

Є.В. Дановська, М.І. Яблчанський, Н.О. Ремньова
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

РЕЗЮМЕ

Представлені результати морфометричних показників інтими, медії та діаметрів сонних та стегнових артерій за матеріалами біопсії від пацієнтів, що страждали на артеріальну гіпертензію (АГ). Зроблений висновок, що при АГ структурні зміни судинної стінки в сонних артеріях відбуваються більше за рахунок потовщення інтими та в стегнових – за рахунок медії, при цьому розміри їх практично не відрізнялися.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, сонні артерії, стегнові артерії, гістологія, морфометрія

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF INTIMA-MEDIA THICKNESS AND DIAMETERS OF CAROTID AND FEMORAL ARTERIES OF THE DEAD, SUFFERED ARTERIAL HYPERTENSION

E.V. Danovskaya, N.I. Yabluchanskiy, N.A. Remniova
V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

SUMMARY

This paper presents the result of morphometric parameters of intima, media and diameters of carotid and femoral arteries according to biopsy materials from patients, suffered from arterial hypertension (AH). The conclusion has been made that structural changes of vascular wall in the presence of AH in carotid arteries is occur to a greater extent, due to thickening of intima and in femoral arteries- due to media, but for all that their sizes practically did not differ.

KEY WORDS: arterial hypertension, carotid arteries, femoral arteries, histology, morphometry

УДК: 612-231:616.34-053.6

ДОСЛІДЖЕННЯ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ ПІДЛІТКІВ З ХРОНІЧНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ НОВИХ ГАЗОЧУТЛИВИХ СЕНСОРІВ: МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ

Є.Г. Куш
Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, м.Харків

РЕЗЮМЕ

Вперше в клінічній практиці застосовані нові газочутливі сенсори на основі синтетичних органічних провідників для дослідження видихуваного повітря людини. Відпрацьовано методику дихального тесту у підлітків з хронічною диспепсією та адаптовано її до педіатричної практики. Вивчено відгук сенсорів на видихуваний газ хворих при різній довжині експозиції. Встановлено, що при пролонгованій експозиції газочутливої речовини сенсора в середовищі видихуваного повітря крива відгуку стає більш складною, на ній з'являються додаткові особливості. Виділено характеристичні параметри зазначеної залежності, які дають змогу реалізувати комп'ютерний аналіз отриманих даних. Запропонований підхід є основою для подальшої розробки нового неінвазивного дихального тесту у підлітків з хронічною диспепсією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: видихуване повітря, сенсори, хронічна диспепсія, підлітки

Патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, найпоширенішим проявом якої є синдром хронічної диспепсії, є однією з найвагоміших в педіатрії та гастроентерології [1]. Не дивлячись на значні успіхи, досягнуті в лікуванні цих захворювань, в усьому світі і, зокрема, в Україні, відзначається зростання її поширеності як серед дорослого населення, так і серед дітей та підлітків [2, 3]. До того ж, сучасні методи діагностики (ендоскопія, рН-метрія, гісто-

логічні дослідження) є інвазивними, трудомісткими та дорогими. Їх складно застосувати для моніторингу активності запалення, контролю ефективності призначеної терапії. Тому вдосконалення діагностичного процесу в гастроентерології найбільш доцільно здійснювати шляхом впровадження сучасних інноваційних неінвазивних методів з доступною собівартістю, високоінформативних, простих для використання та тлумачення [4, 5]. Особливо це важливо для педіатричної

практики, де потреба в неінвазивних діагностичних методах є найбільш необхідною [6, 7].

В останні роки в сучасній гастроентерології та педіатрії все більше стали використовуватись методи неінвазивної діагностики [7]. Перспективним напрямком в вирішенні цієї проблеми є аналіз видихуваного повітря (ВП), компоненти якого відбивають індивідуальний метаболічний профіль людини та змінюються при різних патологічних станах, у тому числі і при хворобах шлунка та дванадцятипалої кишки [8, 9].

Проблема аналізу повітря, яке видихається, придбала останнім часом особливий науковий інтерес у різних галузях науки, техніки, господарчої діяльності, в тому числі й в медичній діагностиці [8, 9]. Важливим поштовхом до прискорення робіт в цьому напрямку було присудження в 1998 році Нобелівської премії за відкриття «ролі оксиду азоту як сигнальної молекули в кардіоваскулярній системі». Це призвело до справжнього буму досліджень. За короткий час у ведучих світових журналах було опубліковано більш ніж 1000 робіт, присвячених вивченню оксиду азоту (NO) в різних біологічних середовищах, в тому числі і в ВП при різноманітній патології. Вони підтвердили, що NO є не тільки молекулою ключового значення для кардіоваскулярної системи, а також може служити маркером активності запального процесу, зокрема, при бронхіальній астмі. Поряд з дослідженнями NO було звернуто увагу на те, що й інші компоненти ВП можуть бути маркерами різних захворювань людини [9, 10].

За даними літератури, ВП людини містить понад 500 летючих органічних і неорганічних компонентів, які відбивають індивідуальний метаболічний профіль людини, а його компоненти змінюються при різних патологічних станах. Між складом ВП і біохімічним складом крові є певна кореляція [9, 11]. Отже, аналіз продуктів дихання людини може бути використаним як інформативний діагностичний тест ряду патологічних процесів (хронічні запальні захворювання, інтоксикація, рак легенів і стравоходу, серцева результатів між різними людьми з високим рівнем їх відтворюваності у кожного з них та відмінності відгуку сенсора у хворих з виразковою хворобою, що обумовили наш інтерес до подальшої роботи в цьому напрямку.

Представлені дослідження підтримані АМН України (НДР «Розробити спосіб неінвазивної діагностики хронічного гастродуоденіту та виразкової хвороби у підлітків з використанням нових газочутливих сенсо-

патологія та ін.) [12, 13].

У даний час активно використовуються різні методи для проведення аналізу повітря, яке видихається. Наприклад, широке застосування знаходять різні види спектроскопії для реєстрації ізотопів-маркерів, що вводяться в організм людини [11, 12]. Великі можливості дають також методи виявлення маркерів за допомогою реагентів, які вводяться в зону детектора. Але через значну собівартість обладнання ці аналітичні технології можуть бути використані тільки в спеціалізованих установах для проведення фундаментальних наукових досліджень. Найбільш перспективним може бути розвиток простих і доступних технологій, що дозволять давати результат безпосередньо при аналізі газу, який видихається, без додаткових операцій і обробки, тобто, не вдаючись до введення в організм людини хімічних препаратів. Тому в останній час велика увага зосереджена на створенні нових високотехнологічних матеріалів і сенсорів, що реагують на зміни складу газових і рідких середовищ [13].

Галузь дослідження і розробки сенсорів зазнала швидкого прогресу за останні роки і перетворилась на мультидисциплінарну науково-технічну діяльність, яка об'єднує фізику, хімію, біологію, матеріалознавство та інші науки. Створення сенсорів нового покоління для контролю газових середовищ є одним із перспективних напрямків цієї діяльності. Вдосконалення сенсорної техніки відбувається як у напрямку розробки нових методів виготовлення чутливих елементів, так і шляхом створення нових матеріалів. Серед таких матеріалів з унікальними фізико-хімічними властивостями, здатними забезпечити високі метрологічні характеристики, особливе місце займають синтетичні органічні сполуки, до числа яких належать солі 7,7,8,8-тетраціанохінодиметану (TCNQ).

Нещодавно нами вперше було встановлено, що при контакті з ВП людини похідні солей TCNQ міняють свої провідні властивості [14]. На основі цих матеріалів створені принципово нові сенсори. Пілотні випробовування продемонстрували варіацію рів» (№ держреєстрації 0106U001171)) та УНТЦ (проект 3268).

Мета роботи – відпрацювання методики дослідження ВП у підлітків з урахуванням особливостей функціонування сенсорів в залежності від тривалості експозиції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Робота виконувалась на базі відділення педіатрії та реабілітації Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України.

Обстежено 67 підлітків віком 10-18 років із симптомами хронічної диспепсії. Дослідження ВП підлітків проводилось на атестованому робочому місці, яке включало: вмонтований в тримач чутливий елемент (сенсор), блок живлення, вимірюючий пристрій (вольтметр універсальний В7-21А), реєструючий пристрій (персональний комп'ютер). Дихальний тест проводився натще. Хворі зранку не приймали ніяких медикаментів. По ко-

манді дослідника хворий брав в рот мундштук з вмонтованим всередині сенсором, на який одягалась змінна насадка (рис. 1). При контакті газочутливого матеріалу сенсора з ВП людини змінюється його електропровідність. Даний ефект відображається на екрані монітору у вигляді кривої, що являє собою залежність падіння напруги на сенсорі від часу. Результати вимірів автоматично реєструються в комп'ютері.



Рис. 1. Проведення експерименту з дослідження видихуваного газу хворого за допомогою сенсорів

Процес реєстрації результатів складається з 3 етапів.

1. Введення інформації про пацієнта та умови проведення дослідження.

2. Запис залежності сигналу відгуку від часу. Крива відгуку відображає два періоди: період експозиції, що настає з моменту контакту сенсора з ВП хворого і відповідає східчастому впливу видихуваного повітря на сенсор, і період релаксації, коли цей вплив цілком припиняється й сенсор переходив у вихідний стан при безпосередньому контакті з атмосферним повітрям.

3. Обробка кривої відгуку перед занесенням у базу даних.

Після експерименту крива відгуку відображається в границях мінімуму й максимуму величин сигналу, що був зареєстрований.

Аналіз газу, що видихається, проведено на основі серій кривих відгуку, зареєстрованих для кожного з пацієнтів.

Статистичне опрацювання отриманих даних проводилося за допомогою пакета прикладних програм Statgrafics.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі дослідження сигнал відгуку сенсора вимірювався при короткій тривалості експозиції протягом 10 і 20 секунд. Такий вибір часу впливу був зумовлений урахуванням параметрів кривих відгуку, які дозволяли виявити достовірні відмінності при аналізі даних, одержаних в різних експериментах. Зокрема, одним із таких характерних параметрів є максимальна швидкість зростання вихідного сигналу сенсора в режимі експозиції. Експериментальні дані свідчили про монотонну зміну швидкості, яка досягала максимуму протягом 10-15 секунд впливу, що і визначало загальну тривалість експозиції в цьому режимі. При цьому спостерігалась добра відтворюваність результатів для кожного досліджуваного. Загальний вигляд кривої відгуку сенсора на дію видихуваного повітря в режимі короткої експозиції наведено на рис. 2.

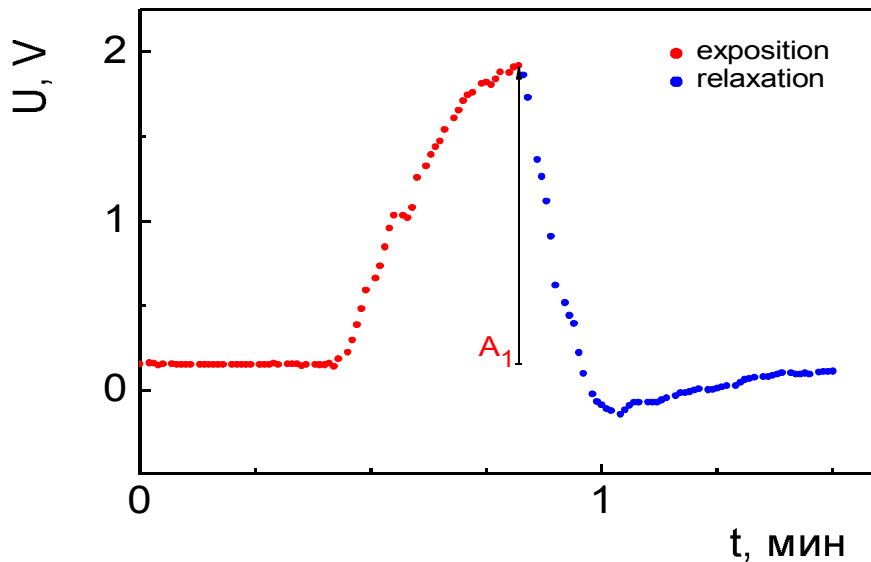


Рис. 2. Відгук сенсора на дію видихуваного газу при експозиції 10-20 секунд.
 U – падіння напруги на сенсорі, t – час, A_1 – амплітуда сигналу сенсора при закінченні експозиції

Однак при дослідженні ВП пацієнтів в такому режимі іноді спостерігалась різна інтенсивність відгуку для одного випробуваного в різних експериментах, що було пов'язано з погрішністю визначення початку та кінця періоду експозиції. Це обумовлено тим, що при малій довжині експозиції сенсор працює в області різкої зміни сигналу відгуку, і навіть невелика помилка (порядку однієї секунди) у фіксації часу початку та кінця періоду взаємодії сенсора з ВП хворого може приводити в одній серії експериментів до істотних коливань в розмірі амплі-

туд сигналу, що реєструється. Неточність у реєстрації часу пов'язана з порушеннями синхронності в діях пацієнта та дослідника.

Щоб нівелювати вплив означених погрішностей на результати досліджень методика експерименту була доповнена вимірами в режимі з більш тривалою експозицією. Проведено вивчення сигналу відгуку сенсора на видихуваний газ підлітків при експозиції 1 хвилина та більше. В результаті було з'ясовано, що у цьому випадку з'являються додаткові максимуми на кривій релаксації, які раніше не реєструвались (рис. 3).

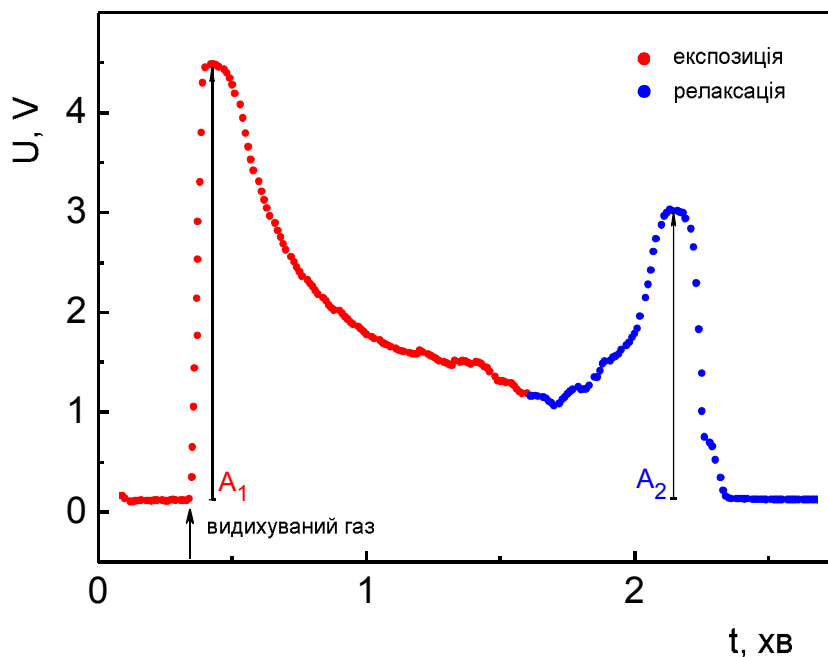


Рис. 3. Відгук сенсора на видихуваний газ у режимі пролонгованої експозиції.
 U – падіння напруги на сенсорі, t – час, A_1 – амплітуда максимуму експозиції, A_2 – амплітуда максимуму релаксації

Така поведінка кривої відгуку може свідчити про те, що чутлива речовина сенсора, в

основному, повністю прореагувала з компонентами видихуваного газу [3, 4]. Вона може

відбивати взаємодію сенсора з компонентами видихуваного газу, що мають більш тривалий час адсорбції.

Таким чином, криві відгуку $U(t)$ стали більш складними на вигляд і, відповідно, характеризувались істотно більшою інформативністю. Вони включали максимуми періодів експозиції та релаксації. Аналіз їх поведінки дозволив визначити характеристичні параметри, які найбільш повно відбивають особливості відгуку сенсора та дозволяють проводити поглиблений аналіз ВП пацієнтів. Такими параметрами є: абсолютні значення максимумів експозиції та релаксації; значення вихідного сигналу сенсора в точці початку релаксації; відношення висота релаксаційного максимуму, що вимірюється від рівня в точці початку релаксації до абсолютної величини цього максимуму; нахил початкових ділянок кривої експозиції до точки максимуму; максимальне значення похідної (нахил кривої релаксації) на ділянці підйому кривої релаксації до максимуму; максимальне значення похідної (абсолютне значення) на ділянці спаду кривої релаксації від максимуму до вихідного значення сигналу сенсора; різниця максимальних значень похідних на початку та в кінці вихідного сигналу сенсора; час експозиції; час релаксації.

З урахуванням виявлених нових особливостей поведінки сенсора було проведено пошук оптимальної схеми вимірів в режимі з тривалою експозицією. При цьому спочатку дослідження видихуваного газу проводилося в умовах пролонгованої експозиції, що дорівнювала максимально стерпному кожним пацієнтом часу затримки дихання, і, відповідно, різної в кожному експерименті. Отримані в таких умовах криві були складні для порівняльного аналізу через різну тривалість експозиції. Встановити ж заздалегідь фіксований час експозиції було неможливо, тому що це б значно звузило коло обстежених дітей, обмеживши його тільки тими особами, які здатні до тривалої затримки дихання. Крім того, деякі підлітки, під час проведення дослідження за даною методикою мимоволі продовжували поверхневе дихання або робили короткі вдихи. Щоб спробувати нівелювати зазначені обмеження були проведені експерименти в режимі тривалої експозиції, під час яких випробуваний міг зробити 1-2 коротких й неглибоких вдихів-видихів через ніс, не припиняючи при цьому вплив на сенсор. Така організація експерименту показала, що істотної циркуляції атмосферного повітря в ротовій порожнині не відбувається і сенсор, як і раніше, знаходився під впли-

вом видихуваного газу, що відповідає складу газу на момент початку експерименту. В результаті було виявлено, що сигнали від-гуку сенсора на дію видихуваного газу однієї людини, отримані в умовах різних експериментів із затримкою подиху протягом 1-1,5 хвилини та з можливістю 1-2 вдихів-видихів через ніс, достовірних відмінностей не мають. Це дозволило проводити вимірювання в новому модифікованому режимі з чітко фіксованою довжиною експозиції тривалістю 1 хвилина з індивідуально можливою для кожного випробуваного обмеженою затримкою подиху, а при необхідності 1-2 коротким вдихом-видихом через ніс. Такий підхід робить дану діагностичну процедуру доступною для застосування в педіатричній практиці. При вимірах необхідно лише захищати сенсор від впливу рідин ротової порожнини (слина, мокротиння). Розроблена методика в даний час використовується для неінвазивного дослідження ВП підлітків з хронічною диспепсією з метою розробки способу діагностики найбільш поширених захворювань гастродуоденальної області.

ВИСНОВКИ

1. Використання нових газочутливих сенсорів у підлітків з хронічною диспепсією в запропонованому новому модифікованому режимі робить дану діагностичну процедуру для хворої дитини більш комфортною, а для дослідника більш інформативною.
2. Вперше визначені характеристичні параметри поведінки кривої відгуку сенсора дозволяють реалізувати уніфікований комп'ютерний аналіз отриманих даних. Запропонований підхід є основою для подальшої розробки нового неінвазивного дихального тесту у підлітків з хронічною диспепсією.

Про перспективність запропонованого методичного підходу до вивчення впливу ВП хворих на нові газочутливі сенсори свідчать результати проведеного за даною методикою дихального тесту 67 підлітків з симптомами хронічної диспепсії, які показали відмінності відгуку сенсора у пацієнтів з різними варіантами патології верхніх від-ділів шлунково-кишкового тракту (деструктивними, запальними та функціональними захворюваннями шлунка та дванадцятипалої кишки, лімфоїдною гіперплазією шлунка) [15]. Результати цього етапу дослідження є важливим кроком до розробки нового неінвазивного дихального тесту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В., Денисова М.Ф. // Современная педиатрия - 2006. - № 3 (12). - С. 121-122.
2. Пархоменко Л.К. Ювенологія. -Х.:Факт. - 2004. - С. 429-456.
3. Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология: Клинические лекции. -Х.:Факт. - 2007. - 376 с.
4. Баранов А.А. // Педиатрия. - 2002. - № 3. - С. 12-18.
5. Солодчий В.А., Перхов В.И., Ступанов Н.И. и др.// Здравоохранение Рос. Федерации. - 2006. - №3. - С. 28-31.
6. Кошля В.И., Дмитриева С.Н., Шватченко С.В. // Сопр. педиатрия. - 2005. - № 6. - С. 100-103.
7. Печуров Д.В., Щербаков П.Л., Каганова Т.И. // Педиатрия. - 2004. - № 2. - С. 12-16.
8. Marczin N., Yasoub M.H. (Eds.). Disease Markers in Exhaled Breath: Basic Mechanisms and Clinical Applications (NATO ASI Series, IOS Press, Amsterdam. - 2002. - 418 p.
9. Amann Ed. Smith A.D. Breath analysis for medical diagnosis and therapeutic monitoring. World Scientific, Singapore. - 2005. - 536 p.
10. Berri. M.J. Lung Cancer Screening by Breath Analysis. Disease Markers in Exhaled Breath NATO ASI Series, IOS Press. - Amsterdam. - 2002. - 418 p.
11. Kharitonov S.A., Barnes P.J. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2001. - Vol. 163. - P. 1693-1722.
12. Amann A., Schmid A., Scholl-Burgi S. // Spectroscopy Eur. - 2005. - Vol. 17. - №.3 - P. 16-20.
13. Philips M., Cataneo R.N., Ditkoff B.A. // Breast J. - 2002. - Vol. 9. - P. 184-191.
14. Kamarchuk G.V., Pospelyov O.P., Alexandrov Yu.L., et al. // "Breath Analysis for Medical Diagnosis and Therapeutic Monitoring". Ed. by A. Amann and D. Smith. World Scientific, Singapore. - 2005. - P. 85-99.
15. Kushch I.G., Kamarchuk L.V., Pospelov A.P., et al. // "Breath Analysis in Physiology and Medicine". Book of Abstracts, September 4th and 5th 2006 Prague, Czech Republic. - P. 7.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ДИСПЕПСИЕЙ С ПОМОЩЬЮ НОВЫХ ГАЗОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СЕНСОРОВ: МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Е.Г. Куш

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Впервые в клинической практике использованы новые газочувствительные сенсоры на основе синтетических органических проводников для исследования выдыхаемого воздуха человека. Отработано методика дыхательного теста у подростков с хронической диспепсией и адаптировано ее к педиатрической практике. Изучено отклик сенсора на выдыхаемый газ больных при разной длительности экспозиции. Установлено, что при пролонгированной экспозиции газочувствительного вещества в среде выдыхаемого воздуха кривая отклика приобретает более сложный характер, на ней появляются дополнительные особенности. Выделены характеристические параметры отмеченной зависимости, которые дают возможность реализовать компьютерный анализ полученных данных. Предложенный подход является основой для дальнейшей разработки нового неинвазивного дыхательного теста у подростков с хронической диспепсией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: выдыхаемый воздух, сенсоры, хроническая диспепсия, подростки

STUDY OF BREATH OF ADOLESCENTS WITH CHRONIC DYSPEPSIA BY MEANS OF NEW GAS-SENSITIVE SENSORS: METHODIC ASPECTS

I.G. Kusch

Institute for Children and Adolescents Health Care of AMS of Ukraine, Kharkiv

SUMMARY

New gas-sensitive sensors based on synthetic organic conductors were applied to clinical practice for the first time to analyze human breath gas. Methodic of breath test of adolescents suffered from chronic dyspepsia was developed and adapted for pediatrics. Sensor responses upon breath of ill patients were studied under different duration of exposition. It was revealed that response curve transforms to more complex dependence under prolong exposition of gas-sensitive material in breath environmental: new peculiarities appear. Characteristic parameters of such response curve were determined. They provide computer analysis of obtained data. Proposed approach is a basis for further development of a new noninvasive breath test for adolescents with chronic dyspepsia.

KEY WORDS: breath, sensors, chronic dyspepsia, adolescents