учреждения здравоохранения
Меньшиков К.В.
кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии Института последипломного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета, онколог хирургического отделения №8 Государственного автономного здравоохранения. Учреждение Республиканского клинического онкологического диспансера ID ORCID https://orcid.org/0000-0003-3734-2779
Султанбаев А.В.
кандидат медицинских наук, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии Государственного автономного учреждения здравоохранения Республиканского клинического онкологического диспансера Министерства здравоохранения Республики Башкортостан. ID ORCID https://orcid.org/0000-0003-0996-5995.

Abstract

The spectrum and frequency of hereditary mutations in patients with breast cancer were tested by the “next-generation” sequencing method (NGS).

Materials and methods.

The patients’ blood was tested by sequencing method which made possible to identify highly penetrant hereditary mutations in 14 patients.

Conclusion.

The analyzing of sequencing method significantly increased the efficiency of revealing the hereditary of the disease in patients with breast cancer. The presence of highly penetrating mutations BRCA1, BRCA 2, CHEK2, PALB2, RAD50 was noted in 14 patients with hereditary feature of cancer (the presence of one to three family members with malignant neoplasms).

Аннотация

Наследственные мутации у больных раком молочной железы были протестированы методом секвенирования NGS.

Материалы и методы. Кровь пациентов была исследована методом секвенирования, что позволило выявить высокопатогенные наследственные мутации у 14 пациенток.

Вывод. Анализ метода секвенирования повысил эффективность опреднления наследственных форм рака молочной железы. Наличие высокопроникающих мутаций BRCA1, BRCA 2, CHEK2, PALB2, RAD50 было отмечено у 14 больных с наследственным раком.

Keywords: breast cancer, gene mutations BRCA1, BRCA2, CHEK2, RAD 50, PALB2.

Ключевые слова: рак молочной железы, генетические мутации в генах BRCA1, BRCA2, CHEK2, RAD 50, PALB2.

Злокачественные новообразования рассматриваются как генетические заболевания, характеризующиеся множественными мутациями в геноме, которые бывают герминальными и соматическими. Данные нарушения сопровождаются точковыми мутациями, хромосомными абберациями (делеции, дупликации) и гиперметилированием участков ДНК, что вызывает геномную нестабильность [1].

Наличие генетических изменений определяет не только тактику, но и прогноз заболевания. В настоящее время наиболее изучены драйверные мутации именно при раке молочной железы (РМЖ). Для врача определение известных мутаций гена BRCA у больных РМЖ и раком яичников (РЯ) является основной частью тактики терапии. Определено, что при наличии BRCA1 и BRCA2 мутаций опухоль становится чувствительной к PARP ингибиторам [2].

Информация, полученная о герминальных мутациях больного, позволяет оценивать, как эпидемиологическую ситуацию в регионе, так и генетический риск развития рака обратившихся за консультацией родственников пробанда. Определение кровных родственников пробанда, с выявлением мутаций и генетическим консультированием позволит принять своевременные меры по определению риска развития злокачественных новообразований и профилактике онкозаболеваний у родственников пробанда.

Рак молочной железы – сложное гетерогенное заболевание, определяемое наличием или отсутствием гиперэкспрессии рецепторов на поверхности опухолевых клеток, которые коррелируют с патогенными мутациями. Во всем мире в структуре злокачественных новообразований рак молочной железы занимает лидирующую позицию среди женского населения и является основной причиной смерти от рака среди женщин.

В Республике Башкортостан при обращении пациента в Республиканский медико-генетический центр наследственный характер злокачественного заболевания на этапах сбора анамнеза традиционно определяется с помощью клинико-генеалогического метода. В дальнейшем среди пациентов РМЖ и РЯ выделяются пациенты повышенного риска — с признаками наследственного характера рака. При наличии наследственных признаков злокачественного новообразования методом секвенирования «нового поколения» (NGS) выполняется поиск пенетрантных мутаций [3].

Целью исследования являлась оценка спектра и частоты наследственных мутаций у больных РМЖ.

Материалы и методы.

Работа основана на анализе результатов молекулярно-генетического тестирования 50 пациентов больных РМЖ. Средний возраст пациентов составил 49, 94 ± 9,42 года. Все пациенты проходили обследование и лечение в ГАУЗ РКОД Минздрава РБ в 2016 - 2018 годах и подписали информированное согласие на проведение молекулярно-генетического исследования. Всем больным применили клинико-генеалогический метод с составлением и анализом родословной с целью установления закономерностей наследственной передачи рака молочной железы. У всех больных в анамнезе были отмечены от 1 и более родственников, перенесших злокачественное новообразование.

В исследование включались пациенты, имеющие наследственные признаки развития рака и они имели одинаковую вероятность попадания в выборочную совокупность.

Анализ генеалогической информации, позволил предположить наследственный характер РМЖ. Для сбора сведений проводили анкетирование пробанда. Основными трудностями при сборе матери-

ала явилась недостаточность информации о родственниках пробанда. Сбор и анализ сведений о членах семьи пациента, среди которых зарегистрированы злокачественные новообразования, позволило выделить исследуемую группу пациентов. У родственников исследуемых пробандов отмечены злокачественные новообразования различной локализации: РМЖ, РЯ, рак желудка, колоректальный рак, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, рак тела матки, лимфобластома, рак пищевода и саркома.

Всем пациентам было проведено исследование крови методом секвенирования «нового поколения» (NGS), что позволило как подтвердить наследственность мутаций, выявленных методом ПЦР, так и определить редкие мутации генов. У всех пациентов были рассмотрены патогенные мутации в генах: MLH1, TP53, MSH2, APC, MUTYH, CDKN2A, MSH6, PMS2, ATM, CDH1, EPCAM, PRSS1, BRCA1,BRCA2, CFTR,, FANCL, PALB2, RAD51B, FANCI, RAD54L, RAD51C, CHEK2, RAD51D, CDK12, FANCJ/BRIP1, PPP2R2A, BARD1, POLE, POLD1, SMAD4, MLH3, MSH6, PMS1, NBN, FANCA, FANCB, RB1, BLM, FANCC, FANCD2, FANCF, FANCE, NF1, FANCG, SDHB, FANCM, SDHC, SDHD, BAP1, BUB1, SLX4, STK11, BUB3, ATR, AKT1, PMS2, BAP1, POLD1, BABAM1, RAD50, VHL, MEN1, RET, POLE, XRCC2.

В результате молекулярно-генетического исследования методом NGS у 20 % (10 пациентов) больных РМЖ были обнаружены мутации в генах BRCA1 и BRCA2. С наибольшей частотой в обследуемых группах определялась мутация c.5266dupC в гене BRCA1, которая была найдена у семи больных (70%). Известно, что по данным ряда исследователей преобладающей в России является мутация c.5266dupC в гене BRCA1, она составляет около 70 % всех мутаций в этом гене BRCA1 при РМЖ [4,5,6] и около 60 % при РЯ [4,7]. В ходе нашего исследования у 7 пациентов РМЖ была выявлена мутация c.5266dupC в гене BRCA1, что составляет 70% от всех выявленных мутаций гена BRCA. У одной из пациенток был определен первично-множественный РМЖ – манифестация РМЖ с лева была отмечена в 44 года, а с права в 49 лет. У второго пробанда был выявлен первично-множественный РМЖ и РЯ – манифестация РМЖ в 44 года, РЯ – в 61 год. У остальных пациентов возраст манифестации составил - в 33 года, в 34 года, в 39 лет, в 41 год и в 42 года соответственно. У одной пациентки в возрасте манифестации 57 лет определена редкая для российской популяции мутация c.3143delG в гене BRCA1. В результате исследования так же выявлен пробанд с мутацией c.6621_6622del в гене BRCA 2, возраст манифестации РМЖ в 26 лет.

У одной из больных, обладающей отягощенным семейным анамнезом (у родной тети в анамнезе РЯ, у бабушки со стороны матери - РМЖ,) выявлен вариант мутации c.-39-1_-39delGA в гене BRCA2. Данный факт мутации, характеризующийся сплайсингом в интронных областях гена, является редким и встречается в основном у азиатской группы населения [8]. Возраст манифестации – 45 лет. По результатам ИГХ у всех больных с наличием мутации в гене BRCA1 и BRCA2 по рецепторному статусу отмечен трижды негативный (Эр - отрицательный, Пр - отрицательный, Her 2 neu - отрицательный) морфологический вариант рака молочной железы.

В исследуемой группе у 2 (4%) пациенток в возрасте 36 и 40 лет в гене CHEK2 выявлены мутации c.470T>C и c.444+1G>A соответственно. По результатам ИГХ у одной из пациенток по рецепторному статусу отмечен нелюминальный Her2 положительный (Эр(-), Пр(-), Her2/neu(+++). Ki67-25%.) морфологический вариант рака молочной железы, у второй пациентки определен люминальный В Her2 положительный (Эр Ts=6б, Пр Ts=0б, Her2\neu (+++), Ki 67-45%) вариант. По литературным данным отмечены данные о морфологических различиях опухолей с разными мутациями CHEK2 [9, 10]. При этом результаты проведенных исследований показывают, что CHEK2-зависимые опухоли отличаются от BRCA-ассоциированных злокачественных новообразований по рецепторному статусу. Известно, что по данным ряда авторов для пациентов данной группы характерен положительный ER-статус и люминальный В подтип рака молочной железы [3].

У одной больной в возрасте 64 года в гене средней степени пенетрантности PALB2 выявлена мутация c.1592delT. У данной пациентки по результатам ИГХ отмечен трижды негативный (Эр (-), Пр (-), Her2 neu (отр) Ki67~ 25 %) подтип рака молочной железы. По данным ряда авторов при наличии мутации в гене PALB2 увеличивает риск развития рака молочной железы сопоставимо с наличием мутации в гене BRCA2 [11, 12].

У одной из пациенток выявлена мутация c.2157delA в гене RAD50, которая определена при РМЖ в возрасте 55 лет. По результатам ИГХ у пациентки по рецепторному статусу отмечен морфологический вариант люминального А подтипа РМЖ (Эр Ts=6б, Пр Ts=8б, Her2neu (отр), Ki67 - 15%). Методом тщательного генеалогического исследования среди родственников пациентки так же определены злокачественные новообразования: у матери- рак толстой кишки, у бабушки – рак молочной железы. В ходе анализа результатов исследования и изучения литературных данных нами также отмечено, что исследование ряда авторов указывает на наличие семейного анамнеза и высокую пенетрантность мутации в гене RAD 50 [16, 17, 18, 19] 13, 14, 15, 16.

Анализ возраста манифестации рака показал, что в группе пациентов с высокопенетрантной мутацией, возраст составил 42,69 ± 7, 77 г. В группе пациенток без выявленных патогенных мутаций возраст составил 52,8 г ± 8,25 г.

Результаты исследования показывают, что при наличии высоко пенетрантных мутаций возраст манивестации рака молочной железы значительно раньше, чем в общей популяции.

Таким образом, использование метода NGS позволило значительно повысить эффективность выявления наследственного характера заболевания у больных РМЖ, доказав наличие широкого спектра и высокой частоты редких патогенных мутаций в генах CHEK2, PALB1, RAD50, MLH1, BRCA1 и BRCA2 предрасполагающих к развитию онкологических заболеваний.

При выявлении мутаций каждый больной консультировался генетиком, который составлял родословную, определял родственников, вероятных носителей мутаций, информировал больного о возможности прохождения его родственниками молекулярно-генетического анализа. При согласии родственников пациента информировали на необходимость проведения молекулярно-генетического анализа на наличие соответствующих мутаций.

Медико-генетическое консультирование при определении наследственных форм рака молочной железы проводилось в нескольких группах пациентов. В группе онкологических больных с учетом наличия драйверных форм наследственных мутаций индивидуализировалась тактика его лечения (индивидуализировался объем оперативного вмешательства и схема лекарственной терапии). При определении мутации у пациентки её родственникам первого поколения даны рекомендации пройти генетическое тестирование. При выявлении соответствующей мутации организовывается проведение комплекса мероприятий, для профилактики и ранней диагностики развития злокачественных новообразований.

Выводы.

В результате исследования пациентов, проживающих на территории республики Башкортостан с отягощённым семейным анамнезом в 26% случаев выявлены мутации в различных генах, которые определяют возраст манифестации РМЖ.

Определение патогенных мутаций у родственников больных РМЖ, позволяет на персонифицировать профилактику и раннее выявление злокачественных новообразований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бочкова Н.П., Гинтер Е.К., Пузырева Е.П. Наследственные болезни: национальное руководство. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 936с.

2. H. Farmer, N. McCabe and C. J. Lord, “Targeting the DNA Repair Defect in BRCA Mutant Cells as a Therapeutic Strategy,” Nature, Vol. 434, No. 7035, 2005, pp. 917-921. doi:10.1038/nature03445

3. Снигирева ГП, Румянцева ВА, Новикова ЕИ, Новицкая НН, Телышева ЕН, Хазинс ЕД, Шайхаев ЕГ. Алгоритм молекулярно-генетического обследования для выявления наследственного BRCA-ассоциированного рака молочной железы. Альманах клинической медицины. 2019;47(1):54–65. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-002.

4. Любченко Л. Н. Наследственный рак молочной железы и / или яичников: ДНК-диагностика, индивидуальный прогноз, лечение и профилактика [диссертация]. Москва 2009: РОНЦ им.Н. Н. Блохина (РАМН).

5. Грудинина Н. А., Голубков В. И., Тихомирова О. С. и соавт. Преобладание широко распространенных мутаций в гене BRCA1 у больных семейными формами рака молочной железы Санкт-Петербурга. Генетика 2005; 41 (3): 405-10.

6. Iyevleva A. G., Suspitsin E. N., Kroeze K. et al. Non-founder BRCA1 mutations in Russian breast cancer patients. Cancer Lett 2010; 298: 258-63.

7. Шубин В. П., Карпухин А. В. Молекулярная генетика наследственной предрасположенности к раку яичников // Медицинская генетика. — 2011. — Т.10. — № 4. — с.39-47.

8. Kwong A, Shin VY, Ho JCW, et alComprehensive spectrum of BRCA1 and BRCA2 deleterious mutations in breast cancer in Asian countries Journal of Medical Genetics 2016;53:15-23.

9. Domagala, P. Different CHEK2 germline mutations are associated with distinct immunophenotypic molecular subtypes of breast cancer / P. 92 Domagala, D. Wokolorczyk, 10. C. Cybulski [et al.] // Breast Cancer Res Treat. - 2012. - Т. 132. - № 3. - P. 937 - 945.

10. Muranen, T.A. Patient survival and tumor characteristics associated with CHEK2:p.I157T - findings from the Breast Cancer Association Consortium / T.A. Muranen, C. Blomqvist, T. Dörk [et al.] // Breast Cancer Res. - 2016. - Т. 18. - №1. - P. 98.

11. Yang X, et al. Journal of Clinical Oncology. DOI: 10.1200/JCO.19.01907.

12. Leyton, Y. Association of PALB2 sequence variants with the risk of familial and early-onset breast cancer in a South-American population / Y. Leyton, P. Gonzalez-Hormazabal, R. Blanco et al. // BMC Cancer. – 2015 – 31;15(1):30;

GENDER FEATURES OF BILATERAL CEREBELLAR ASYMMETRY OF CHILDREN AT THE NEONATAL PERIOD

Baibakov S.
Doctor of Biological Sciences, Professor
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Bakhareva N.
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Chigrin S.
Candidate of Medical Sciences, assistant
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Zakalyukin V.
Student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Fedko V.
Student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Kazakova A.
Student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Khromov D.
Student, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗЖЕЧКА У ДЕТЕЙ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ

Байбаков С.Е.
д.б.н., профессор
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Бахарева Н.С.
к.м.н., доцент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Чигрин С.В.
к.м.н., ассистент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Закалюкин В.В.
Студент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Федько В.А.
Студент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Казакова А.А.
студент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Хромов Д.А.
Студент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Abstract

In the course of the presented work was conducted to study gender features of bilateral asymmetry of the cerebellum of infant boys and girls. We founded that newborn boys have an asymmetry of the hemispheres of the cerebellum, while the girls it is absented, in addition, it was found that the average length of the left hemisphere of the cerebellum there are rather more girls than boys and the average size of the length and height of the worm, as well as the width and height of the hemispheres of the cerebellum of boys were more of those sizes in girls.

Аннотация

В ходе представленной работы было проведено изучение гендерной особенности билатеральной асимметрии мозжечка у новорожденных мальчиков и девочек. Было установлено, что у новорожденных мальчиков существует асимметрия полушарий мозжечка, в то время как у новорожденных девочек она

отсутствует, помимо этого было выявлено, что средняя длина левого полушария мозжечка девочек несколько больше, чем у мальчиков, а средние размеры длины и высоты червя, а также ширины и высоты полушарий мозжечка мальчиков оказались больше таковых размеров у девочек.

Keywords: sex differences, newborns, the cerebellum
Ключевые слова: половые различия, новорожденные, мозжечок

Введение. Мозжечок выполняет важную роль в процессах формировании двигательной активности и ориентации в пространстве у детей периода новорожденности, в связи с наличием обширных афферентных и эфферентных связей, он входит в систему регуляции движений и выполняет следующие функции: 1) координации быстрых целенаправленных движений, индуцированных командой из коры полушарий большого мозга; 2) регуляция тонуса мышц, а также положения тела в пространстве; 3) участие в выполнении висцеральных функций. При раздражении мозжечка возникает целый ряд вегетативных рефлексов, таких как расширение зрачков, повышение артериального давления и так далее [3, 9, 11]. Тем не менее, сразу после рождения он ещё недостаточно развит и продолжает активно расти. Наиболее интенсивен рост мозжечка в первый год жизни, в особенности с 5-го по 11-й месяц, когда ребенок учится сидеть и ходить. В последующем наступает период медленного роста мозжечка, к 3 годам его размеры приближаются к таковым у взрослых. В период полового созревания также происходит быстрое развитие мозжечка [7, 8, 12, 16]. Установление закономерностей развития и изменчивости мозга является основополагающим для понимания отклонений, встречающихся в клинической практике. Знания индивидуальной анатомической изменчивости головного мозга человека используются при разработке методов и приёмов оперативного доступа, совершенствования диагностических манипуляции, методов и техники обследования, а также лечения больных. Установлено существовании билатеральной асимметрия различных частей головного мозга и черепа в процессе их развития [1, 10]. Асимметрия полушарий мозжечка выявляется уже на 20-22 неделе внутриутробного развития (данные УЗИ-диагностики) [15]. Данные, касающиеся размеров червя, полушарий мозжечка и гендерных различий этих показателей довольно немногочисленны, но, учитывая большое значение мозжечка в двигательной активности новорожденных, данная тема является актуальной и может послужить началом дальнейшим исследованиям [4].

Цель. Целью настоящего исследования является изучение гендерной особенности билатеральной асимметрии параметров мозжечка детей периода новорожденности.

Материалы и методы. Для исследования были использованы данные размеров частей мозжечка 120 новорожденных (60 мальчиков и 60 девочек). Исследования проводились методом магнитно-резонансной томографии [13, 14]. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики в рамках программы Microsoft Excel. Различия расценивались как достоверные при $p \leq 0,05$, то есть в тех случаях, когда различия превышают 95 % [5,6].

Результаты и их обсуждение. Приведенный статистический анализ выявил достоверные различия в размерах мозжечка новорожденных мальчиков и девочек, а именно: в длине червя (26,0±1,0 против 19,2±1,2, мм, соответственно), в высоте червя мозжечка (19,0±1,1 против 16,5±0,8, мм, соответственно), ширине мозжечка (54,1±1,7 и 51,2±3,1, мм) и высоте полушарий мозжечка (24,3±0,8 и 20,2±0,7, мм). Также была выявлена билатеральная асимметрия полушарий мозжечка у мальчиков (длина правого полушария 34,2±0,8, против левого 24,8±0,7, мм), чего не наблюдалось у девочек. В ходе исследования установлено, что средняя длина правого полушария мальчиков имеет большие размеры, чем у девочек (34,2±0,8 против 28,4±1,9, мм), а длина левого полушария новорожденных девочек в среднем несколько превосходит данный показатель у мальчиков (28,2±2,2 против 24,8±0,7, мм).

Выводы.

Установлено, что у новорожденных мальчиков существует асимметрия полушарий мозжечка, а у новорожденных девочек она отсутствует. Выявлено, что средняя длина левого полушария мозжечка девочек несколько больше, чем у мальчиков. Средние размеры длины и высоты червя, ширины и высоты полушарий мозжечка мальчиков оказались больше таковых размеров у девочек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гайворонский И.В. Функционально-клиническая анатомия головного мозга: учебное пособие / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, Г.И. Ничипорук, С.Е. Байбаков. – 2-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2016. – 255 с.: ил.

2. Любимова З.В., Маринова К.В., Никитина А.А. Возрастная физиология: Учеб. для студ. высш. учеб. заведений: В 2 ч. – М.: Гуманит. изд. Центр ВЛАДОС, 2003. – Ч. 1. – 204 с.: ил.

3. Сапин М.Р., Брыксина З.Г. Анатомия и физиология детей и подростков. Учеб. пособие для студентов пед. вузов. – М.: Издательский центр «Академия», 2002. – 456 с.: 8 л. ил.: ил.

4. Гайворонский И.В., Байбаков С.Е. Использование магнитно-резонансной томографии в нейроанатомических исследованиях (краткий обзор литературы) // Морфологические аспекты фундаментальных и прикладных исследований: Сб. науч. тр. – Воронеж: ИПК "Кириллица", 2008. – С. 84-89.

5. Каган И.И., Чемезов С.В., Ким В.И. и др. Использование методов компьютерной и магнитно-

резонансной томографии в изучении прижизненной анатомии головного мозга // Новые технологии в медицине (морфологические, экспериментальные клинические и социальные аспекты). – Волгоград, 2005. – С. 65-66.

6. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. СПБ. ВМедА, 2005. – 292 с.

7. Юргутис А.А. Вариации веса и размеров головного мозга у человека: автореф. дис. канд. мед. наук / А.А. Юргутис. Каунас, 1956. – 22 с

8. Соловьёв С.В. Размеры мозжечка человека по данным МР-томографии / С.В. Соловьёв // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2006. – №1. – С. 19-22.

9. Казакова С.С. Магнитно-резонансно-томографическая анатомия мозжечка / С.С. Казакова // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова – 2009. – №2. – С. 33-37.

10. Амунц В.В. К вопросу об асимметрии структурной организации мозга мужчин и женщин / В.В. Амунц // Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. М.: Научный мир, 2007. – С. 216-218.

11. Баев А.А. Магнитно-резонансная томография головного мозга. Нормальная анатомия / А.А. Баев, О.В. Божко, В.В. Чураянц. М.: Медицина, 2000. – 128 с.

12. Ellis R.S. Norms for some struktural changes in the human cerebellum from birth to old age / R.S. Ellis // J. Covp. Neurol. 1921. – № 32. – С. 1-35.

13. The cerebellum. 3. Anatomic-MR correlation in the coronal plane / G.A. Press et al. // AJNR. 1989. – № 11. – P. 41-50.

14. Rutherford M. MRI of the Neonatal Brain / M. Rutherford. London etc. : Mosby, 1998. – 206 p.

15. The cerebellum in the sagittal plan-anatomic-MR correlation / G.A. Press [et al.] // AJNR. – 1989. - №11. – P. 667-676.

16. MRI of normal brain maturation / B.A. Holland [at al.] // AJNR. – 1996. - №7. – P. 201-208.

RESULTS OF NEPHRON-SPARING SURGERY FOR LARGE-SIZED KIDNEY TUMORS

Khareba G.
Candidate of medical science, associate professor of the department of urology, nephrology and andrology n. a. prof. AG Podrez, Kharkiv National Medical University
Lisoviy V.
Doctor of medical science, head of the department of urology, nephrology and andrology n. a. prof. AG Podrez, Kharkiv National Medical University
Shchukin D.
Doctor of medical sciences, professor of the department of urology, nephrology and andrology n. A. prof. AG Podrez, Kharkiv National Medical University

РЕЗУЛЬТАТИ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ХІРУРГІЇ ПУХЛИН НИРОК ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ

Хареба Г.Г.
кандидат медичних наук, доцент кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подрєза, Харківський національний медичний університет
Лісовий В.М.
доктор медичних наук, завідувач кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подрєза, Харківський національний медичний університет
Щукін Д.В.
доктор медичних наук, професор кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подрєза, Харківський національний медичний університет

Abstract

Active advances in nephron-sparing surgery for kidney tumors have led to a significant expansion of indications for this type of treatment. This tendency primarily concerns large-sized tumors. The purpose of the research was to study the results of nephron-sparing surgery for large-sized kidney tumors. The results were obtained on the basis of nephron-sparing surgery for treatment of 701 patients with kidney tumors. The overall percentage of all complications was significantly higher among large-sized tumors ($p < 0.001$). Each indicator of complications was also higher in the large-sized tumor group, but the significance was not achieved. Mortality among patients with large-sized tumors (2.3%) was also higher compared with the mortality in patients with smaller tumors (1%), but these differences were not significant ($p > 0.292$). The large size of tumor is a reliable prognostic parameter for predicting surgical complications and survival in patients undergoing nephron-sparing surgery.

Анотація

Активний прогрес в області органозберігаючої хірургії (ОЗХ) пухлин нирок в останні роки привів до значного розширення показань до даного виду лікування. Ця тенденція насамперед торкнулася новоутворень великого розміру. В роботі було поставлено завдання дослідити результати ОЗХ пухлин великих розмірів. Результати отримані на основі хірургічного органозберігаючого лікування 701 пацієнтів з новоутвореннями нирок. Загальний відсоток всіх ускладнень був достовірно суттєво вище серед «великих» пухлин ($p<0,001$). Кожний показник, що характеризує ускладнення, був також вище в групі великих пухлин, але достовірність не була досягнута. Смертність серед «великих» пухлин також була вище – 2,3%, у порівнянні зі смертністю 1% у пацієнтів з меншими за розмірами пухлинами, але ці відмінності були недостовірними ($p>0,292$). Великий розмір пухлини є достовірним прогностичним параметром прогнозування хірургічних ускладнень та виживаності пацієнтів, яким планується органозберігаюча хірургія.

Keywords: nephron-sparing surgery, large-sized kidney tumors.
Ключові слова: органозберігаюча хірургія, пухлини нирок великого розміру.

Вступ

Нирково-клітинний (НКР) рак становить 2-3% усіх онкологічних захворювань з найбільшою захворюваністю у західних країнах. За останні два десятиліття захворюваність на рак нирки зросла приблизно на 2%, як у всьому світі, так і в Європі. Загальносвітова захворюваність варіює з найвищими показниками в Північній Америці та Європі та найнижчими – в Азії та Африці. У 2012 році в Європейському Союзі зафіксовано приблизно 84 400 нових випадків НКР та 34 700 смертей, що пов'язані з раком нирок [1,2].

Незважаючи на значний прогрес знань в області біології пухлин і активний розвиток таргетной терапії, хірургія є основним видом лікування пацієнтів з НКР. Активний прогрес в області органозберігаючої хірургії (ОЗХ) пухлин нирок в останні роки привів до значного розширення показань до даного виду лікування. Ця тенденція насамперед торкнулася новоутворень великого розміру.

Міжнародні рекомендації щодо органозберігаючої хірургії пухлин нирок все ще засновані на розмірі новоутворення. Виконання ОЗХ нирок рекомендується при стаді Т1, тобто при розмірі пухлини $\leq$7 см, зі східними з радикальною нефректомією (РН) онкологічними результатами [3]. Стандартним методом лікування новоутворень на стадії Т2 або більших пухлин нирок є радикальна нефректомія. Проте нефректомія пов'язана з підвищеним ризиком розвитку хронічної ниркової недостатності та ускладнень з боку серцево-судинної системи [4]. Протягом останніх двох десятиліть ОЗХ пухлин нирок стала золотим стандартом для невеликих новоутворень, але останні дослідження зосереджені на органозберігаючих операціях на стадіях T1b, T2 або пухлинах більших розмірів [5,6]. Хоча потенційні переваги ОЗХ для пухлин нирок Т1 вже визначені, користь органозберігаючих операцій для великих новоутворень (>7 см) все ще досліджується та містить суперечливі результати [7].

Мета. В роботі було поставлено завдання дослідити результати ОЗХ пухлин великих розмірів.

Матеріали та методи. Результати отримані на основі хірургічного органозберігаючого лікування 701 пацієнтів з новоутвореннями нирок. Всі пацієнти лікувалися і були прооперовані в Харківському обласному медичному клінічному центрі урології і нефрології ім. В.І.Шаповала за період з 2010 по 2019 рік (10 років).

Серед пацієнтів було 359 (51,2%) чоловіків та 342 (48,2%) жінок. Середній вік хворих – 57,9$\pm$0,45 років. Середній розмір пухлин, що видалялися був 45,5$\pm$1,6 мм (мінімальний розмір 7 мм, а максимальний - 200 мм). Пацієнтів з анатомічно або функціонально єдиною ниркою – 33 (4,7%). Двобічні пухлини нирок були у 21 (3,0%) хворого. Виражена ниркова недостатність (ШКФ <60 мл/хв) зафіксована в 137 (19,5%) випадку. Тобто абсолютні показання до ОЗХ мали 167 (23,8%) пацієнтів. Мультифокальність пухлин була зареєстрована в 22 (3,1%) спостереженнях. Розповсюдження пухлини в вени – у 32 (4,6%) пацієнтів: з інвазією в головну вену – 7 (1%), сегментарні вени – 25 (3,6%). Інвазія в синус нирки спостерігалася в 33 (4,7%) випадках ОЗХ. Повністю інтраренальні новоутворення були в 27 (3,9%) спостереженнях. Розподіл пацієнтів за стадіями: T1a – 295 (42,1%), T1b – 265 (37,8%), T2a – 57 (8,1%), T2b – 17 (2,4%), T3a – 67 (9,6%), N1 – 6 (0,9%), M1 – 11 (1,6%).

Результати ОЗХ були оцінені виключно на основі одного критерію – розміру новоутворення. Для цього була проведена порівняльна оцінка результатів лікування пацієнтів з новоутвореннями $\leq$7 см та пухлинами >7 см.

Для отримання віддалених онкологічних результатів лікування, був вибраний метод безпосереднього телефонного контакту зі всіма пацієнтами. Були оцінені: загальна смертність, загальна частота прогресії, частота локальних рецидивів та метастазування, 5-річна загальна виживаність та 5-річна виживаність вільна від прогресії. Показники загальної виживаності та виживаності вільної від прогресії отримані методом статистичного аналізу за методом Каплана–Мейера.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми «Statistica 6.0». Значення $p<0,05$ розглядалося, як характеристика достовірності відмінностей.

Результати. Після розподілення всіх пацієнтів за критерієм «розмір пухлини», до оцінки увійшло 615 (87,7%) випадків з розміром пухлини $\leq$7 см та 86 (12,3%) пацієнтів з новоутвореннями >7 см. Порівняльні результати лікування пацієнтів з пухлинами $\leq$7 см та >7 см представлені в таблиці 1.

Середній розмір всіх пухлин які були ≤7 см склав 40,1±0,6 мм, а середній розмір пухлин >7 см – 93,6±2,7 мм. Згідно документації, крововтрата, що зареєстрована як «мінімальна», для статистичного аналізу прийнята рівною 300 мл, тобто такою, що не має суттєвого впливу на перебіг операції та анестезії, в тому числі не потребує гемотрансфузії. Кількість операцій з «мінімальною» крововтратою були достовірно більше серед хворих з пухлинами ≤7 см (p<0,001). Також у цих пацієнтів був достовірно менша середня крововтрата (p<0,001). При більших пухлинах операції тривали достовірно більше (p<0,001). Кількість хворих, у яких резекція нирки була проведена з «нульовою ішемією» була більше у пацієнтів з меншими новоутвореннями, але ці дані виявилися недостовірними (p>0,167). Аналогічна ситуація виявилася з середнім часом ішемії.

Загальний відсоток всіх ускладнень був достовірно суттєво вище серед «великих» пухлин (p<0,001). Кожний показник, що характеризує ускладнення, був також вище в групі великих пухлин, але достовірність не була досягнута. Смертність серед «великих» пухлин також була вище – 2,3%, у порівнянні зі смертністю 1% у пацієнтів з меншими за розмірами пухлинами, але ці відмінності були недостовірними (p>0,292).

Таблиця 1

Результати ОЗХ в залежності від розміру пухлини

Показник	Розмір ≤7 см	Розмір >7 см	Рівень достовірності (p)
Кількість пацієнтів	615 (87,7%)	86 (12,3%)	
Середній розмір (мм)	40,1±0,6	93,6±2,7	**<0,001**
Час операції (хв)	107,2±0,9	121,2±3,1	**<0,001**
Кількість операцій без ішемії	141 (22,9%)	14 (16,3%)	>0,167
Час ішемії середній (хв)	9,8±0,4	11,6±1,0	>0,1
Кількість операцій з «мінімальною» крововтратою*	505 (82,1%)	55 (64,0%)	**<0,001**
Середня крововтрата (мл)	365,7±5,0	494,9±15,9	**<0,001**
Всі інтра- та післяопераційні ускладнення	40 (6,5%)	17 (19,8%)	**<0,001**
Травма ниркової вени або артерії	6 (1%)	3 (3,5%)	>0,056
Травма сечоводу	3 (0,5%)	2 (2,3%)	>0,065
Олігоанурія після операції	2 (0,3%)	1 (1,2%)	>0,222
Небхідність в гемодіалізі	1 (0,16%)	1 (1,2%)	>0,092
Сечові нориці з необхідністю стентування	2 (0,3%)	1 (1,2%)	>0,222
Гематоми без необхідності операції	15 (2,4%)	4 (4,7%)	>0,217
Необхідність повторної операції	3 (0,5%)	2 (2,3%)	>0,065
Вторинна нефректомія	2 (0,3%)	1 (1,2%)	>0,767
Смерть пацієнта	6 (1%)	2 (2,3%)	>0,292
Позитивний хірургічний край	26 (4,2%)	6 (7,0%)	>0,243
ШКФ до операції (мл/хв)	81,1±1,1	86,8±3,2	>0,065
ШКФ після операції (мл/хв)	68,8±1,1	68,0±3,2	>0,1
Δ ШКФ, мл/хв	-13,1±0,24	-18,7±0,77	**<0,001**

**Згідно документації, крововтрата, що зареєстрована як «мінімальна», для статистичного аналізу прийнята рівною 300 мл.*

Також була проведена оцінка ШКФ до-, та після операції у пацієнтів з різними розмірами пухлин. Виявилося, що ШКФ зменшилася після операції в більшій мірі при наявності великих пухлин. Тобто при менших новоутвореннях ниркова функція зберігалася краще з достовірністю p<0,001. Різниця показників ΔШКФ склала: 5,5 мл/хв.

Аналіз частоти позитивного хірургічного краю показав наступні дані: в групі новоутворень розміром ≤7 см, позитивний хірургічний край був виявлений після 26 операцій, що складає 4,2%. Позитивний хірургічний край серед великих пухлин зафіксований в 6 (7%) випадках. Ці відмінності були статистично недостовірні (p>0,243).

При спостереженні за пацієнтами в середньому на протязі 46,5±2,1 місяців були відстеженні випадки смерті хворих за різними причинами та випадки прогресування захворювання. Виявилося, що серед всіх 606 пацієнтів, про яких вдалося отримати інформацію, померли за різними причинами 33 (5,4%) хворих, померли від прогресування раку нирки - 16 (2,6%), померли від інших причин - 17 (2,8%), залишаються живими – 573 (94,6%), живі та не мають рецидивів пухлини нирки – 559 (92,2%), живі хворі з локальний рецидивом – 9 (1,5%), живі хворі з метастазами – 5 (0,8%). Порівняльні результати дослідження хворих в залежності від розміру пухлини представлені в таблиці 2. Всі результати лікування виявилися кращими у пацієнтів з меншими розмірами новоутворення. Достовірно результати відрізнялися за показниками загальної смертності (p<0,037), канцер-неспецифічної смертності (p<0,035) та за частотою рецидивів після ОЗХ (p<0,001).

Інформацію про віддалені результати лікування вдалося отримати у 606 (86,4%) пацієнтів з загальної групи. Серед них було 76 (12,5%) хворих

з розміром пухлини >70 мм та 530 (87,5%) пацієнтів
які мали новоутворення ≤70 мм.

Таблиця 2

Віддалені результати ОЗХ пухлин нирок з урахуванням розмірів пухлини

Віддалені результати	Розмір >70 мм (N=76)	Розмір ≤70 мм (N=530)	**p**
Всього померло	8 (10,5%)	25 (4,7%)	**<0,037**
Смерть від раку нирки	3 (3.9%)	13 (2,5%)	>0,480
Смерть від інших причин	5 (6,6%)	12 (2,3%)	**<0,035**
Живі з локальним рецидивом	3 (3,9%)	6 (1,1%)	**<0,001**
Живі з метастазами	1 (1,3%)	4 (0,8%)	>0,660

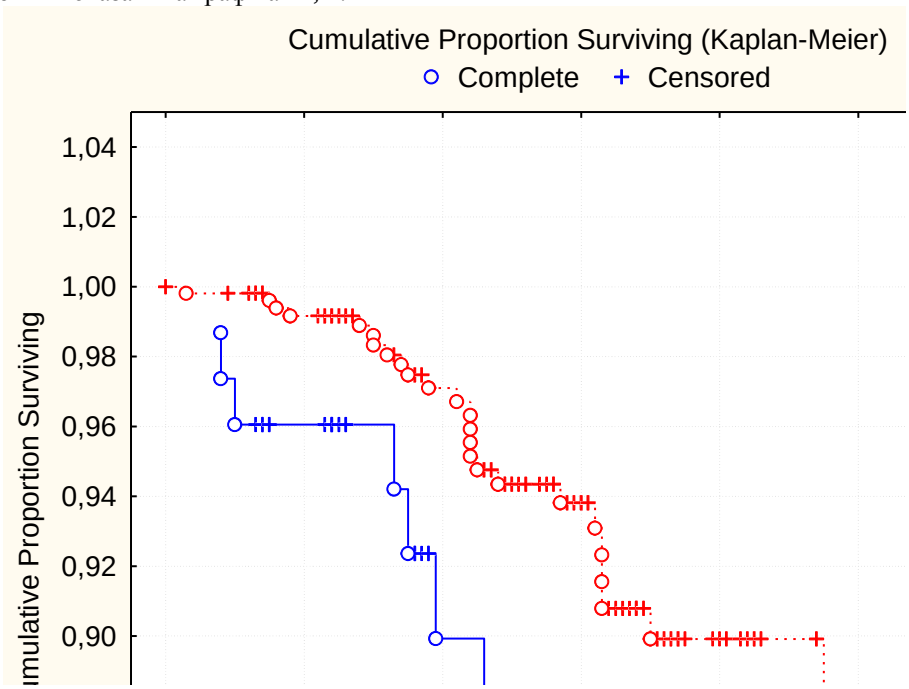
5-річна загальна виживаність та 5-річна виживаність вільна від прогресії показана у таблиці 3. Результати продемонстрували достовірно кращу 5-річну «загальну виживаність» та кращу «виживаність вільну від прогресії» серед пацієнтів з пухлинами ≤70 мм.

Таблиця 3

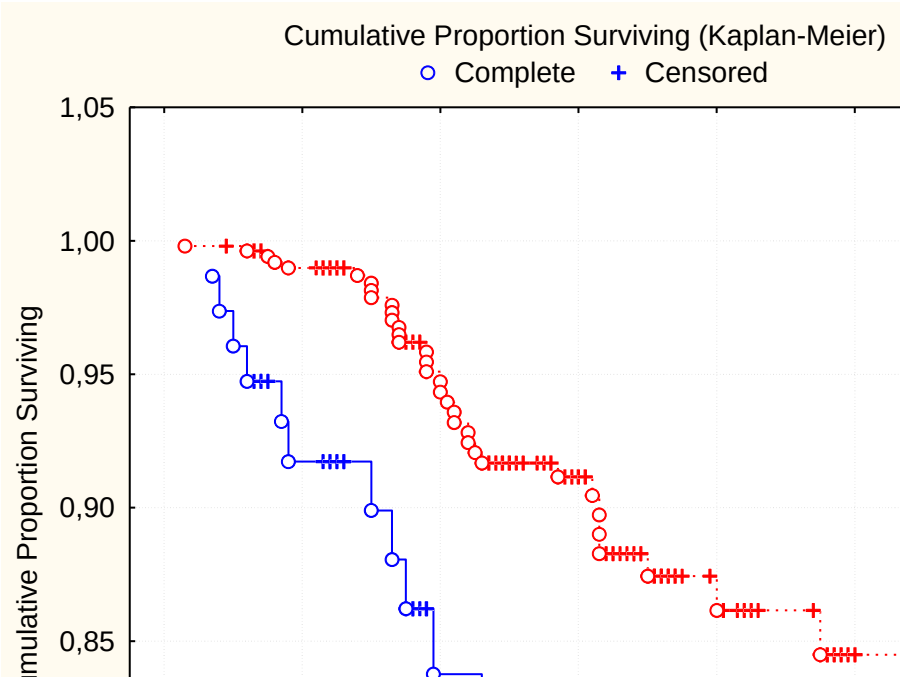
5-річна загальна та вільна від прогресії виживаність пацієнтів

Відмінності хворих за розміром пухлини	**5-річна загальна виживаність**	**p**	**5-річна виживаність вільна від прогресії**	**p**
Всі хворі (N=606)	94,6%	-	95%	-
Розмір >70 мм (N=76)	90,8%	**p<0,005**	90,8%	**p<0,001**
Розмір ≤70 мм (N=530)	95,1%		95,7%	

Результати порівняльного статистичного аналізу 5-річної загальної виживаність та 5-річної виживаності вільної від прогресії хворих з пухлинами >70 мм та ≤70 мм показані на графіках 1, 2.



Графік 1. Порівняльний аналіз 5-річної загальної виживаності (група 1: хворі з пухлинами >70 мм; група 2: хворі з пухлинами <70 мм)



Дискусія. Практично всі дослідження в сучасній літературі оцінюють ефективність ОЗХ великих пухлин у порівнянні з нефректомією. Дійсно, ряд робіт показують, що для гарно відібраних пацієнтів резекція нирки при стадії Т2 може розглядатися гідною альтернативою нефректомії [9,10]. Дослідники погоджуються, що можливе поліпшення загальної виживаності пацієнтів завдяки здатності ОЗХ краще зберігати нефрони і функцію нирки в порівнянні з радикальною нефректомією [11,12]. Було показано, що серед пацієнтів з пухлинами > 7 см ОЗХ має рівноцінні результати порівняно з РН [13,14].

Проте в нашій роботі ми порівняли результати тільки ОЗХ у пацієнтів з пухлинами >70 мм та ≤70 мм. Очікувано, що результати лікування виявилися кращими при «менших» пухлинах за багатьма показниками і це доводить, що розмір новоутворення я впливовим фактором складності ОЗХ. Операції при пухлинах ≤70 мм тривали достовірно менше часу, з меншою крововтратою, меншою загальною кількістю ускладнень. І це не дивно, оскільки ОЗХ при великих складних пухлинах нирок можуть забирати багато часу навіть у досвідчених хірургів, що і пов'язано з більш високими показниками ускладнень [15]. Але треба враховувати, що найбільш складні випадки ОЗХ пухлин нирок далеко не завжди відносяться до великих пухлин. Безумовно, необхідні дослідження для оцінки інших факторів складності ОЗХ.

Онкологічні результати лікування завжди представляються одним з найбільш важливих критеріїв оцінки хірургічного лікування пухлин. За даними літератури, позитивний хірургічний край для пухлин нирок на стадії Т1 при ОЗХ становить близько 5% [16]. В нашому дослідженні для пухлин ≤70 мм його частота склала 4,2%, а для пухлин >70 мм – 7,0% (відмінності виявилися недостовірними). Проте питання, чи може позитивний хірургічний край впливати на частоту рецидивів на стадії Т2 або більших пухлин нирок, досі залишається дискусійним. За даними Marszalek і співавт., позитивний край не пов'язаний з онкологічними результатами [17]. Проте Shah і співавт., вважають, що позитивний хірургічний край після ОЗХ підвищує ризик рецидиву захворювання [18].

Наше дослідження показало, що у хворих с пухлиною більше >70 мм спостерігається достовірно більша загальна смертність. Але достовірність більшої канцер-специфічної смертності при великих пухлинах не була доведена і ми вважаємо це показовим і важливим результатом, що дозволяє застосовувати ОЗХ при великих пухлинах. Навпаки, пацієнти з великими пухлинами після ОЗХ достовірно частіше помирали від причин, що не були пов’язані з раком нирки. У той же час виявилося, що наявність великої пухлини достовірно пов’язана з більшою кількістю локальних рецидивів. Можливо це і є відповіддю на питання про реальний вплив позитивного хірургічного краю на частоту рецидивів захворювання, оскільки в нашому дослідженні при великих пухлинах він зустрічався частіше. В підсумку можна сказати, що 5-річна загальна виживаність при великих пухлинах була достовірно гірше, але в значній мірі за рахунок канцер-неспецифічної смертності. Поряд з цим, 5-річна виживаність вільна від прогресії при великих пухлинах також була гірше, але в цьому випадку значний вплив мала більша кількість локальних рецидивів після ОЗХ новоутворень >70 мм, що може бути результатом як неповного видалення пухлини, так і проявом мультифокальності, яку тісно пов’язують з розміром новоутворення.

Висновок. Великий розмір пухлини є достовірним прогностичним параметром прогнозування хірургічних ускладнень та виживаності пацієнтів, яким планується органозберігаюча хірургія.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. American Cancer Society, Cancer Facts & Figures 2016. https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2016.html

2. Ferlay, J., et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer, 2013. 49: 1374. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23485231

3. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. ISBN 978-94-92671-04-2.

4. Clark AT, Breau RH, Morash C, Fergusson D, Doucette S, Cagiannos I. Preservation of renal function following partial or radical nephrectomy using 24-hour creatinine clearance. Eur Urol. 2008;54:143 – 9.

5. Kopp RP, Mehrazin R, Palazzi KL, Liss MA, Jabaji R, Mirheydar HS, et al. Survival outcomes after radical and partial nephrectomy for clinical T2 renal tumours categorised by R.E.N.A.L. nephrometry score. BJU Int 2014;114:708–18.

6. Long CJ, Canter DJ, Kutikov A, Li T, Simhan J, Smaldone M, et al. Partial nephrectomy for renal masses ≥ 7 cm: technical, oncological and functional outcomes. BJU Int 2012;109:1450–6.

7. Fero K, Hamilton ZA, Bindayi A, et al. Utilization and quality outcomes of cT1a, cT1b and cT2a partial nephrectomy: analysis of the national cancer database. BJU Int 2018;121:565-74.

8. Riccardo Bertolo, Riccardo Autorino, Giuseppe Simone, Ithaar Derweesh, Juan D. Garisto. Outcomes of Robot-assisted Partial Nephrectomy for Clinical T2 Renal Tumors: A Multicenter Analysis (ROSULA Collaborative Group) J. European Urology. 2018; 74(2):226-232.

9. Tsivian, Matvey, Tsivian, Efrat, Stanevsky, Yury, Bass, Roman, Sidi, A. Ami, & Tsivian, Alexander. Laparoscopic partial nephrectomy for tumors 7cm and above. Perioperative outcomes. International Braz J Urol. 2017;43(5): 857-862.

10. Riccardo Bertolo, Riccardo Autorino, Giuseppe Simone, Ithaar Derweesh, Juan D. Garisto. Outcomes of Robot-assisted Partial Nephrectomy for Clinical T2 Renal Tumors: A Multicenter Analysis (ROSULA Collaborative Group) J. European Urology. 2018; 74 (1):226-232.

11. Cheuk Fan Shum, Clinton D. Bahler, and Chandru P. Sundaram. Matched Comparison Between Partial Nephrectomy and Radical Nephrectomy for T2N0M0 Tumors, a Study Based on the National Cancer Database. Journal of Endourology. 2017; 31; 800-5

12. Janssen MWW, Linxweiler J, Terwey S, Rugge S, Ohlmann C-H, Becker F, et al. (2018) Survival outcomes in patients with large (≥7cm) clear cell renal cell carcinomas treated with nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: Results of a multicenter cohort with long-term follow-up. PLoS ONE 13(5): e0196427.

13. Lee HJ, Liss MA, Derweesh IH. Outcomes of partial nephrectomy for clinical T1b and T2 renal tumors. Curr Opin Urol 2014;24:448–52.

14. Bigot P, Hétet JF, Bernhard JC, Fardoun T, Audenet F, Xylinas E, et al. Nephron-sparing surgery for renal tumors measuring more than 7 cm: morbidity, and functional and oncological outcomes. Clin Genitourin Cancer 2014;12:e19–27.

15. Patel HD, Ball MW, Cohen JE, Kates M, Pierorazio PM, Allaf ME. Morbidity of urologic surgical procedures: an analysis of rates, risk factors, and outcomes. Urology 2015;85:552–9.

16. Schiavina R, Serni S, Mari A, Antonelli A, Bertolo R, Bianchi G, et al. A prospective, multicenter evaluation of predictive factors for positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: the RECORd1 Italian Project. Clin Genitourin Cancer 2015;13:165–70.

17. Marszalek M, Carini M, Chlosta P, Jeschke K, Kirkali Z, Knüchel R, et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. Eur Urol 2012;61:757–63.

18. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, et al. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. J Urol 2016;196:327–34.

COMPARATIVE ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH CLINICAL DIAGNOSIS OF DILATED AND ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY

Tsyplenkova V.
Doctor of medical sciences, professor
Suslov V.
Candidate of medical sciences, senior researcher
Oettinger A.
Doctor of medical sciences, professor
Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow, Russia

СРАВНИТЕЛЬНАЯ УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОКАРДА БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКИМ ДИАГНОЗОМ ДИЛАТАЦИОННАЯ И ИШЕМИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Цыпленкова В.Г.
Доктор медицинских наук, профессор
Суслов В.Б.
Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
Эттингер А.П.
Доктор медицинских наук, профессор
Российский Национальный Исследовательский
Медицинский Университет им.Н.И.Пирогова,
Москва, Россия

Abstract

Endomyocardial biopsies of patients with clinical diagnosis of dilated and ischemic cardiomyopathies were studied with electron microscopy. It was found that extensive accumulation of destructive mitochondria, autophagic vacuoles and another remainder of organellas were typical of dilated cardiomyopathy . The pattern of miofibrillar overcontraction , rupture of intercalated discs and apoptosis was obtained in ischemic cardiomyopathy. The mechanisms of these alterations were discussed.

Аннотация

Проведено элетронномикроскопическое исследование эндомиокардиальных биоптатов желудочков пациентов с клиническим диагнозом дилатационная и ишемическая кардиомиопатия. При дилатационной кардиомиопатии было характерным накопление в кардиомиоцитах значительных количеств деструктивных митохондрий, вакуолей и других остатков органелл . Пересокращения миофибрилл, разрыв вставочных дисков и апоптоз кардиомиоцитов были обнаружены при ишемической кардиомиопатии. Обсуждаются механизмы возникновения этих изменений.

Keywords: ischemic cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy, cardiomyocyte, ultrastructure.

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия, кардиомиоцит, ультраструктура.

Кардиомиопатии являются серьезными жизнеугрожающими заболеваниями, причина возникновения многих из них малопонятна и неизвестна, как например, при далатационной кардиомиопатии. В тоже время причиной ишемической кардиомиопатии является атеросклероз коронарных артерий сердца, однако не у каждого больного с коронарным атеросклерозом возникает такое тяжелое осложнение как ишемическая кардиомиопатия.

В настоящем исследовании мы попытались сравнить ультраструктуру миокарда при этих двух формах кардиомиопатий – дилатационной и ишемической.

Материал и методы исследования. Были изучены эндомиокардиальные биоптаты 16 пациентов, полученные с диагностической целью. 10 пациентов в возрасте от 40 до 58 лет с клиническим диагнозом дилатационная кардиомиопатия, 6 пациентов в возрасте от 38 до 54 лет с клиническим диагнозом ишемическая кардиомиопатия. Материал забирали из правого и левого желудочка и межжелудочковой перегородки. Ткань фиксировали в забуференном параформальдегиде, постфиксировали в осмиевой кислоте, дегидратировали в спиртах и окиси пропилена, заливали в Аралдит. Ультратонкие срезы приготавливали на ультрамикротомах фирм LKB и Reichert, контрастировали в уранилацетате и цитрате свинца, анализировали в электронных микроскопах JEM 100-cx и Philips SM-100.

Результаты и их обсуждение. В миокарде пациентов с клиническим диагнозом дилатационная кардиомиопатия отмечались явления неравномерной гипертрофии кардиомиоцитов. В гипертрофированых клетках частым было накопление просветленных, мелких деструктивных митохондрий, занимающих значительную часть кардиомиоцита (Рис.1).

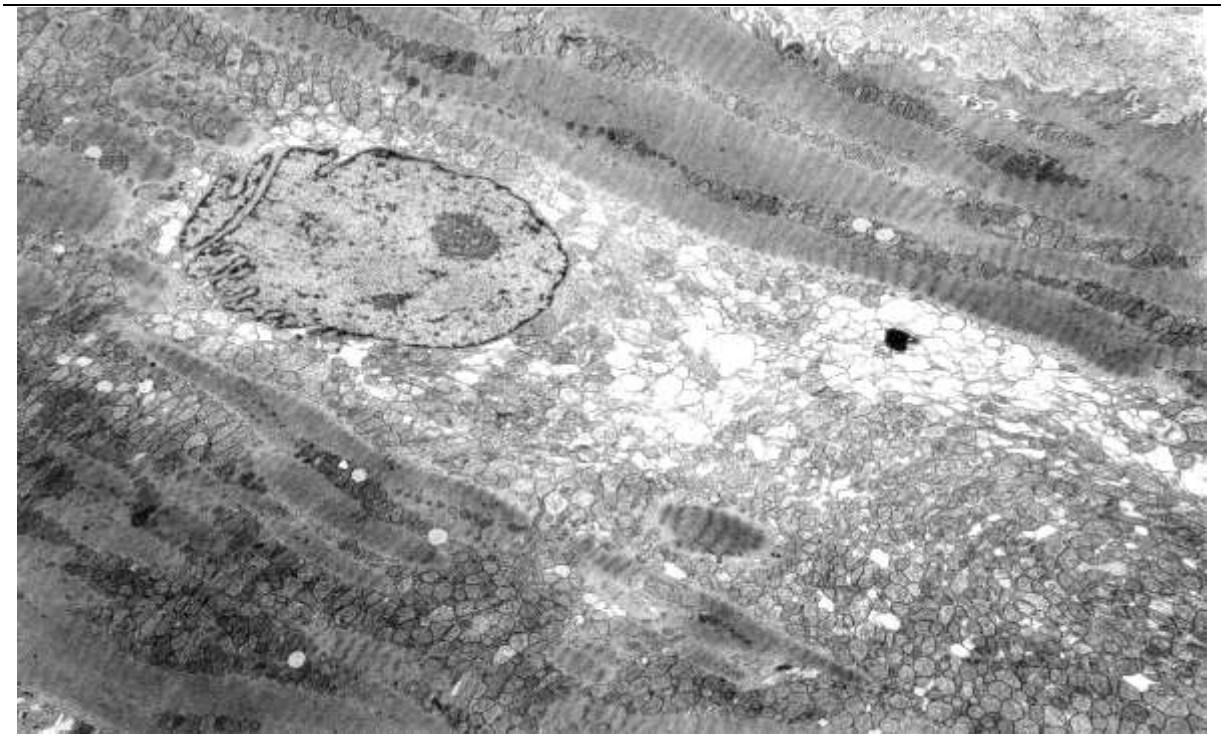


Рис.1.Гипертрофированный кардиомиоцит из миокарда больного с клиническим диагнозом дилатационная кардиомиопатия. Большая часть клетки занята мелкими, просветленными, деструктивными митохондриями. Ув.х 6000.

В кардиомиоцитах можно было наблюдать накопление вакуолей с остатками органелл, миелиноподобные структуры (Рис.2).

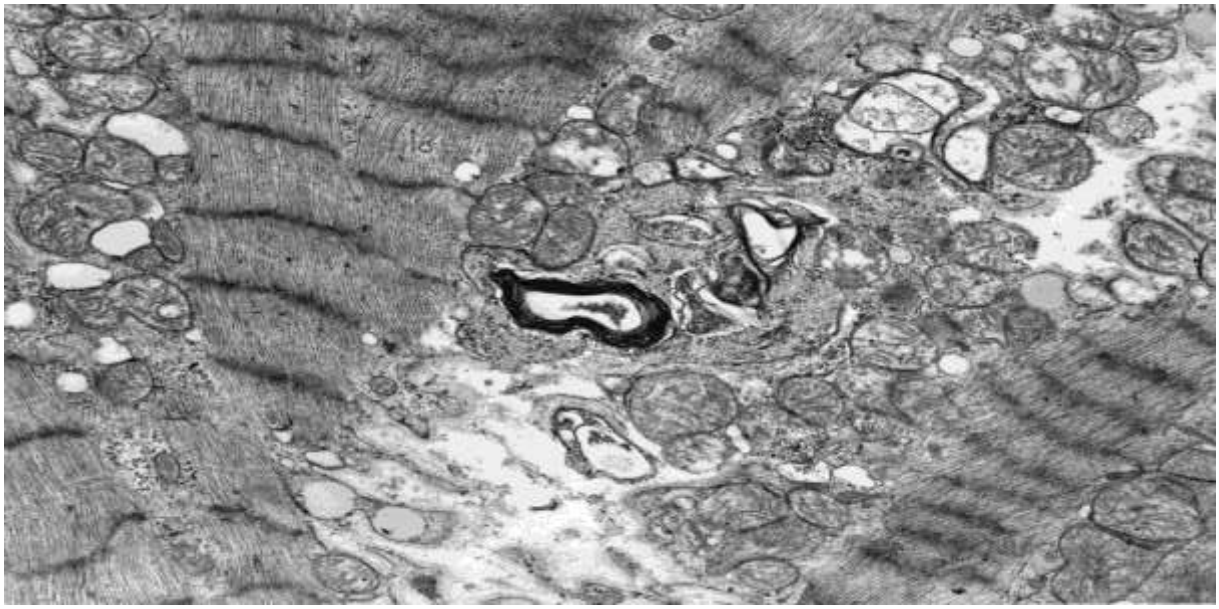


Рис.2 . Вакуолизация кардиомиоцита, появление миелиноподобных образований. Миокард правого желудочка пациента с клиническим диагнозом дилатационная кардиомиопатия. Ув.х15000.

Ядра кардиомиоцитов содержали крупные ядрышки, наблюдался тесный контакт ядерной оболочки и митохондрий. В саркоплазме вблизи ядра и между миофибриллами появлялись структуры, похожие на предсердные гранулы (Рис.3).

У пациентов с клиническим диагнозом ишемическая кардиомиопатия ультраструктурная картина миокарда желудочков значительно отличалась от обнаруженной при дилатационной кардиомиопатии. Часто встречались зоны пересокращения миофибрилл особенно у больных с ишемической кардиомиопатией, осложненной пароксизмальными нарушениями ритма сердца. Встречались участки разрыва вставочных дисков, обеспечивающих функциональную непрерывность миокарда Рис. 4). Митохондрии в этих кардиомиоцитах были незначительно измельчены, матрикс и кристы были относительно сохранными (Рис.4).

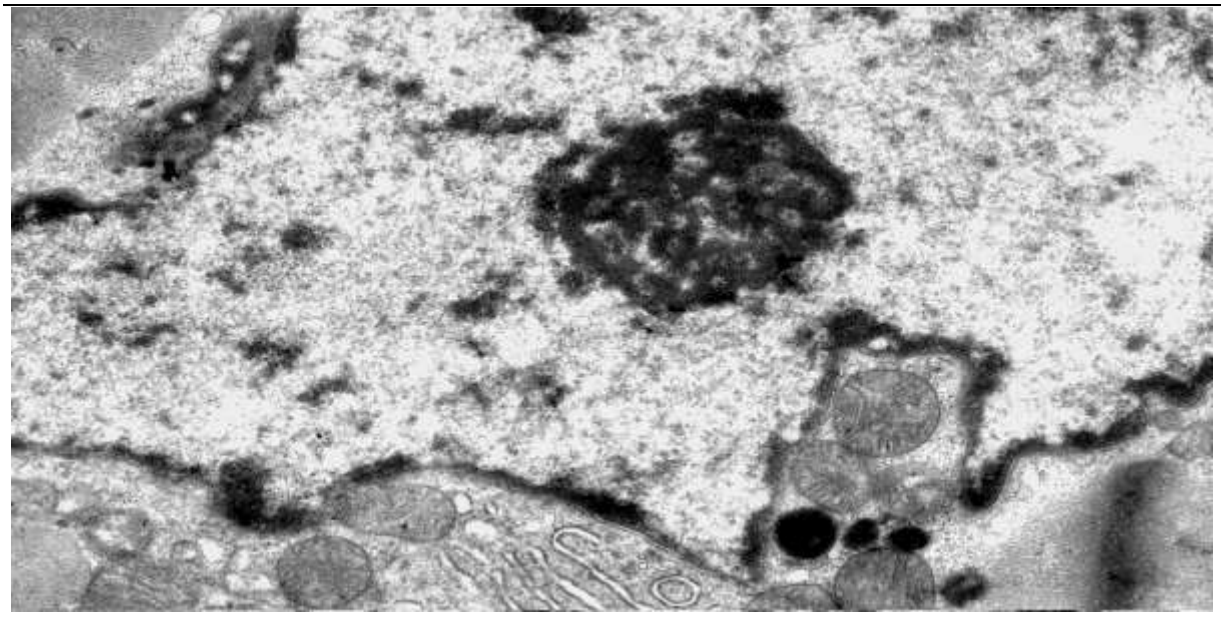


Рис.3. Ядро кардиомиоцита пациента с клиническим диагнозом дилатационная кардиомиопатия. Видно крупное ядрышко, а также тесный контакт митохондрий с ядерной оболочкой. Выявляются структуры, похожие на предсердные гранулы. Ув.х 22000.

Распределение митохондрий по клетке было обычным: присутствовали околоядерная, межмиофибриллярная и субсарколеммальная фракции митохондрий.

При ишемической кардиомиопатии определялись кардиомиоциты в развернутой фазе апоптоза (Рис.5). В интерстиции миокарда можно было наблюдать апоптотические тела. Встречались кардиомиоциты в состоянии гибернации, а также резко ремоделированные, пронизанные множественными глубокими каналами каналами Т-системы (Рис.6). Нарушался порядок расположения органелл в клетке.



Рис.4. Миокард больного с клиническим диагнозом ишемическая кардиомиопатия. Пересокращение миофибрилл, разрыв вставочных дисков. Митохондрии остаются в относительно сохранном состоянии. Ув.х15000.

Сравнение полученных картин при этих двух кардиомиопатиях наводит на мысль о разном патогенезе и морфогенезе этих заболеваний.

Обнаруженные ультраструктурные изменения указывают на то, то при дилатационной кардиомиопатии основным в развитии и прогрессировании болезни являются накопление в кардиомиоцитах старых, деструктивных органелл, прежде всего митохондрий, в результате возникает оксидативный стресс [1]. Накопление биологического «мусора», по-видимому, связано с нарушением процессов деградации и утилизации погибших органелл и биомолекул путем аутофагии, протеасомной деградации и экзоцитоза.

Ранее нами было показано, что до 30 % случаев дилатационной кардиомиопатии сязаны с перенесенным воспалительным заболеванием. Еще около 30% имеют в анамнезе злоупотребление алкоголем

[2]. При алкогольной кардиомиопатии, которая со временем переходит в дилатационную, пациенты скрывают злоупотребление алкоголем, так как не верят в связь алкоголя с заболеванием сердца. Но даже при хроническом алкоголизме алкогольная кардиомиопатия развивается не всегда, что было ранее обнаружено рядом авторов, в том числе и нами [3, 4]. Теперь уже точно установлена генетическая предрасположенность к развитию алкогольной кардиомиопатии, в результате проведенных многоцентровых исследований [5].



Рис.5. Развернутый апоптоз в кардиомиоцитах при ишемической кардиомиопатии.Ув.х 10000.

При ишемической кардиомиопатии изменения соответствовали воздействию на миокард гипоксии и ишемии. Такие же изменения обнаруживались при коронарной болезни сердца, диабетической кардиомиопатии [6, 7]. Однако коронарный атеросклероз не всегда приводит к исходу в ишемическую кардиомиопатию.

Зачастую единственной возможностью лечения ишемической кардиомиопатии является трансплантация сердца, что свидетельствует о крайней тяжести заболевания, хотя имеются данные о положительном влиянии реваскуляризации при ишемической кардиомиопатии [8].

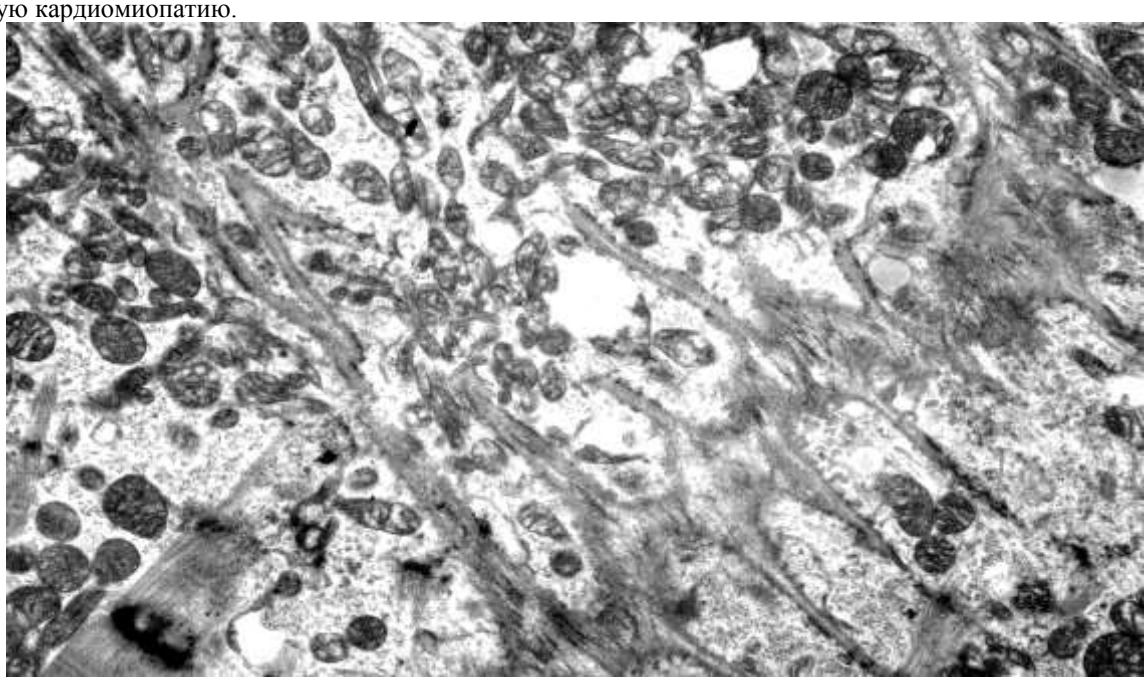


Рис.6.Ремоделирование кардиомиоцита при ишемической кардиомиопатии. Т-система глубоко пронизывает клетки. Правильное расположение органелл в клетке нарушено. Ув.8000.

В настоящем исследовании получены ультраструктурные данные о тяжелом поражении кардиомиоцитов у пациентов с клиническим диагнозом ишемическая кардиомиопатия. Это распространенный апоптоз, гибернация, ремоделирование кардиомиоцитов, разрыв в области вставочных дисков, что необратимо нарушает нормальное сокращение миокарда.

Если дилатационная кардиомиопатия является полиэтиологичным заболеванием, то при ишемической кардиомиопатии главным является наличие гипоксии и ишемии миокарда, хотя не исключена также генетическая предрасположенность к развитию заболевания, о чем говорят последние исследования [9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Steiner J.L., Lang G.H. Etiology of alcoholic cardiomyopathy: mitochondria, oxidative stress and apoptosis.// Intern.J of Biochem&Cell Biol., 2017, v.89, pp.125-135/

2. Вихерт А.М., Цыпленкова В.Г. Морфологический анализ биоптатов, полученных при эндомиокардиальных биопсиях у больных с клиническим диагнозом дилатационная кардиомиопатия.// Ж.Терапевтический архив, 1991, № 9, с.128-133.

3. Цыпленкова В.Г. Механизмы старения и гибели кардиомиоцитов при некоронарогенных заболеваниях сердца. // Архив патологии, 2012, № 1, с.22-26.

4. Fernandes-Sola J. The effect of ethanol on the heart: alcoholic cardiomyopathy.// Nutrients, 2020, 12,572; doi: 10.3390/nu12020572.

5. Ware J.S, Amor-Salamanca A., Tayal U., Govind R. et al. Genetic etiology for alcohol-induced cardiac toxity.// J Amer.Coll.Cardiol., 2018, v.71, # 20, pp.2293-2302.

6. Цыпленкова В.Г. Критические заметки по поводу парадигмы «гибернирующий и оглушенный миокард». // Кардиология, 2005, № 9, с.43-46.

7. Цыпленкова В.Г. Дедифференцировка, «гибернация» и апоптоз кардиомиоцитов – возможные факторы прогрессирования диабетической кардиомиопатии.// Архив патологии, 2009, № 4, с.30-33.

8. Kwon D.H., Hachamovitch R., Popovic Z.B., Starling R.C. et al. Survival in patients with severe ischemic cardiomyopathy undergoing revascularization versus medical therapy.// Circulation, 2012, v.126 (suppl 1): S3-S8.

9. Aung N., Vargas J.D., Yang Ch., Cabrera C.P. et al. Genome-wide analysis of left ventricular image-derived phenotypes identifies fourteen loci associated with cardiac morphogenesis and heart failure development.// Circulation, 2019, v.140,pp.1318-1330.

PREVENTION OF ENDODONTIC COMPLICATIONS IN PROSTHETICS WITH CERAMIC RESTORATIONS IN THE FRONTAL AREA OF THE DENTITION

Kovshar I.
Ph.D., Associate Professor of General Dentistry Department
Shuturminsky V.
D.M.,
Head of Odessa Medical Institute of International Humanitarian University

Abstract

The aim of the study was to evaluate the clinical effectiveness of the original method of preventing endodontic complications in aesthetic prosthetics using ceramic restorations. An original method of preparing the tooth surface for ceramic restoration and the prevention of endodontic complications is proposed, its effectiveness is proved. A high degree of patients' satisfaction with the treatment and good functional and aesthetic results indicate the advisability of continuing research in the development of new methods of aesthetic prosthetics and the prevention of complications.

Keywords: aesthetic dentistry, prosthetics, veneers, ceramic restorations, prevention.

Due to the rapid development of the chemical industry in the second half of the 20th century, the development of new adhesive systems, ceramic restorations (veneers) gained widespread use. In this regard, ways and methods of fixing ceramic restorations and preparation of the teeth began to improve. The problem of prevention of immediate and distant complications, such as increased sensitivity, the development of pulpitis and periodontitis, ditching and dislocation after fixation of the ceramic restorations (veneers) also became urgent. Changing approaches to the use of veneers in practical dentistry started their widespread use in the practice of an orthopedic dentist [1, 2].

Presently, practically optimal methods have been developed for the preparation of the dental hard tissues for ceramic restorations [1, 2, 4, 5]. According to the studies by Kesrak P. (2012), a minimally invasive preparation of the teeth within the enamel allows to increase the clinical efficacy of treatment with ceramic restorations and reduce the risk of postoperative complications [3]. On the other hand, recently the indications for the use of ceramic restorations are expanding. Not infrequently, as a result of odontopreparation, the dentin is

exposed, which can result in the appearance of hypersensitivity to chemical, thermal and mechanical stimuli [4-7].

Taking it into consideration, it is worth noting that different authors have proposed various methods of treating the surgical field before fixing ceramic restorations. However, there is no full guarantee to eliminate these complications. In this regard, the use of medical ozone was proposed, which was successfully used in other fields of medicine and dentistry. In particular, medical ozone has been successfully used in the endodontic practice [8,9]. In 2011-2012 we have shown the successful use of medical ozone for prosthetics with ceramic restorations [10].

In addition, despite certain progress in the development of ways and methods of aesthetic prosthetics, there is very little data on adaptation changes in the microvasculature and the pulp homeorhesis system and periodontal tissues. Therefore, the improvement of our methods proposed for the prevention of postoperative complications using ceramic restorations requires further study and improvement. *The aim of the study* was to assess the clinical effectiveness of the use of pharmaceutical constructions made from Protempt-4 Garant, with preliminary treatment of the prosthetic field with medical ozone.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the "University Dental Clinic of Moscow State University" during 2018-2019. The study involved 42 patients who underwent ceramic restorations on non-aesthetic anterior and posterior teeth, including closing of three diastems, as well as correcting the shape of the dentition. Two clinical groups were formed: 1 (main), of 21 persons in whom medical ozone and pharmaceutical constructions made of Protempt-4 Garant were used, 2 (comparison group), 21 people, in whom preparation of the prosthetic field was made according to the standard methods.

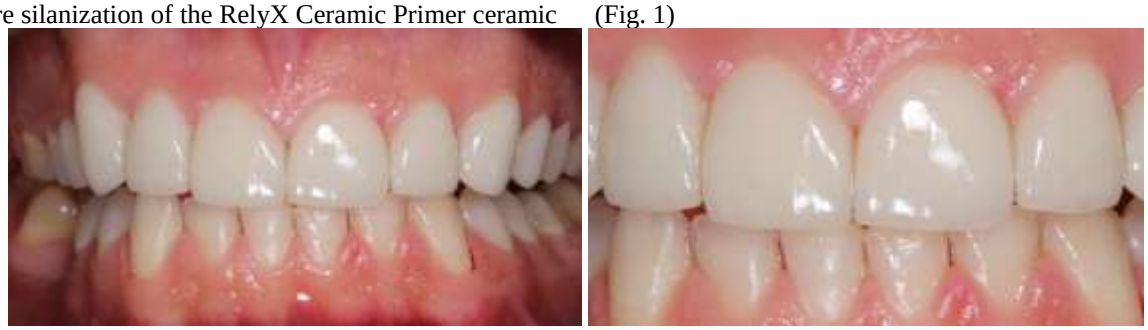
After replacing the old composite restorations and professional hygiene, the preparation of the hard dental tissues was made. When there was a need for alignment of the dentition, more hard tissue was removed and the dentin was exposed, which increased the risk of a larger number of postoperative complications. Accordingly, all pharmaceutical constructions were made immediately after the removal of working impressions.

All ceramic restorations were made of IPS e.max Press. The inner surface of ceramic restorations was etched with 5% HF for 60 seconds, followed by 35% phosphoric acid (for washing away precipitates). Before silanization of the RelyX Ceramic Primer ceramic restorations, they were washed in an ultrasonic bath with distilled water.

All ceramic restorations were fixed on the RelyX Veneer, with the gingival margin pre-treated with the Astringent Retraction Paste. After professional cleaning, the prosthetic field was treated with Scotchgel 35% phosphoric acid for 15 seconds, then washed, dried and Single Bond Universal Adhesive applied on it. After a preliminary, two second prepolymerization, excess fixation material was removed without pressure on the ceramic restoration. The final polymerization was carried out for 20 seconds on each side of the veneer.

Additionally, the first group patients, after preparation of the hard tooth tissues, wore an occlusal tray into which a medical ozone-oxygen mixture was supplied. The occlusal tray has been on the treated teeth for two minutes. The procedure was repeated before fixing the ceramic restorations. After that, a working impression was taken. Then an auxiliary impression was taken, which was removed from the model (WaxUp), filled with plastic for the manufacture of Protempt-4 Garant pharmaceutical construction, and temporary crowns were obtained that protected the prosthetic field for the period of construction of permanent ceramic restorations. The fixation of temporary constructions was carried out pointwise to the center of the vestibular surface of the tooth using the Single Bond Universal Adhesive.

After having fixed ceramic restorations, control examinations of the patients of both groups were carried out. We evaluated the marginal fit of the veneer, the presence of complaints of sensitivity, color stability according to the Vita Classical color scale. The condition of the gingival margin of the tooth, on which the ceramic restoration was fixed, was also evaluated. The patient's satisfaction was assessed by analyzing the developed and proposed questionnaire. The marginal fit was analyzed in digital photographs by threefold magnification. The cervical position of the veneer above the level of the gingival margin allows providing dry and clean working surfaces during fitting and adhesive fixation. After fixation, there is also a visual control at the polishing stage, which eliminates the soft tissues trauma. Subsequently, this will make it possible to conduct quality oral hygiene independently. On control examinations, we can control the integrity of the borders of the ceramic restoration-tooth tissue. Edge adaptation and edge penetration were determined at four points of the restored tooth: mesio-cervical, mid-cervical from the vestibular side, distal cervical and palatal incisor (Fig. 1)



a) *b)*

Fig. 1 Assessment of the marginal fit: (a - general view, b - triple increase)

Patients of both groups underwent electroodontometry (EOM) of the teeth, which were restored by ceramic restorations. To create the same conditions for the study, the boundary values of EOM were determined on the palatine surface. As a reference standard, all patients used EOM data from the teeth in the same jaw that were not restored by ceramic restorations. Electroodontometry was performed in the patients using the apparatus Digitest.

Statistical processing was carried out by nonparametric methods using the software Statistica 8.0.

Results and discussion. When assessing the clinical effect of using ceramic restorations during the follow-up visits (1, 3, 6 and 12 months), their aesthetic parameters (color matching and surface preservation) corresponded to the optimal state. Color compliance was monitored at all stages of the follow-up visits by the Vita Classical color scale, visually compared with the standard and ceramic restoration. The safety of the edge and the surface of the veneer itself were determined by a sharp probe and in the light of a surgical lamp, while changing the angle of illumination of the surface of the veneer. We did not reveal hypersensitivity and other complaints in the patients of the main group (Fig. 2)



Fig. 2 - Edge fit and complete preservation of the veneer surface after 12 months of the follow-up

Pulp irritation occurred in 3 (three) patients of the comparison group. After a year of the follow-up, one patient of the comparison group was revealed to have a dead pulp - we associate this with a large restoration of 21 teeth. After that, endodontic treatment was performed. In patients of the main group, endodontic complications were not detected.

Quite interesting results were obtained during electrodontometry. As studies have shown, the electroexcitability of the pulp treated with medical ozone before fixing ceramic restorations did not differ much from the values obtained in the diagnosis of intact teeth — the sensitivity threshold was 6.2 ± 0.1 mcA. However, in 4 patients (19%) of the comparison group who had been fixed veneers, the sensitivity threshold decreased and made 18.8 ± 0.2 mcA, which may indicate a disturbance of the local blood flow and risk of endodontic complications, the development of inflammatory processes in the pulp (Tab.).

Table.

The results of determining the electroodontometric indices of the tooth pulp (mcA) throughout the treatment, units

Clinical group	Initial values	After treatment	After veneer fixing	In 1 month	In 3 months	In 12 months
I (n=21)	6.1±0.1	6.4±0.1	6.5±0.1	6.6±0.1	6.5±0.1	6.3±0.2
II (n=21)	6.2±0.1	7.0±0.2	10.5±0.3*	8.9±0.1*	8.6±0.1*	7.6±0.2*

*Note: * - difference between groups having statistical value (p<0.05)*

It should be noted that the indices of electroodontometry correlated with the level of satisfaction with the completed treatment (r = -0.69 p <0.05).

Conclusions:

1. The use of medical ozone in the preparation of the hard dental tissues results in a stable state of the pulp, which means the prevention of endodontic complications.

2. The method proposed for the treatment and prevention of endodontic complications using ceramic restorations and medical ozone gives a high degree of satisfaction with the treatment as well as good functional and aesthetic results in the long-term follow-up.

3. Instrumental studies showed that the electric excitability of the pulp of teeth treated with medical ozone was at the level of intact teeth, which indicates the minimization of complications in aesthetic prosthetics using ozone and plastic for the production of Protempt-4 Garant pharmaceutical constructions.

REFERENCES:

1. Priest G. Proximal margin modifications for all-ceramic veneers. Pract. Proced. Aesthet. Dent. 2004 May; 16 (4): 265-72

2. Mangani F, Cerutti A, Putignano A, Bollero R, Madini L. Clinical approach to anterior adhesive restorations using resin composite veneers. Eur. J. Esthet. Dent. 2007 Summer; 2 (2): 188-209

3. Gavryushin S.S. The clinical effectiveness of tooth restoration with veneers made by the direct method, based on mathematical modeling data / S.S. Gavryushin, O.O. Yanushevi, V.N. Chilikin // Clinical Dentistry, - 2009. - N 4.-P.36-39

4. Gavryushin S.S., Chilikin V.N. The use of mathematical modeling when choosing a rational way to eliminate defects in the anterior teeth using veneers Clinical Dentistry, 2009.-N 1.-P.6-9.

5. Lutskaya I.K. Scientific and clinical substantiation of tooth sensitivity. / I.K. Lutskaya, O.A. Lopatin // Modern dentistry. - 2005. - No. 4. - P. 4-7

6. Thermal sensitivity of endodontically treated teeth. / E. Tidwell, D.E. Witherspoon, J.L. Gutmann [et al.] // Int. Endod. J. - 1999 - Vol. 32 (2) - P. 138-145

7. Kuzmina E.M. Hypersensitivity of the teeth. / E.M. Kuzmina M., 2003 - 40 p.

8. Burke F.J. Ozone and caries: a review of the literature. / F.J. Burke // Dent Update. - 2012 - Vol. 39 (4) - P. 271-272

9. Koval A. V. Endodontic treatment of the root canals of the tooth using an ozone-oxygen mixture. / A.V. Koval // News of Dentistry - 2009 - No. 3 - P. 19-22

10. How to save endodontic complications in aesthetic prosthetics using veneers / V. A. Labunets, I. P. Kovshar // Achievement of biology and medicine. - 2013. - No. 1 (21). - P. 40-43.

№42/2020

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.2

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal "Norwegian Journal of development of the International Science" is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of theeditor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang(Peking University, China)

and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: http://www.njd-iscience.com