

*Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського*

***Здобутки клінічної
і експериментальної
медицини***

Науково-практичний журнал

*Ternopil State Medical University
by I.Ya. Horbachevsky*

***Achievements of Clinical
and Experimental Medicine***

Scientific and Practical journal

2(11)/2009

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – Хара М.Р.
Відповідальний секретар – Андріішин О.П.

Ковальчук Л.Я.
Швед М.І.
Яшан О.І.
Волков К.С.
Бігуняк В.В.
Мисула І.Р.
Гнатюк М.С.
Грубник В.В.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Андрейчин М.А. (Тернопіль)
Андрейчин С. М. (Тернопіль)
Боднар Я.Я. (Тернопіль)
Вадзюк С.Н. (Тернопіль)
Галайчук І.Й. (Тернопіль)
Геряк С.М. (Тернопіль)
Голяченко О.М. (Тернопіль)
Гонський Я.І. (Тернопіль)
Гощинський В.Б. (Тернопіль)
Грошовий Т.А. (Тернопіль)
Гудима А.А. (Тернопіль)
Дем'яненко В.В. (Тернопіль)
Зербіно Д.Д. (Львів)
Климнюк С.І. (Тернопіль)
Кліщ І.М. (Тернопіль)
Колесник Ю.М. (Запоріжжя)
Кресюн В.Й. (Одеса)
Луцик О.Д. (Львів)
Маланчук Л.М. (Тернопіль)
Пасечко Н.В. (Тернопіль)
Посохова К.А. (Тернопіль)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)
Сміян С.І. (Тернопіль)
Файфура В.В. (Тернопіль)
Федорців О.Є. (Тернопіль)
Фіра Л.С. (Тернопіль)
Черних В.П. (Харків)
Шкробот С.І. (Тернопіль)

ЗДОБУТКИ КЛІНІЧНОЇ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ

(науково-практичний журнал)

Заснований у 2003 році.
Виходить 2 рази на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 6793 від 18 грудня 2002 року.

Журнал “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” затверджений постановою Президії ВАК України від 9 березня 2006 р. № 1-05/3

Засновник і видавець:
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Адреса редакції:
Журнал
“Здобутки клінічної і експериментальної медицини”

Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001
УКРАЇНА

Тел.: (0352) 434956
(0352) 431133
Факс: (0352) 524183
e-mail: zdobutky@tdmu.edu.te.ua

Рекомендовано до видання Вченою радою Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (протокол № 8 від 24 листопада 2009 р.)

Рукописи рецензуються.

Редколегія залишає за собою право редагування. За істинність наведених результатів і реклами відповідальність несуть автори і рекламодавці.

У разі передруку матеріалів посилання на журнал обов'язкове.

ТДМУ

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Відповідальна за випуск М.Р. Хара
Комп'ютерна верстка З.В. Яскілка
Оформлення обкладинки П.С. Кушик

Підписано до друку 23.12.2009. Формат 60x84/8.
Гарнітура Pragmatica.
Друк офсетний. Ум. др. арк. 17,44. Обл.-вид. арк. 16,97.
Наклад 600. Зам. № 320.

Надруковано в друкарні видавництва
Тернопільського державного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

М.Р. Хара, А.А. Лепявко

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

M.R. Khara, A.A. Lepyavko

AGE AND GENDER PECULIARITIES OF CARDIO-VASCULAR PATHOLOGY (REVIEW) 9

М.Р. Хара, Г.С. Сатурська

РОЛЬ ОPIOЇДНОЇ СИСТЕМИ В РЕАЛІЗАЦІЇ АДАПТАЦІЙНИХ МЕХАНІЗМІВ ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНІЙ ПАТОЛОГІЇ

M.R. Khara, H.S. Saturska

ROLE OF OPIOID SYSTEM IN ADAPTATION MECHANISMS REALIZATION AT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY 14

Н.В. Чорній, Н.В. Манащук, В.В. Шманько

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ
ТКАНИН ПАРОДОНТА

N.V. Chorniy, N.V. Manashchuk, V.V. Shmanko

MODERN VIEWS CONCERNING THE USAGE OF ANTISEPTIC PREPARATIONS IN COMPLEX THERAPY OF PARODONTITIS
TISSUES DISEASES 18

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

С.М. Андрейчин, І.І. Ганьбергер

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОАРТРОЗУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ В І С

S.M. Andreychyn, I.I. Hanberher

CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF OSTEOARTHRITIS AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC
HEPATITIS B AND C 22

Ю.О. Атаман

ВПЛИВ АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ НА ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АРТЕРІАЛЬНИХ І ВЕНОЗНИХ СУДИН КРОЛІВ

Yu.O. Ataman

INFLUENCE OF THE ALLOXAN DIABETES ON ENERGY-SUPPLY OF ARTERIAL AND VENOUS VESSELS IN RABBITS 26

М.А. Безитанько, Л.К. Горovenко

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРІЄТАЛЬНИХ КЛІТИН ЗАЛОЗ ТІЛА ШЛУНКА

ТИРЕОЇДЕКТОМОВАНИХ ЦУРИВ, ЛІКОВАНИХ L-ТИРОКСИНОМ

M.A. Bezhtanko, L.K. Horovenko

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF PARIETAL CELLS OF STOMACH BODY GLANDS OF RATS AFTER THYROIDECTOMY
TREATED WITH L-THYROXINE 29

Т.А. Бухтіарова, О.Є. Ядловський

АНАЛГЕЗУЮЧА АКТИВНІСТЬ НОВОГО НЕОPIOЇДНОГО АНАЛГЕТИКА ПИРОДАЗОЛУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

T.A. Bukhtiarova, O.E. Iadlovskyi

THE ANALGESIC ACTIVITY OF NEW NONOPIOID AN ANALGETIC PYRODAZOL IN THE EXPERIMENT 32

І.С. Герасимюк, В.О. Чепесюк, А.В. Гантімуров, Л.О. Герасимюк

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН У КОРОНАРНОМУ РУСЛІ ТА СУДИНАХ МАЛОГО КОЛА
КРОВООБИГУ ПРИ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНИТУ

I.Ye. Herasymyuk, V.O. Chepesyuk, A.V. Hantimurov, L.O. Herasymyuk

FEATURES OF DYNAMICS OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN CORONARY BED AND VESSELS
OF SMALL CIRCLE OF BLOOD CIRCULATION AT COURSE OF ACUTE DIFFUSE PERITONITIS 35

Н.С. Гойдик, В.С. Гойдик, А.І. Гоженко, С.К. Сервецький

ЕТИОЛОГІЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЙ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА СНІД

N.S. Goydyk, V.S. Goydyk, A.I. Gogenko, S.K. Servetsky

THE ETIOLOGY AND PECULIARITIES OF PNEUMONIA AT THE PATIENTS WITH AIDS 38

О.В. Денефіль

ВПЛИВ ПСИХОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ НА ЗМІНИ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ МОЛОДІ ЗА РІЗНИХ
ТИПІВ МЕДИКО-МЕТЕОРОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ

O.V. Denefil

INFLUENCES OF PSYCHOLOGICAL INDEXES ON CHANGES OF AUTONOMIC REGULATION OF CARDIAC RHYTHM
OF YOUTH IN THE DIFFERENT WEATHER TYPES 41

Н.Б. Дуда

СУПУТНІ ЗМІНИ ІМУННОГО СТАТУСУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ДІУРЕТИЧНОГО БАЛЬНЕОЕФЕКТУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ
НАФТУСЯ У ЦУРИВ

N.B. Duda

ACCOMPANYING CHANGES OF IMMUNITY AT DIFFERENT TYPES OF DIURETIC BALNEOEFFECT OF BIOACTIVE WATER
NAFTUSSYA AT RATS 49

<i>О.Я. Зятковська</i> ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ТЯЖКОЇ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ У КОМБІНАЦІЇ З ТЕРМІЧНИМ ОПІКОМ ШКІРИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ КСЕНОПЛАСТИКОЮ <i>O.Ya. Zyatkovska</i> DYNAMICS OF INDICES OF LIVER FUNCTIONAL STATE AT SEVERE MECHANICAL TRAUMA IN COMBINATION WITH THERMAL SKIN BURN AND ITS CORRECTION BY XENOPLASTIC	53
<i>Е.Г. Іванова, І.С. Чекман, Г.І. Степанюк</i> КОРЕКЦІЯ ВІНБОРОНОМ ПОКАЗНИКІВ КАРДІО- ТА ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДОКСОРУБІЦИНОВІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ <i>E.H. Ivanova, I.S. Chekman, H.I. Stepanyuk</i> CORRECTION OF INDEXES OF CARDIO- AND SYSTEMIC HAEMODYNAMICS BY VINBORONE UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL DOXORUBICINE CARDIOMYOPATHY	55
<i>Ж.В. Картіфузова, С.М. Решетнік, А.С. Пустовалов, О.М. Долгова, М.Ю. Макаrchук</i> ВПЛИВ ЕНКЕФАЛІНІВ ЗА УМОВ ПІДГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЇЇ ТКАНИНИ ТА НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ <i>Zh.V. Kartifuzova, Ye.M. Reshetnik, A.S. Pustovalov, O.M. Dolhova, M.Yu. Makarchuk</i> INFLUENCE OF ENKERHALINS UNDER SUB-ACUTE ALCOHOL LIVER DAMAGE ON ITS TISSUE MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS AND ON BLOOD SERUM FERMENTS ACTIVITY	58
<i>Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, Т.В. Романюк, Н.В. Шпот</i> ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІСЛЯТРОМБОФЛЕБІТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ АЛЬВУЛЯЦІЇ В СТАДІЇ ПОВНОЇ РЕКАНАЛІЗАЦІЇ ГЛИБОКИХ ВЕН <i>L.Ya. Kovalchuk, I.K. Venher, T.V. Romanyuk, N.V. Shpot</i> SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-THROMBOPHLEBITIC DISEASE AT ALVULATION IN STAGE OF COMPLETE RECANALIZATION OF DEEP VEINS	62
<i>В.І. Портніченко, А.Г. Портніченко, О.В. Суrowa</i> ГІПОГЛІКЕМІЯ ТА ІНДУКЦІЯ ГЕНІВ У МІОКАРДІ І ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ ГІПОБАРИЧНІЙ ГІПОКСІЇ <i>V.I. Portnichenko, A.H. Portnychenko, O.V. Surova</i> HYPOGLYCEMIA AND GENE INDUCTION IN MYOCARDIUM AND LUNGS OF RATS UNDER HYPOBARIC HYPOXIA	65
<i>Н.А. Рикало</i> ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ ДЛЯ ПЕДІАТРИЧНОЇ ПРАКТИКИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ <i>N.A. Rikalo</i> PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF CHOICE OF HEPATOPROTECTORS FOR PEDIATRIC PRACTICE UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS	69
<i>С.С. Ткачук, К.С. Волков, О.М. Ленков</i> УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ ГІПОКАМПА ЗА УМОВ ДВОБІЧНОЇ КАРОТИДНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ В САМЦІВ-ЩУРІВ <i>S.S. Tkachuk, K.S. Volkov, A.M. Lenkov</i> ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE HIPPOCAMPAL TISSUE UNDER THE INFLUENCE OF BILATERAL CAROTID ISCHEMIA-REPERFUSION IN MALE RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS	73
<i>В.В. Файфура, С.М. Чарнош, Н.Я. Потіха, Л.М. Сас, О.Р. Вербоветська, П.А. Сас</i> АДРЕНЕРГІЧНИЙ КОМПОНЕНТ В ПАТОГЕНЕЗІ БРАДІКАРДІЇ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ <i>V.V. Faifura, S.M. Charnosh, N.Ya. Potikha, L.M. Sas, O.R. Verbovetska, P.A. Sas</i> ADRENERGIC COMPONENT IN PATHOGENESIS OF INCREASE HEART RATE IN HYPOTHYROIDISM	78
<i>Л.М. Яременко, О.М. Грабовий, О.О. Жданова</i> СТАН ПОПУЛЯЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПОРУШЕНЬ КРОВООБІГУ У ЛІВІЙ ПІВКУЛІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЩУРІВ НА ТЛІ ПОПЕРЕДНЬОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ МОЗКОВИМ АНТИГЕНОМ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ <i>L.M. Yaremenko, O.M. Grabovoy, O.O. Zdanova</i> STATE OF LYMPHOCYTE POPULATION AT MODELLING BLOOD SUPPLY DAMAGES IN LEFT BRAIN HEMISPHERE OF RATS AGAINST A BACKGROUND OF PRESTRESS SENSIBILIZATION BY CEREBRAL ANTIGEN AND ITS CORRECTION	81
<i>Г.І. Вісьтак</i> ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЬЯ НА ВЕГЕТАТИВНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ЖІНОК З ГІНЕКОЛОГІЧНО-ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ <i>H.I.Vis'tak</i> FORECASTING OF EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA ON VEGETATIVE HOMEOSTASE AT THE WOMEN WITH GINECOLOGY-ENDOCRINE PATHOLOGY	86

<i>В.М. Єльський, В.М. Гузенко, О.Г. Кривобок, С.С. Золотухін</i> ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ГОСТРОМУ ГНІЙНОМУ ПІСЛОНЕФРИТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ РЕЦИДИВНОГО ПЕРЕБІГУ КАЛЬЦІЄВОГО НЕФРОЛІТІАЗУ <i>V.M. Yelsky, V.M. Huzenko, O.H. Kryvobok, S.Ye. Zolotukhin</i> FEATURES OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS AT ACUTE PURULENT PYELONEPHRITIS IN DEPENDENCE ON TYPE OF RECURRENT COURSE OF CALCIUM NEPHROLITHIASIS	91
<i>В.М. Єльський, С.В. Зяблицев, С.В. Пищуліна, М.С. Кишеня, П.А. Чернобрытцев</i> СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ <i>V.M. Yelsky, S.V. Zyablitsev, S.V. Pishchulina, M.S. Kyshenya, P.A. Chernobryvtsev</i> ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME AT TRAUMATIC DISEASE OF BRAIN	95
<i>Е.В. Павленко, К.Л. Сервецький, Л.М. Скрипник</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНДУКТОРА ІНТЕРФЕРОНУ АМІКСИНУ ІС В ЛІКУВАННІ ДІАРЕЇ ВІРУСНО-БАКТЕРІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ <i>E.V. Pavlenko, K.L. Servetsky, L.M. Skrypnyk</i> EFFICACY OF INTERFERON INDUCTOR AMYXINIC IN TREATMENT OF DIARRHEA OF VIRUS-BACTERIAL ETIOLOGY	98
ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ <i>О.В. Давидович, В.Ю. Приходько, Н.Я. Давидович, М.В. Олійник</i> СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ АНТИТРОМБОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ <i>O.V. Davydovych, V.Yu. Prykhodko, N.Ya. Davydovych, M.V. Oliynuk</i> CURRENT VIEW ON APPLICATION OF ANTITROMBOTIC MEDICATIONS	102
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ <i>М.Б. Щербиніна, С.В. Швець</i> КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ, ЯКИЙ АСОЦІЮЄТЬСЯ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ <i>M.B. Shcherbynina, S.V. Shvets</i> CLINICAL FEATURES OF CHRONIC PANCREATITIS ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME	104
<i>М.М. Якимець, С.І. Черкашин, М.З. Безкоровайна, С.В. Пак</i> ОЦІНКА СТАНУ ПАРОДОНТА, СЛИННИХ ЗАЛОЗ, СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА І МІСЦЕВИХ ФАКТОРІВ ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ <i>M. M. Yakumets, S. I. Cherkashyn, M. Z. Bezkorovayna, S.V. Pak</i> ESTIMATION OF STATE OF PARODONT, SALIVARY GLANDS , MUCOSA OF ORAL CAVITY AND LOCAL FACTORS OF PROTECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS	106
ЗАМІТКИ З ПРАКТИКИ <i>В.М. Заячук, Н.В. Чаплинська, Н.З. Позур, А.М. Калатурний, М.Г. Шуйка</i> “ДЗЕРКАЛЬНИЙ” ІНСУЛЬТ МОЗОЧКА (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ) <i>V.M. Zayachuk, N.V. Chaplynska, N.Z. Pozur, A.M. Kalaturny, M.H. Shuyka</i> “MIRROR-LIKE” CEREBELLUM STROKE (CLINICAL OBSERVATION)	109
МАТЕРІАЛИ 2-Ї НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ “АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЗА УМОВ ДІЇ НАДЗВИЧАЙНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ”, 5-6 ЛИСТОПАДА 2009 р. <i>І.М. Алексеева, Т.М. Бризгіна, В.С. Сухіна, Т.Ю. Вознесенська, Н.Г. Грушка, Н.В. Макогон</i> ШЛЯХИ ЗАГИБЕЛІ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ТА ФОЛІКУЛЯРНИХ КЛІТИН У МИШЕЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ІМУННИМ УРАЖЕННЯМ ЯЄЧНИКА ПРИ ДІЇ ІНГІБІТОРУ ПОЛІ (АДФ-РИБОЗА) ПОЛІМЕРАЗИ АМІНОБЕНЗАМІДУ	113
<i>О.В. Бакалець</i> МЕТАБОЛІЗМ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ ІЗ ЦИТОМЕГАЛІЄЮ	113
<i>Л.Г. Баріляк, Б.Я. Гучко</i> ВПЛИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА АТЕРОГЕННІСТЬ ПЛАЗМИ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІЧНИЙ І НЕЙРОЕНДОКРИННИЙ СУПРОВІДИ У ЦУРІВ	114
<i>Е.Ф. Барінов, О.М. Суласва</i> ЗМІНА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ МОНОЦИТІВ НА СЕРОТОНІН У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ КРОВОТЕЧЕЮ З ВИРАЗКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ	115
<i>А.В. Бойко, В.О. Степаненко</i> ПОРУШЕННЯ ГОМЕОСТАЗУ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ ЗА УМОВ ДІЇ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ	116
<i>С.І. Бойцянюк</i> СТАН ПОРОЖНИНИ РОТА В ОСІБ, ЩО ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ	117
<i>Г.І. Вісьтак</i> ПОЛІВАРІАНТНІСТЬ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ВЕГЕТАТИВНУ РЕАКТИВНІСТЬ ТА МОЖЛИВІСТЬ ЇХ ПРОГНОЗУВАННЯ	117

<i>Д.З. Воробець, І.І. Горпинченко</i> АКТИВНІСТЬ НА, К - АТФ-ГІДРОЛАЗНОЇ СИСТЕМИ ЯК КРИТЕРІЙ РОЗВИТКУ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ	118
<i>А.В. Гантімуров, Н.І. Герасим'юк, В.О. Чепесюк, Л.О. Герасимюк</i> ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ СУДИН ПЕЧІНКИ ТА НИРОК В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ	119
<i>М.Р. Герасимчук</i> СТАН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ КАЛОВОМУ ПЕРИТОНІТІ	120
<i>М.С. Гнатюк, Л.Н. Рибіцька, Л.В. Татарчук, Н.Г. Франчук</i> ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ ПРИ БРОНХОПНЕВМОНІЇ	120
<i>М.М. Головачов, В.П. Ткаченко, В.В. Колдунов, Г.А. Клопоцький</i> МЕТОДОЛОГІЧНІ ТА ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ТЕМИ “ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ”	121
<i>Л.С. Голотюк</i> СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ L-АРГІНІН-ІНДУКОВАНОМУ ПАНКРЕАТИТІ	122
<i>А.А. Гудима, М.Р. Хара, Л.С. Фіра, Н.С. Лісничук, Т.Я. Секела, О.Я. Зятковська, В.М. Сокольвак</i> СИСТЕМНІ ПРОЯВИ КСЕНОДЕРМОПЛАСТИКИ НА ТЛІ ПОЛІТРАВМИ, ПОЄДНАНОЇ З МЕХАНІЧНИМ І ТЕРМІЧНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ШКРИ	122
<i>А.Л. Драновський, О.Г. Лужецький</i> ВПЛИВ БАЛЬЗАМУ “ТРУСКАВЕЦЬКИЙ” НА НЕЙРОГОРМОНАЛЬНУ РЕГУЛЯЦІЮ У ДІТЕЙ	123
<i>Н.Б. Дуда</i> СУПУТНІ ЗМІНИ НЕЙРОЕНДОКРИННОГО СТАТУСУ ТА МЕТАБОЛІЗМУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ДІУРЕТИЧНОГО БАЛЬНЕОЕФЕКТУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЩУРІВ	124
<i>В.М. Єльський</i> АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ ТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ	125
<i>В.М. Єльський, С.О. Гуляр, Ю.І. Стрельченко, І.К. Єльський</i> ВПЛИВ ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА НА СТАН ЦНС ПРИ ОПІКАХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	125
<i>Л.М. Заяць, І.П. Кліц</i> СТАН КЛІТИННИХ КОМПОНЕНТІВ СУРФАКТАНТНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ	126
<i>О.М. Іваницька</i> СТРЕСЛІМІТЮЮЧА ДІЯ СЕРЕДНЬОМІНЕРАЛІЗОВАНИХ ХЛОРИДНО-СУЛЬФАТНИХ НАТРИСВО-КАЛЬЦІСВО-МАГНІСВИХ ВОД У ЩУРІВ	127
<i>М.О. Клименко, І.О. Савенко</i> ВПЛИВ НАЛОКСОНУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ЗАПАЛЕННІ	127
<i>Н.В. Козьякіна</i> ПОЛІВАРІАНТНІ ТИРОТРОПНІ ЕФЕКТИ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЩУРІВ ТА ЇХ ІМУННИЙ АКОМПАНеМЕНТ	128
<i>О.В. Козьякіна</i> ОСОБЛИВОСТІ ПОСТСТРЕСОВОГО ІМУННОГО СТАТУСУ У ЩУРІВ З АЛЬТЕРНАТИВНИМИ ТИПАМИ ДОСТРЕСОВОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ, ІНДУКОВАНИМИ БІОАКТИВНОЮ ВОДОЮ НАФТУСЯ	129
<i>М.М. Корда, Т.Я. Ярошенко</i> ЕФЕКТ N-(3-(АМІНОМЕТИЛ)БЕНЗИЛ)АЦЕТАМІДИНУ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ АЛІЛОВИМ СПИРТОМ	130
<i>М.В. Кришталь, І.М. Трофимова, О.Г. Кондрамашева, Т.Б. Земляк</i> МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ БІЛКІВ І ВУГЛЕВОДІВ ПРИ АЦИДОЗІ	130
<i>Т.В. Лежньова, С.М. Смірнов</i> ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ФУНДАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ ЗАГАЛЬНОЇ ЕКЗОГЕННОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ (41-43 °С)	131

<i>Л.Ю. Литовченко</i> ПРОНИКНІСТЬ БІОЛОГІЧНИХ БАР'ЄРІВ ТОНКОЇ КИШКИ ДЛЯ ЕНДОГЕННИХ НАТИВНИХ ГЛОБУЛІНІВ ЗА УМОВ ПОРУШЕННЯ СИМПАТИЧНОЇ ІННЕРВАЦІЇ	132
<i>В.В. Лотоцький</i> СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ У ЩУРІВ ПРИ ВЖИВАННІ ВОДНО-СОЛЬОВОГО РОЗЧИНУ З РІЗНИМИ КОНЦЕНТРАЦІЯМИ ІОНІВ НАТРІЮ І КАЛІЮ	132
<i>О.І. Лук'янченко</i> ОСОБЛИВОСТІ ПОСТСТРЕСОВИХ ЗМІН НЕЙРОЕНДОКРИННИХ, МЕТАБОЛІЧНИХ ТА ІМУННИХ ПАРАМЕТРІВ У ЩУРІВ З РІЗНОВИРАЖЕНИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА	133
<i>С.І. Павлович, Н.В. Макогон, І.М. Алексєєва</i> ВПЛИВ ІНГІБИТОРУ АКТИВАЦІЇ NF- κ B КУРКУМІНУ НА ГІСТОСТРУКТУРУ ПЕЧІНКИ МИШЕЙ ТА ЇЇ ІНФІЛЬТРАЦІЮ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИМИ КЛІТИНАМИ ЗА УМОВ КоnA ІНДУКОВАНОГО ІМУННОГО ГЕПАТИТУ	134
<i>О.І. Першин, З.Д. Воробець, М.І. Калинський</i> АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ЕРИТРОЦИТАХ БЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ІОНІВ СВИНЦЮ	135
<i>А.І. Попович</i> НЕСПРИЯТЛИВІ ВПЛИВИ АПЛІКАЦІЙ ОЗОКЕРИТУ НА ЕФЕКТИ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ЩОДО ПОКАЗНИКІВ НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ У ЩУРІВ	135
<i>І.Л. Попович</i> ПОЛІВАРІАНТНІСТЬ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА РІВЕНЬ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ	136
<i>К.А. Посохова, А.С. Вольська</i> ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ ТА АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ НА СТАН ПЕЧІНКИ ПРИ ЇЇ УРАЖЕННІ ПАРАЦЕТАМОЛОМ	136
<i>К.А. Посохова, О.М. Олещук</i> ГЕПАТОТОКСИЧНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	137
<i>К.А. Посохова, В.В. Черняшова</i> ВПЛИВ РЕКСОДУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЛАНКИ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ	137
<i>К.А. Посохова, О.О. Шевчук</i> ЗМІНИ У СИСТЕМІ ПРООКСИДАНТИ-АНТИОКСИДАНТИ ПІД ВПЛИВОМ АНТИРЕТРОВІРУСНИХ ЗАСОБІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ГЛУТАРГІНОМ ТА ЕНТЕРОСГЕЛЕМ	138
<i>З.С. Скірак, С.М. Андрейчин</i> ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ГОСТРОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ, ВИКЛИКАНОМУ ГІДРАЗІНОМ	138
<i>В.А. Слободянюк</i> НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ЛІКУВАННІ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ	139
<i>З.Д. Струк</i> ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИМИ ТА ІМУНОТРОПНИМИ ЕФЕКТАМИ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ БІОАКТИВНОЮ ВОДОЮ НАФТУСЯ	140
<i>В.П. Каченко, В.В. Колдунов, Г.А. Клопоцький</i> НЕРВОВО-М'ЯЗОВА СИСТЕМА ДЕНЕРВОВАНОГО СКЕЛЕТНОГО М'ЯЗА ПРИ ГІПОКСІЇ	140
<i>Н.В. Туманська</i> ВМІСТ ЦИСТАТИНУ С У ХВОРИХ НА СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДЕКСУ МАСИ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА	141
<i>В.В. Файфура, С.М. Чарнош, Л.М. Сас, Н.Я. Потіха, О.Р. Вербовецька</i> УЧАСТЬ АДРЕНЕРГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ У ФОРМУВАННІ СИНУСНОЇ БРАДИКАРДІЇ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ	142
<i>В.П. Фекета, Ю.М. Савка, К.Б. Ківежді, С.В. Цяпєць, О.Ю. Райко</i> ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У МОЛОДИХ ОСІБ З ВИСОКИМ РІВНЕМ ЖИТТЄВИХ СТРЕСОГЕННИХ ПОДІЙ	143
<i>О.Л. Фучко, А.Я. Бульба</i> ТИПИ ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ, ЇХ НЕЙРОЕНДОКРИННІ СУПУТНИКИ ТА ПРЕДИКТОРИ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІСІЮ ЦИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	143

<i>М.Р. Хара, А.М. Дорохіна</i> СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ЩУРІВ НА ТЛІ ДЕФЦИТУ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ	144
<i>М.Р. Хара, В.С. Пелих</i> ЗМІНИ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ ГОНАДЕКТОМОВАНИХ САМОК ЩУРІВ НА ХОЛІНЕРГІЧНІ ВПЛИВИ ЗА ЗАСТОСУВАННЯ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ	145
<i>М.Р. Хара, Г.С. Сатурська, С.В. Дзига</i> ВПЛИВ НЕСЕЛЕКТИВНИХ МОДУЛЯТОРІВ ОПАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ НА ПЕРЕБІГ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА У САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ	146
<i>М.Р. Хара, Р.М. Усинський</i> ВПЛИВ БЛОКАТОРА КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ГЛІБЕНКЛАМІДУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ ЩУРІВ	146
<i>М.Р. Хара, Р.С. Усинський, В.С. Пелих, Ю.А. Свєредюк</i> СПОСІБ ЗМЕНШЕННЯ СМЕРТНОСТІ ТВАРИН ПРИ МОДЕЛЮВАННІ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА	147
<i>Я.В. Хижня, О.В. Атаман</i> БИОМЕХАНІЧНІ ПАРАМЕТРИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПЕРВІТАМІНОЗУ D	148
<i>І.А. Хрипаченко, О.А. Малєєв, А.В. Кіресєв, С.В. Ісєєва, В.О. Малєєва</i> ВПЛИВ СЕДАЦІЇ ДІАЗЕПАМОМ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ДІТЕЙ	149
<i>М.М. Цветкова, Т.Б. Земляк, Ю.Г. Кувайсков</i> ЕЛАСТОЛІТИЧНА СИСТЕМА КРОВІ ЗА ДИФТЕРІЙНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	149
<i>С.С. Шаталюк</i> ВПЛИВ ОЖИРІННЯ ТА НАДЛИШКОВОЇ ВАГИ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРІПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	150
<i>М.І. Швед, О.О. Чернухіна, К.А. Посохова</i> ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ ПРИ ЇХ ОКРЕМОМУ ТА ПОЄДНАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЛАНКИ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	151
<i>З.М. Яцишин, Л.М. Заяць, Б.М. Кіщук</i> РЕАКЦІЯ НЕЙРОНО-ГЛІАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ М'ЯЗОВО-КИШКОВОГО НЕРВОВОГО СПЛЕТЕННЯ СТРАВОХОДУ ПІСЛЯ ОДНОБІЧНОГО ПОВНОГО УШКОДЖЕННЯ ВАГОСИМПАТИЧНОГО СТОВБУРА	151

Огляди літератури

УДК 616.12/14-053/-055(048.8)

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

О.М.Р. Хара, А.А. Лепявко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В огляді літератури узагальнено наукові дані про роль віку та статі у розвитку патології серця та судин. Показано, що, незважаючи на більшу тривалість життя жінок, розвиток патологічних процесів у серці та судинах перебігає важче, що викликано зменшенням адаптаційних та компенсаторних можливостей старіючого організму, змінами нейрогуморальної регуляції, метаболізму та структури міокарда. Зроблено висновок, що наявність дискусійних та суперечливих даних свідчить про доцільність та перспективність наукових досліджень, які розкривають статеві відмінності функціонування серцево-судинної системи старих осіб в умовах патології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вік, стать, серцево-судинна система, патологія.

Вступ. Протягом останніх декількох десятиліть у багатьох країнах світу спостерігається постаріння населення. Уперше за всю історію людства до 2050 року кількість людей похилого віку перевищить кількість молодих і більшість людей похилого і старечого віку складатимуть жінки [1, 2]. Відомо, що середня тривалість життя жінок є більшою, ніж у чоловіків, пізня менопауза є одним із факторів, що сприяє довголіттю [3, 4]. Жіночий організм краще адаптується до стресу, порівняно з чоловічим. Пік смертності чоловіків настає після 40 років, а жінок – після 50 років [5]. З іншого боку, в багатьох країнах світу від серцево-судинних захворювань, які є основною причиною смертності в глобальному масштабі, щорічно вмирає більше жінок, ніж чоловіків [6]. Оскільки частота серцево-судинних захворювань тісно корелює з віком, останнім часом спостерігається стрімкий їх ріст і особливе місце посідає ішемічна хвороба серця (ІХС) та найважча її форма – інфаркт міокарда.

Основна частина. Протягом останнього десятиліття, незважаючи на постійний пошук нових і вдосконалення існуючих методів лікування, патологія серця, що ускладнюється некрозом міокарда, набуває все більшого розповсюдження [7]. Це є наслідком емоційного перевантаження, гіпокінезії, надлишкової маси тіла, шкідливих звичок. Перебіг серцево-судинних захворювань в осіб похилого віку відрізняється від такого у дорослих. Така різниця стає особливо наочною після настання менопаузи у жінок та, меншою мірою, андропаузи – у чоловіків. Якщо у дорослому віці ймовірність розвитку інфаркту міокарда у жінок, порівняно з чоловіками, незначна, то після настання менопаузи ця різниця зникає. Вікове зростання частки ІХС серед чоловіків є набагато меншим, ніж серед

жінок [8, 9]. До того ж, старі жінки важче переносять ішемічні та гіпоксичні пошкодження міокарда, у них спостерігається вища, ніж у чоловіків, летальність після інфаркту міокарда [10]. Цю особливість пояснюють тим, що жінки хворіють на ІХС переважно у старшому віці, порівняно з чоловіками, і у них наявна більша кількість супутніх захворювань [11]. Однак є дані, що навіть після настання менопаузи у жінок спостерігається легший, порівняно з чоловіками, перебіг інфаркту міокарда та нижча, внаслідок цього, смертність [12]. Інші дослідники взагалі заперечують істотність статевих відмінностей у функціонуванні серцево-судинної системи в старості, пояснюючи різну смертність старих чоловіків і жінок від ІХС недостатньо правильним підходом до лікування останніх [13].

Оскільки статеві гормони, особливо естрогени, мають антиоксидантні та кардіопротекторні властивості, зростання частоти і важкості некротичних уражень міокарда у старості може бути певною мірою пояснене їхньою нестачею [14]. Окрім того, статеві гормони зумовлюють певні особливості функціонування автономної нервової системи, регуляторні впливи якої на функціонування серця мають істотне значення для його адаптації до стресових умов та вікових змін організму [15]. Клінічні та експериментальні дані свідчать про те, що у функціонуванні автономної нервової системи (АНС) у чоловіків і жінок існують відмінності. У чоловіків спостерігається більша активність симпатичної ланки, тоді як у жінок – парасимпатичної [16]. Базальна вазоконстрикція, опосередкована адренергічною ланкою, виражена більше у чоловіків [17]. Окрім того, є чіткі статеві відмінності відповіді АНС на стрес, які можуть відрізнятися залежно від природи стресу, а також залежати від віку. Доведено, що гестаційний

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

діабет, еклампсія, полікістоз яєчників, гіпоталамічна гіпоестрогенемія у жінок молодого віку чи рання менопауза значно збільшують ризик розвитку ІХС у віці похилому. У молодих жінок із дефіцитом естрогенів ризик захворіти на важкі форми ІХС у 7 разів більший, ніж у здорових [18, 19].

Домінуючим жіночим статевим гормоном до настання менопаузи є естрадіол. У постменопаузальний період рівень естрогенів становить близько 1/10 від пременопаузального, при цьому основним представником естрогенів є естрон, який синтезується шляхом конверсії андрогенів у жировій тканині [17]. Хоча дорослі жінки відповідають стресовою реакцією на менш виражені подразники, вони переносять стрес легше, ніж чоловіки. При цьому в жінок стресорна гіперкатехоламінемія виражена менше, а збільшення екскреції з сечею адреналіну відбувається повільніше і не настільки виражене, як у чоловіків. Однією з причин більшої стійкості жінок до стресорних факторів вважають наявність менструального циклу, через що їхній організм краще адаптується до змін ендокринних функцій та активності нервової системи [20]. Щодо патології судин, то в жінок частіше зустрічаються вазоспастичні розлади, феномен Рейно, мігрень [21]. Відмінність у патогенетичних особливостях схильності різних статей до кардіоваскулярної патології залежить від структури судин. У жінок вони мають менший діаметр, що зумовлено меншим ростом і вагою, а також нижчим рівнем артеріального тиску. Разом з тим, при цукровому діабеті вікове зменшення еластичності аорти та крупних артерій більше виражене в жінок, ніж чоловіків [22].

Цікавими є дані про вплив статевих гормонів на серце і судини після кардіотрансплантації. Пересадка жіночого серця іншій жінці суттєвих змін у діаметрі коронарних судин не викликає. Трансплантація жіночого серця чоловікові з часом викликає прогресуючу гіпертрофію лівого шлуночка та збільшення розміру коронарних судин, що є певною мірою пропорційним до маси пацієнта [23]. Жінки, котрі приймають андрогени, мають більші за розміром артерії, порівняно з контрольною групою. Натомість чоловіки зі знизеним вмістом андрогенів мають менші за розміром артерії, ніж за нормального гормонального фону [24]. Зменшення рівня гормонів може призводити до порушення функції судин мікроциркуляторного русла, до розвитку змін у ендотелії. Дослідження G.O. von Mering et al. показали, що у понад 50 % жінок в період постменопаузи виникає аномальна відповідь на інтракоронарне введення ацетилхоліну, виникає вазоконстрикція, що є одним із маркерів розвитку та несприятливого перебігу ІХС [25]. Встановлено, що в процесі старіння зменшується кількість клітин-

попередників ендотеліоцитів, які мають кістково-мозкове походження і відіграють важливу роль у відновленні цілісності судинної стінки. Це пояснюється віковою гіпоестрогенемією, оскільки естрогени мають антиапоптозний ефект та здатність збільшувати циркуляцію клітин-попередників ендотеліоцитів у крові [26].

Загалом, вікові зміни в судинах проявляються зниженням еластичності, порушенням мікроциркуляції. Різні відділи судинного русла, так само, як і серця, старіють із різною інтенсивністю, залежно від статі та генетичних особливостей [27]. Важливо, що вікові зміни у функціонуванні системи кровообігу починають виявлятися переважно за умов підвищеного фізичного чи психоемоційного навантаження. За даними Л.М. Белозьорової (2001), при старінні відбувається погіршення адаптації серцево-судинної системи вже до субмаксимальних навантажень як у чоловіків, так і у жінок, причому окремі реакції системи кровообігу відрізняються, залежно від статі, змінюючись більше у жінок. При субмаксимальних фізичних навантаженнях спостерігається зменшення приросту ЧСС у старих людей, порівняно з дорослими. Потрібно зауважити, що зі старінням статеві особливості реакцій системи кровообігу на навантаження є більш стертими, порівняно з дорослим віком [28].

У процесі старіння у серці відбуваються зміни, спрямовані на його адаптацію до підвищеного, внаслідок зменшення еластичності стінок артерій, систолічного артеріального тиску. Одночасно знижується або не змінюється діастолічний тиск, дещо зменшується периферичний опір судин, зростає пульсовий тиск, спостерігається дилатація аорти та потовщення її стінок. Внаслідок збільшення розмірів кардіоміоцитів шлуночків та зростання судинного опору розвивається гіпертрофія лівого шлуночка, попри це істотно зменшується скоротлива здатність міокарда. Тривалість систоли подовжується, а діастоли вкорочується, через що зменшується тривалість релаксації міокарда та погіршується раннє діастолічне наповнення лівого шлуночка, ЧСС зменшується або не змінюється [29]. Зниження ЧСС пояснюється збільшенням вмісту колагену в атріовентрикулярному вузлі і волокнах провідної системи серця, погіршенням кровопостачання пейсмейкерних клітин, розвитком їхньої гіпоксії, енергодефіциту та загибелі частини з них. У старості зменшується варіабельність серцевого ритму, порушується насосна функція серця, знижується лабільність синусового та атріовентрикулярного вузлів, що на фоні дисметаболических і гіпоксичних розладів сприяє розвитку різного виду аритмій [30].

Істотних змін у процесі старіння зазнає і метаболізм міокарда. Окрім розладів кальцієвого

гомеостазу, посилено руйнуються ліпіди, білки та молекули ДНК під дією кисневих радикалів [31]. Яким чином вільнорадикальні реакції викликають старіння, достеменно невідомо. Але існує думка, що реакції, які викликають пошкодження мембран, колагену, ДНК, хроматину та структурних білків, задіяні в регуляції внутрішньоклітинного рівня кальцію. Слід зважити, що в старості активність багатьох процесів, внаслідок яких утворюються активні радикали, загалом знижується, в той же час істотною є депресія систем антиоксидантного захисту [32]. Це може суттєво впливати на функцію рецепторів, активність ферментів, стан іонних АТФ-залежних каналів, механізми адренергічної і холінергічної іннервацій та призводить до вікових змін реакцій серця на нейрогуморальні впливи. Доведено, що з віком вміст внутрішньоклітинного натрію збільшується, а калію – зменшується, внаслідок чого знижується амплітуда дії м'язового волокна і подовжується процес реполяризації [33].

Кисневий вільнорадикальний механізм автоагресії при ІХС також має вікові особливості. В результаті старіння відбувається зниження активності антиоксидантного захисту. У міокарді первинне порушення відбувається на рівні супероксиддисмутази (СОД) мітохондрій, а згодом при переважанні кардіоміоцитів вільними радикалами спостерігається пригнічення каталазної активності [34]. Експериментально доведено, що в сироватці старих тварин суттєво підвищується вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів і білків при зниженні активності СОД і загальної антиоксидантної активності [35]. Є дані про суттєве зниження у крові людей похилого і старечого віку рівня глутатіону. У той же час, ці зміни відбуваються на фоні вікового зниження генерації активних форм кисню, що може пояснюватися зниженням інтенсивності метаболічних процесів у старості [36]. Слід зазначити, що дані про вікову динаміку окремих показників ПОЛ та АОС є досить суперечливими, що може бути зумовлене відмінностями у харчуванні, методиках дослідження, відсутністю врахування статі.

Процес старіння суттєво впливає на енергетичний обмін в клітинах міокарда. Головними ознаками є порушення тканинного дихання і окисного фосфорування. Проявом адаптації до таких змін є інтенсифікація гліколізу та глікогенолізу. Незважаючи на це, інтенсивність процесів утилізації АТФ перевищує її здатність до регенерації, тому рівень даного макроерга у старіючому міокарді зменшується. Разом з тим спостерігається зниження рівня креатинфосфату та зменшення активності креатинфосфокінази. Кількість мітохондрій в старіючому міокарді зменшується, спостерігається деформація їхніх крист [37]. Оскільки

відомо, що мітохондрії є єдиною клітинною оргanelюю, яка містить генетичну інформацію, цілком імовірно, що порушення енергетичного обміну в свою чергу стимулюють процеси старіння [38].

Окрім біоенергетичних розладів, у старіючому міокарді змінюється метаболізм білків. Доведено, що в результаті старіння знижується синтез мітохондріальних білків внаслідок дефіциту рибосом і т-РНК [39] та швидкість розпаду контрактильних білків [40]. Зі збільшенням віку чітко прослідковується тенденція до збільшення інтенсивності перекисного окиснення білків мембран кардіоміоцитів, що разом із окисненням мембранних ліпідів сприяє пошкодженню та руйнації клітин внаслідок дії шкідливих факторів.

Функціональні, метаболічні та енергетичні зміни в серці, зумовлені старінням, тісно пов'язані зі зміною його структури. У старіючому міокарді зростає кількість сполучної тканини, нейтральних мукопротеїнів, ліпофусцину [41]. Розміри кардіоміоцитів збільшуються за рахунок саркомерів, а кількість міофібрил зменшується, стає меншою кількість мітохондрій, спостерігається їхня деструкція та ознаки атрофії міокарда. Внаслідок некрозу чи апоптозу зменшується число кардіоміоцитів [42, 43]. В той же час у міокарді виникають і гіпертрофічні зміни, що сприяє виконанню його скоротливої функції в умовах вікових змін в судинах, зокрема тих, які ведуть до збільшення периферичного опору [44]. У серці виникає поліморфізм ядер кардіоміоцитів, зростає кількість лізосом. Характерним для старіння є поява контрактурних змін міофібрил внаслідок підвищення транспорту іонів кальцію та порушення його видалення. Ці зміни мають наслідком порушення розслаблення кардіоміоцитів. А невідповідність капілярного русла м'язовій масі та інтрамуральний кардіосклероз сприяють розвитку гіпоксії міокарда [45].

Внаслідок зниженої адаптації старого серця до стресу, а також значних атеросклеротичних змін у коронарних судинах при психоемоційних чи фізичних переважаннях швидко виникає невідповідність між кровопостачанням міокарда та його метаболічною активністю, і розвивається ішемія. Паралельно зростає чутливість серцево-судинної системи до катехоламінів, ацетилхоліну, вазопресину, ангіотензину, що, з одного боку, є проявом вікової адаптації до зниженого синтезу відповідних факторів, а з іншого – сприяє розвитку ішемії, артеріальної гіпертензії, дистрофічних змін в міокарді [46].

Суттєву роль у процесі старіння всього організму та серцево-судинної системи, зокрема, відіграють вікові зміни центральної нервової системи (ЦНС). Характерно, що старіння різних структур відбувається з різною інтенсивністю, а

порушення їхнього кровопостачання може мати різну локалізацію. Окрім ділянок судинно-рухового центру, у старості змінюється функціональна активність центрів адренергічної і холінергічної регуляції, що містяться у корі головного мозку, лімбічній системі, гіпоталамусі, стовбурі головного мозку. Дослідження С.В. Корольової (2000 р.) показали, що в ЦНС жінок менше нейропептиду У, модулятора симпатичних синапсів, який звужує кровonosні судини, в тому числі коронарні, підвищує артеріальний тиск, прискорює процеси старіння [47]. Важливою особливістю вікових змін є стан зворотного зв'язку та взаємодія даних систем. Зменшення кровопостачання і гіпоксія головного мозку внаслідок вікових змін у серці й судинах, обмежені адаптаційні можливості старого організму призводять до ще більшого і несприятливого дисбалансу регуляторних властивостей центральних нервових структур [48]. Оскільки діяльність залоз внутрішньої секреції перебуває під адренергічним та холінергічним впливом, вона також змінюється, а ті гормональні адаптаційні зміни, які все-таки відбуваються, не здатні повною мірою компенсувати центральні розлади [49]. Тобто навіть за відсутності стресу в старому чи старіючому організмі існують передумови для розвитку функціональної недостатності міокарда і зростання ймовірності розвитку його пошкодження. Якщо ж посилюється навантаження на серце старого організму, відмінність у функціонуванні

його структур, нейрогуморальної регуляції та метаболізму, порівняно з дорослим організмом, стає ще більш очевидною. Підґрунтям для істотного зростання частоти серцево-судинної патології у старості є вікові структурно-функціональні зміни системи кровообігу, які розвиваються на фоні гормональних змін, що також стосується рівня статевих гормонів. При цьому ефективність регуляторних і компенсаторних механізмів зменшується. Це порушує адаптаційні можливості організму і збільшує його чутливість до стресових факторів. Патологічні зміни, які розвиваються внаслідок цього в тканинах, у свою чергу посилюють процес старіння. Оскільки між віковими змінами і порушеннями, що розвиваються внаслідок дії стресорних факторів, є подібність, в геронтології було впроваджено поняття про розвиток в похилому віці стрес-вік синдрому [49].

Висновки. 1. Зміни метаболізму та функцій серця, які супроводжують та характеризують старіння, лімітують адаптаційні можливості міокарда та створюють передумови для його пошкодження.

2. Наявність істотної переваги жінок в тривалості життя, неоднозначність наукових даних, які пояснюють статеву відмінність у функціонуванні серцево-судинної системи, свідчить про складність проблеми і доводить доцільність досліджень статевих відмінностей вікових змін у серці, для вирішення загальної проблеми серцево-судинних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lakatta E.G. Perspectives on mammalian cardiovascular aging: Humans to molecules / E.G. Lakatta, S.J. Sollott // *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* – 2002. – Vol. 132. – P. 699-721.

2. Weisz D. Gender and the treatment of heart disease in older persons in the United States, France, and England: a comparative, population-based view of a clinical phenomenon / D. Weisz, M. Gusmano, V. G. Rodwin // *Gender Medicine.* – 2004. – Vol. 1, № 1. – P. 29-40.

3. Andreotti F. Women and coronary disease / F. Andreotti, N. Marchese // *Heart.* – 2008. – Vol. 94. – P. 108-116.

4. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis / F. Atsma, M. L. Bartelink, D. E. Grobbee [et al.] // *Menopause.* – 2006. – Vol. 13. – P. 265-279.

5. A comprehensive view of sex-specific issues related to cardiovascular disease / Louise Pilote, Kaberi Dasgupta, Veena Guru [et al.] // *Can. Med. Ass. J.* – 2007. – Vol. 176, N 6. – P. 101-115.

6. Marked improvement in survival after acute myocardial infarction in middle-aged men but not in women. The Northern Sweden MONICA study 1985–94 / M. Peltonen, V. Lundberg, F. Huhtasaari [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 247. – P. 579-587.

7. Heart disease and stroke statistics–2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond, K. Flegal, G. Friday [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 69-171.

8. Differential patterns of age-related mortality increase in middle age and old age / S. Horiuchi, C.E. Finch, F. Mesle [et al.] // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 58, № 6. – P. 495-507.

9. Liu P.Y. Androgens and cardiovascular disease / P.Y. Liu, A.K. Death, D.J. Handelsman // *Endocrine Reviews.* – 2003. – Vol. 24, № 3. – P. 313-340.

10. Trends in gender difference in mortality after acute myocardial infarction / M. Ishihara, I. Inoue, T. Kawagoe [et al.] // *J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52, № 3. – P. 232-238.

11. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes / A. Rosengren, L. Wallentin, K. Gitt [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 663-670.

12. Rossouw J.E. Hormones, genetic factors and gender differences in cardiovascular disease / J.E. Rossouw // *Cardiovasc. Res.* – 2002. – Vol. 53. – P. 550-557.

13. Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA registry) / T. Heer, R. Schiele, S. Schneider [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 89, № 5. – P. 511-517.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

14. Early and late mortality after myocardial infarction in men and women: prospective observational study / D. Griffith, K. Hamilton, J. Norrie [et al.] // *Heart*. – 2005. – Vol. 91. – P. 305-307.
15. Cowen T. Aging in the autonomic nervous system: a result of nervetarget interactions? A review / T. Cowen // *Mech. Aging*. – 1993. – Vol. 68. – P. 163-173.
16. Kuo B.J. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate / B.J. Kuo, T. Lin, C.H. Yang [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 1999. – Vol. 227, № 6. – P. 2233-2239.
17. Orshal J.M. Gender, sex hormones and vascular tone / J.M. Orshal, R.A. Khalil // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2004. – Vol. 286. – P. 233-249.
18. Rehman H.U. Neuroendocrinology of female aging / H.U. Rehman, E.A. Masson // *Gender Medicine*. – 2005. – Vol. 2, № 1. – P. 41-56.
19. Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study / C.N. Merz, B.D. Johnson, B.L. Sharaf [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 413-419.
20. Экстрагенитальные особенности биологии и физиологии женского организма (обзор) / Н. А. Барбараш, М. В. Чичиленко, Н. П. Тарасенко [и др.] // *Бюллетень СО РАМН*. – 2003. – Т. 109, № 3. – С. 53-58.
21. Hayward C.S. The role of gender, the menopause and hormone replacement on cardiovascular function / C.S. Hayward, R.P. Kelly, P. Collins // *Cardiovasc. Res.* – 2000. – Vol. 46. – P. 28-49.
22. Sex differences in age-related stiffening of the aorta in subjects with type 2 diabetes / L. De Angelis, S.C. Millasseau, A. Smith [et al.] // *Hypertension*. – 2004. – Vol. 44. – P. 67-71.
23. Effect of a change in gender on coronary arterial size: a longitudinal intravascular ultrasound study in transplanted hearts / N.A. Herity, S. Lo, D.P. Lee [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 1539-1546.
24. Large brachial artery diameter is associated with angiographic coronary artery disease in women / R. Holubkov, R.H. Karas, C.J. Pepine [et al.] // *Am. Heart J.* – 2002. – Vol. 143. – P. 802-807.
25. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the national Heart, Lung and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) / G.O. von Mering, C.B. Arant, T.R. Wessel [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 722-725.
26. Aging, progenitor cell exhaustion and atherosclerosis / F.M. Rauscher, P.J. Goldschmidt-Clermont, B.H. Davis [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 457-463.
27. Bojic M. The effect of gender on vasomotor function of the vascular endothelium and cardiovascular remodelling during aging // *M. Bojic, D. Djuric, J. Petrovic // Srp. Arh. Celok. Lek.* – 1999. – Vol. 127, № 3-4. – P. 101-108.
28. Белозёрова Л. М. Работоспособность и возраст / Л. М. Белозёрова. – Пермь, 2001. – 328 с.
29. Influence of age and sex on left ventricular anatomy and function in normals / A.M. Grandi, A. Venco, F. Barzizza [et al.] // *Cardiology*. – 1992. – Vol. 81. – P. 8-13.
30. A 15-year longitudinal follow-up study of heart rate and heart rate variability in healthy elderly persons / H. Tasaki, T. Serita, A. Irita [et al.] // *J. Geront. Biol. Sc. Med. Sc.* – 2000. – Vol. 55. – P. 744-749.
31. Lucas D. Cardiac reperfusion injury, aging, lipid peroxidation, and mitochondrial dysfunction / D. Lucas, L. Sweda // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 1998. – Vol. 95. – P. 510-514.
32. Harman D. Free radical theory of aging: An update: Increasing the functional life span / D. Harman // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2006. – Vol. 1067. – P. 10-21.
33. Wei J.Y. Excitation-contraction in rat myocardium: Alterations with adult aging / J.Y. Wei, H.A. Spurgeon, E.G. Lakatta // *Am. J. Physiol.* – 1984. – Vol. 246. – P. 784-791.
34. Роль оксидативного стресса в кардиоваскулярной патологии: (Обзор лит.) / О. Н. Ковалева, А. Н. Беловол, М. В. Заика // *Журн. Акад. мед. наук України*. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 660-670.
35. Kregel K.C. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations / K.C. Kregel, H.J. Zhang // *Am. J. Physiol. Integr. Comp. Physiol.* – 2007. – № 292. – P. 18-36.
36. Martin G.M. Genetic analysis of aging: Role of oxidative damage and environmental stress / G.M. Martin, S.M. Austad, T.E. Johnson // *Nat. Genet.* – 1996. – Vol. 13. – P. 25-34.
37. PUFA and aging modulate cardiac mitochondrial membrane lipid composition and Ca²⁺ activation of PDH / S. Pepe, N. Tsuchiya, E.G. Lakatta [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 276. – P. 149-158.
38. Cadenas E. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress and aging / E. Cadenas, K.J. Davies // *Free Rad. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 29. – P. 222-230.
39. Andreu A.L. Reduced mitochondrial DNA transcription in senescent rat heart / A.L. Andreu, M.A. Arbos, A. Perez-Martos [et al.] // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 1998. – Vol. 252, № 3. – P. 577-581.
40. Studies of sarcoplasmic reticulum function and contraction duration in young and aged rat myocardium / J.P. Froehlich, E.G. Lakatta, E. Beard [et al.] // *J. Mol. Coll. Cardiol.* – 1978. – Vol. 10. – P. 427-438.
41. Abete P. Ischemic threshold and myocardial stunning in the aging heart / P. Abete, A. Cioppa, C. Calabrese // *Experimental Gerontology*. – 1999. – Vol. 34, № 7. – P. 875-884.
42. Goldspink D.F. Cardiomyocyte death and the aging and failing heart / D.F. Goldspink, J.G. Burniston, L.B. Tan // *Experimental Physiology*. – 2003. – Vol. 88, № 3. – P. 447-458.
43. Age and gender effects on cardiomyocyte apoptosis in the normal human heart / Z. Mallat, P. Fornes, R. Costagliola [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2001. – Vol. 56. – P. 719-723.
44. Preconditioning does not prevent post-ischemic dysfunction in aging heart / P. Abete, N. Ferrara, A. Cioppa [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 27. – P. 1777-1786.
45. Abete P. Ischemic threshold and myocardial stunning in the aging heart / P. Abete, A. Cioppa, C. Calabrese // *Experimental Gerontology*. – 1999. – Vol. 34, № 7. – P. 875-884.
46. Ethnicity, gender, and age effects on adrenoceptors

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

and physiological responses to emotional stress / E.C. Suarez, P.G. Saab, M.M. Llabre [et al.] // *Psychophysiology*. – 2004. – Vol. 41. – P. 450-460.

47. Королёва С.В. Нейропептид У: многообразие и кажущаяся противоречивость функций. Анализ возможных опосредованных эффектов / С. В. Королёва, И. П. Ашмарин // *Успехи физиол. наук.* – 2000. – № 1. – С. 31-46.

48. Lakatta E.G. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age / E.G. Lakatta // *Physiol. Rev.* – 1993. – Vol. 73. – P. 413-465.

49. Фролькис В.В. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы / В.В. Фролькис, В.В. Безруков, О.К. Кульчицкий. – К. : Наукова думка, 1994. – 248 с.

AGE AND GENDER PECULIARITIES OF CARDIO-VASCULAR PATHOLOGY (REVIEW)

M.R. Khara, A.A. Lepyavko

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The review of literature demonstrates the role of age and gender in the development of cardiac and vascular pathology. It is shown, that despite of more significant longevity in women, their aging process is characterized by more complicated pathological processes in heart and vessels. It is caused by decrease of adaptative and compensatory mechanisms, changes of neurohumoral regulation, metabolism and structure of myocardium. It was concluded, that presence of discussionable and contradictive data proves the necessity and perspective of further scientific research of gender peculiarities of cardiovascular system function in old organisms under pathological conditions.

KEY WORDS: age, gender, cardiovascular system, pathology.

УДК 616.12-003.96:577.175(048.8)

РОЛЬ ОПІОЇДНОЇ СИСТЕМИ В РЕАЛІЗАЦІЇ АДАПТАЦІЙНИХ МЕХАНІЗМІВ ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНІЙ ПАТОЛОГІЇ

О.М.Р. Хара, Г.С. Сатурська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті узагальнено наукові дані про роль опіоїдної системи у розвитку патології серця. Показано модулюючий регуляторний вплив опіатних рецепторів на діяльність серця та адаптації до некротичного пошкодження. Зроблено висновок про те, що питання ролі окремих типів опіатних рецепторів у розвитку кардіоваскулярної патології до кінця не вирішене і є перспективним для експериментальних та клінічних досліджень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: опіоїдна система, опіатні рецептори, серце, патологія.

Вступ. Для науковців нашої країни і зарубіжжя впродовж останніх десятиліть залишається надзвичайно актуальним напрямком досліджень патологія серцево-судинної системи, адже, за даними ВООЗ, продовжує спостерігатись тенденція до зростання частки некрозогенних захворювань серця в структурі смертності, тривалої втрати працездатності та інвалідизації. В урбанізованому суспільстві все більш помітними стають наслідки руйнівного впливу хронічного стресу на організм людини. Відбувається зрив адаптаційних механізмів, що призводить до виникнення важкої патології серцево-судинної системи, іноді з фатальними наслідками [1, 2].

Традиційні уявлення про забезпечення регуляції функцій органів та систем за участі стрес-реалізуючої адренергічної та стрес-лімітуючої холінергічної ланок автономної нервової системи останнім часом підлягають значному перегляду. Стосовно механізмів регуляції діяльності серця це знаходить відображення в появі великої кількості досліджень, спрямованих на вивчення кардіотропних ефектів речовин пептидної природи, а також таких, що модулюють активність опіатних рецепторів [3–7].

Основна частина. Опіум використовується в медицині понад п'ять тисячоліть. Ще стародавні цивілізації шумерів і єгиптян використовували

його наркотичні, знеболювальні та антидіарейні властивості. Лише в 1973 році було встановлено, що на мембранах головного мозку ссавців є рецептори, які здатні специфічно зв'язуватися з морфіном. Чому в ссавців є рецептори до алкалоїдів, які синтезуються в рослинах? Незабаром ученими було дано відповідь на це питання, коли в 1975 році в екстрактах мозку ссавців було виявлено речовини пептидної природи, що здатні взаємодіяти з цими рецепторами [8, 9].

На сьогодні фармакологічно і біохімічно охарактеризовано п'ять типів опіатних рецепторів: му-, дельта-, каппа-, епсилон- і сигма- рецептори. Можливо, це ще не повний їх перелік, оскільки тривають дослідження в цьому напрямку, і в науковій літературі зустрічаються повідомлення про нові, до кінця не охарактеризовані, опіатні рецептори (наприклад, опіоїдоподібні рецептори). А що стосується ендогенних опіоїдних пептидів, то їх на даний час виявлено вже декілька десятків. Вони синтезуються в складі високомолекулярних попередників, розщеплення яких призводить до утворення цілого ряду біологічно активних фрагментів, у тому числі й опіоїдних пептидів [10, 11].

Результати імуногістохімічних досліджень та експерименти на ізольованих органах свідчать про існування імунореактивності до ряду регуляторних пептидів у різних структурах серця [4 – 16]. У нейронах внутрішньосерцевої нервової системи пептиди часто співіснують із класичними медіаторами – ацетилхоліном і норадреналіном. При цьому пептидні посередники локалізуються переважно у великих гранулярних везикулах, тоді як класичні медіатори – в синаптичних везикулах, менших за розміром та електронною щільністю. Остання обставина, очевидно, створює передумови для диференційованої відповіді елементів внутрішньосерцевої нервової системи на імпульсацію, що надходить по нервових провідниках. Це проявляється у вибіркового виділенні того чи іншого ко-трансмітера. Наприклад, експериментально доведено, що характер медіаторної відповіді нейрона в кожному конкретному випадку визначається частотою стимуляції [11, 17]. Також була встановлена локалізація регуляторних пептидів у нейронах внутрішньосерцевої нервової системи, а також можливість ізольованого, або сумісного з класичними медіаторами, виділення регуляторних пептидів при стимуляції екстракардіальних нервів. Регуляторні пептиди мають здатність до прямої дії на автоматизм серця та опосередкованої через модуляцію вегетативних впливів. Існує припущення про існування різних шляхів реалізації пептидергічної ваготропної дії, що передбачає не тільки зміни вираженості парасим-

патичних ефектів, але й зміни її функціональної організації [11, 18, 19, 20].

На даний час зібрано експериментальні докази того, що на діяльність серця впливають такі регуляторні пептиди: нейропептид У, вазоактивний інтестинальний пептид, соматостатин, нейро-тензин, опіоїдні пептиди та ін. [11]. Зокрема встановлено, що μ -опіатні рецептори у великій кількості розташовані в еферентних волокнах блукаючого нерва [21]. Інтерес до цих досліджень викликаний тим, що в багатьох хворих на інфаркт міокарда зниження вмісту β -ендорфінів у крові супроводжувалося ускладненим перебігом [22, 23]. З цього був зроблений висновок, що збільшення активності опіоїдної системи в умовах гострої патології серця має неспецифічний характер і спрямоване, власне, проти адренергічної гіперактивності, бо супроводжує лише гіперкатехоламінемію (спостерігається на першу добу після інфаркту міокарда) [22, 24]. Деякі експерименти доводять, що кардіопротекторна властивість агоністів опіатних рецепторів зумовлена активацією парасимпатичних впливів на серце [25, 26]. При ваготомії чи блокуванні холінергічних рецепторів атропіном агоністи опіатних рецепторів не виявляють позитивних змін у роботі серця, що знову підтверджує їх взаємодію з холінергічною ланкою автономної нервової системи [5, 27, 28].

Опіоїдні пептиди здатні змінювати передачу збудження і в симпатичних гангліях, викликаючи розвиток повільних гальмівних постсинаптичних потенціалів, і обмежувати вивільнення норадреналіну з симпатичних нервових закінчень, діючи на пресинаптичні опіатні рецептори [26]. Деякі інші дослідники, зокрема М.А. Barlow et al., вважають, що ваготонічні ефекти енкефаліну не реалізуються через симпатолітичні механізми [29].

При вивченні антиішемічних ефектів опіоїдів було виявлено захисний ефект агоністів опіатних рецепторів даларгіну на частоту розвитку ішемічних порушень ритму серця в умовах зміненої симпатичної іннервації [4]. Так, провівши правосторонню симпатектомію, та, використовуючи даларгін в дозі, що не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, було отримано дані, які свідчили про кардіопротективний ефект даларгіну. Автори дослідження пов'язують це не тільки з гальмуванням активності симпато-адреналової системи, але з посиленням парасимпатичних впливів на серце та підвищенням електричної стабільності міокарда. Адже введення даларгіну тваринам при моделюванні інфаркту міокарда на тлі двосторонньої симпатектомії знижувало частоту розвитку фібриляції шлуночків у два рази. Разом з тим захисний ефект препарату на розвиток фібриляції шлуночків був менш виражений, ніж при збереженій іннервації зони інфаркту міокарда [26].

Оприлюднені дані в цілому свідчать про те, що механізм захисного ефекту даларгіну на частоту розвитку фібриляції шлуночків при інфаркті міокарда зумовлений його модулюючим впливом як на симпатичну, так і на парасимпатичну регуляцію діяльності серця. Останнє сприяє підвищенню електричної стабільності міокарда в умовах порушеного коронарного кровотоку. Висловлюється думка, що посилення парасимпатичних впливів при введенні даларгіну може бути пов'язане з рефлекторною активацією центральних рецепторів за рахунок його дії на μ - та δ -опіатні рецептори, які розташовані на аферентних волоках блукаючих нервів. Встановлено, що опіоїдні пептиди, які містяться в симпатичних нервах, здатні гальмувати вивільнення норадреналіну [26]. У досліджах на кішках доведено, що даларгін в умовах посилення симпатичних впливів на зону ішемії проявляв антиаритмічну дію, зокрема знижує кількість ідіоventрикулярних ішемічних порушень, включаючи випадки незворотної фібриляції шлуночків [27, 30]. Отже, можна стверджувати, що агоністи μ - і δ -опіатних рецепторів викликають серцеві ефекти, пов'язані зі зниженням симпатичних впливів на серце.

В літературі є дані про те, що опіоїдна система організму бере участь у регуляції активності гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи в умовах стресу. Зокрема, Т.А. Обут та співавт. проводили експерименти з вивчення стрес-реактивності у самців та впливу на ці процеси гормонів андрогенної природи дегідроепіандростерону та дегідроепіандростерон-сульфату, які синтезуються як у сітчастій зоні кори надниркових залоз, так і в центральній нервовій системі, де їх класифікують як нейростероїди. Вчені довели, що ці гормони беруть участь в адаптаційних реакціях організму, підвищуючи одночасно стійкість до стрес-індукованої патології. Вони здійснюють антионкогенну, антиатерогенну, імуностимулюючу, гіпотензивну та ряд інших впливів. У щурів-самців дегідроепіандростерон-сульфат здійснює впливи на стрес-реактивність, додатково знижуючи в них стрес-індукований рівень кортикостерону плазмі крові. Проте даний ефект проявляється лише при багаторазовому стресорному впливі, а не при одноразовому. Автори висловили гіпотезу про можливий опіатний механізм цього впливу [31].

Інші дослідження доводять, що ендогенні опіоїди здійснюють інгібуючий вплив на секрецію кортикотропін-релізінг фактора, адренкортикотропного гормону та кортикостерону [5, 32]. Разом з тим, зустрічаються повідомлення іншого характеру, в яких говориться про те, що опіоїдним нейропептидам притаманна стимулювальна дія на активність гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи [33]. Відсутність однозначних уявлень про складні взаємовідносини може

бути зумовлена відмінностями в дозуванні, способах введення препаратів, методах індикації, якими користувалися різні автори. Разом з тим, є точка зору про існування реципрокного антагонізму між компонентами всередині самої опіатної системи. Також показано, що взаємовідносини ендокринних залоз і опіоїдної системи визначаються вихідним станом експериментальних тварин: інтактний або стресований [5].

На сьогодні накопичена достатня кількість фактів, які дозволяють говорити про активну участь опіоїдної системи в розвитку стрес-реакції. Однак поки що немає однозначної думки про її роль в умовах фізіологічного та патологічного стресу й адаптації. Більшість дослідників вважає, що опіоїдна система бере участь в пригніченні реакції гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи на стресорні впливи, тим самим обмежуючи стресорну гіперфункцію всіх основних її ланок. Деякі дослідження свідчать про те, що в дану регуляцію можуть бути втягнені опіатні рецептори [31]. Також показано, що опіатні рецептори локалізовані переважно в структурах, які мають пріоритет у формуванні стрес-реакції: емоціогенних зонах мозку, у відділах ЦНС, відповідальних за регуляцію больових рефлексів і ендокринні функції, в залозах внутрішньої секреції [34]. Питання ролі окремих типів опіатних рецепторів при різних стресорних впливах і адаптації на сьогодні до кінця не вирішене. Вважають, що в зниженні відповіді гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи на стресорні впливи беруть участь μ - і σ -опіатні рецептори [5].

Отже, ріст стресорних навантажень, лідируюче місце хвороб адаптації серед причин смертності, підвищена схильність сучасної людини до цих захворювань диктують необхідність оптимізації методів профілактики та лікування, що передбачає поглиблене дослідження особливостей адаптивних систем на всіх рівнях реалізації захисних реакцій. В цьому контексті важко переоцінити роль опіатних рецепторів, які виявляють кардіопротекторні ефекти, запобігаючи пошкодженню мітохондрій, скоротливого апарату клітин міокарда, зменшуючи апоптичну активність і ймовірність розвитку аритмій. Тому дослідження опіоїдної системи та вивчення її ролі у забезпеченні життєдіяльності міокарда та реалізації адаптаційно-компенсаторних змін на рівні субпопуляцій рецепторів, які входять до сімейства опіатних, залишаються перспективними.

Висновок. Питання ролі окремих типів опіатних рецепторів у розвитку кардіоваскулярної патології до кінця не вирішене, тому дослідження опіоїдної системи для вивчення її ролі у забезпеченні життєдіяльності міокарда в патологічних умовах залишаються перспективними.

ЛІТЕРАТУРА

1. Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца / Ф.З. Меерсон // Кардиология. Часть II. – 1993. – Т. 33, № 5. – С. 58-64.
2. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшенникова // Патол. физиол. и эксп. тер. – 2000. – № 4. – С. 21-31.
3. Антиаритмический эффект (-)-U-50,488 в условиях острой ишемии и реперфузии сердца связан с активацией каппа-1-опиоидных рецепторов / [Л.Н. Маслов, А.Ю. Лишманов, Н. В. Соленкова и др.] // Эксперим. клин. фармакология. – 2005. – Т. 68, № 1. – С. 25-29.
4. Значение каппа-1-опиоидных рецепторов и цАМФ в регуляции устойчивости изолированного сердца к действию ишемии и реперфузии / [Т.В. Ласукова, Л.Н. Маслов, А.А. Платонов и др.] // Известия РАН. Серия биологическая. – 2008. – № 5. – С. 580-588.
5. Лишманов Ю. Б. Использование центрального введения агонистов сигма-1 и сигма-2-опиоидных рецепторов для предупреждения адреналовых аритмий в эксперименте / Лишманов Ю.Б., Угдыжекова Д.С., Маслов Л.Е. // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т. 124, № 6. – С. 167-169.
6. Ventura C. Kappa- and sigma-opioid receptor stimulation affects cardiac myocyte function and Ca^{2+} release from an intracellular pool in myocytes and neurons / C. Ventura, H. A. Spurgeon, E. G. Lakatta [et al.] // Circ. Res. – 1992. – Vol. 70. – P. 66-81.
7. Wu S. Cardioprotection of preconditioning by metabolic inhibition in the rat ventricular myocyte. Involvement of kappa-opioid receptor / S. Wu, H.Y. Li, T. M. Wong // Circ. Res. – 1999. – Vol. 84, № 12. – P. 1388-1395.
8. Pasternak G.W. Molecular biology of opioid analgesia / G.W. Pasternak // J. Pain Symptom Manage. – 2005. – Vol. 29, № 5. – P. 82-89.
9. Terenius L. Endorphins in CSF of Chronic Pain Patients, in Relation to Augmenting-Reducing Response in Visual Averaged Evoked Response / L. Terenius // Neuro-psychobiology. – 1979. – Vol. 5, № 6. – P. 322-326.
10. Ганонг В. Ф. Физиология людини : підручник / Вільям Ф. Ганонг [пер. з англ. Наук. ред. перекладу М. Гжегоцький, В. Шевчук, О. Заячківська]. – Львів : БаК, 2002. – 784 с.
11. Осадчий О. Е. Пептидергические механизмы в парасимпатической регуляции ритма сердца / О. Е. Осадчий, В. М. Покровский // Успехи физиологических наук. – 1993. – № 3. – С. 71-88.
12. Yu X.C. Anti-arrhythmic effect of kappa-opioid receptor stimulation in the perfused rat heart: involvement of a cAMP-dependent pathway / X.C. Yu, H.X. Wang, J.M. Pei [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – Vol. 31. – P. 1809-1819.
13. Feng J. Brief repetitive ischemia: effect on norepinephrine release, arrhythmias, and functional recovery in isolated perfused rat heart / J. Feng, R. Chahine, N. Yamaguchi [et al.] // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 1996. – Vol. 74, № 12. – P. 1351-1358.
14. Kark M. Myocardial protection by ischemic preconditioning and delta opioid receptor activation in the isolated working rat heart / M. Kark, S. Tanaka, S.F. Bolling // J. Thoracic Cardiovascular Surgery. – 2001. – Vol. 37, № 5. – P. 1-10.
15. Aitchison K.A. Opposing effects on infarction of delta- and kappa-opioid receptor activation in the isolated rat heart: implications for ischemic preconditioning / K.A. Aitchison, G.F. Baxter, M.M. Awan [et al.] // Basic Res. Cardiol. – 2000. – Vol. 95, № 1. – P. 1-10.
16. Tai K.K. Kappa-opioid receptor stimulation increases intracellular free calcium in isolated rat ventricular myocytes / K.K. Tai, C.F. Bian, T.M. Wong // Life Sci. – 1992. – Vol. 51, № 12. – P. 909-913.
17. Освобождение катехоламинов из адренергических нейронов / под ред. проф. Д.М. Патона: пер. с англ. – Москва : Медицина, 1982. – 352 с.
18. Farias M. Bimodal sigma-opioid receptors regulate vagal bradycardia in canine sinoatrial node / M. Farias, K. Jackson, D. Yoshishige [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2003. – Vol. 285. – P. 1332-1339.
19. Bian J.S. Kappa-opioid receptor stimulation induces arrhythmia in the isolated rat heart via the protein kinase C/ Na^+ - H^+ exchange pathway / J.S. Bian, J.M. Pei, Ch.S. Cheung [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2000. – Vol. 32, № 5. – P. 1415-1427.
20. Deo S.H. Repeated Arterial Occlusion, Delta-Opioid Receptor (DOR) Plasticity and Vagal Transmission Within the Sinoatrial Node of the Anesthetized Dog / S.H. Deo, M.A. Barlow, L. Gonzalez [et al.] // Experimental Biology and Medicine. – 2009. – Vol. 234, № 1. – P. 84-94.
21. О роли блуждающих нервов в антиаритмическом эффекте DAGO при острой ишемии миокарда / [С.Д. Михайлова, Г.И. Сторожаков, Н.А. Бебякова и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т. 124, № 10. – С. 377-379.
22. Эндогенные опиоиды при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / [А.А. Зозуля, О. Б. Степура, Н. В. Кост и др.] // Кардиология. – 1999. – Т. 39, № 7. – С. 40-48.
23. Maslov L.N. Change in opioid peptide level in the heart blood plasma during acute myocardial ischaemia complicated by ventricular fibrillation / L.N. Maslov, Yu.B. Lishmanov // Clinical. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1995. – Vol. 22, № 11. – P. 812-816.
24. Модулирующее влияние лигандов μ -опиоидных адренергическое звено патогенеза стрессорного повреждения сердца / [Ю.Б. Лишманов, Н.В. Нарыжная, Ю.Г. Ревинская и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1998. – Т. 126, № 11. – С. 510-512.
25. Действие метенкефалина на синусовую аритмию при залповом раздражении блуждающего нерва / [О.Е. Осадчий, В. М. Покровский, И. Л. Челядник и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1993. – № 7. – С. 4-6.
26. К механизму протективного действия даларгина на развитие ишемических аритмий сердца / [С.Д. Михайлова, Г.И. Сторожаков, Н.А. Бебякова и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1996. – Т. 122, № 8. – С. 176-178.
27. Влияние опиоидных пептидов на развитие ишемических аритмий при лазерном облучении в условиях нарушенной симпатической иннервации сердца / [С.Д. Михайлова, А.В. Соколов, Т.М. Семушкина и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – Т. 127, № 4. – С. 374-377.
28. Участие вегетативных нервов сердца в механизме антиаритмического эффекта β -эндорфина при экспериментальной ишемии миокарда / [С.Д. Михайлова, Г.И. Сторожаков, Н.А. Бебякова и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т. 123, № 5. – С. 509-511.
29. Barlow M.A. Vagotonic effects of enkephalin are not

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

mediated by sympatholytic mechanisms / M.A. Barlow, S. Deo, S. Johnson, J.L. Caffrey [et al.] // *Experimental Biology and Medicine*. – 2006. – Vol. 231, № 4. – P. 387-395.

30. Непомнящих Л.М. Электронно-микроскопическая характеристика основных форм острых поврежденных кардиомиоцитов / Л.М. Непомнящих // *Бюлл. эксп. биол. и мед.* – 1997. – Т. 124, № 12. – С. 686-692.

31. Обут Т.А. Влияние дигидроэпиандростерон-сульфата на стресс-реактивность: μ -опиатный механизм / Обут Т.А., Овсякова М.В., Черкасова О.П. // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. – 2002. – Т. 88, № 12. – С. 1578-1584.

32. Лишманов Ю.Б. Энкефалины и гормонально-

метаболические реакции при различных по тяжести видах стресса / Лишманов Ю.Б., Ласукова Т.В., Александровская Л.А. // *Бюлл. эксп. биол. мед.* – 1985. – № 3. – С. 286-289.

33. Burkingam J.G. Differences in hypothalamic-pituitary-adrenocortical activity in the rat after acute and prolonged treatment with morphine / J.G. Burkingam, T.A. Cooper // *Neuroendocrinology*. – 1984. – Vol. 38, № 5. – P. 411-417.

34. Rousselle C. Improved brain uptake and pharmacological activity of dalargin using a peptide-vector-mediated strategy / C. Rousselle, P. Clair, M. Smirnova [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2003. – Vol. 306, № 1. – P. 371-376.

ROLE OF OPIOID SYSTEM IN ADAPTATION MECHANISMS REALIZATION AT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

M.R. Khara, H.S. Saturdayska

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The article summarizes scientific information about the role of opioid system in development of heart pathology. Modulating regulator influence of opioid receptors on activity of heart and adaptation to the necrotizing damage is shown. The conclusion is made that the question of role of different types of opioid receptors in development of cardiovascular pathology is not solved completely and it is perspective for experimental and clinical researches.

KEY WORDS: opioid system, opioid receptors, heart, pathology.

УДК 616.314.17-008.1-085.28

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА

О.В. Чорній, Н.В. Манащук, В.В. Шманько

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В статті представлений огляд наукової літератури про препарати антисептичної дії, що застосовують при лікуванні захворювань тканин пародонта.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: антисептики, тканини пародонта.

Вступ. Запальні захворювання пародонта широко розповсюджені серед дорослого населення. Вони нерідко призводять до передчасної втрати зубів, порушення функції жування, естетики, соціальної дезадаптації хворих. У зв'язку з цим, розробка методів лікування і профілактики захворювань пародонта залишається актуальним завданням.

У сучасній літературі є велика кількість наукових даних про етіологію і патогенез захворювань пародонта [1]. При цьому мікробний чинник вважається або провідним, або одним з найважливіших. Відомо, що мікробна флора ротової порожнини непостійна, а видова специфічність мікроорганізмів зубного нальоту може піддаватися якісним і кількісним змінам [4]. Роз-

виток патологічних змін у тканинах пародонта пов'язують з різкою активацією мікробних агентів на тлі зниження специфічних і неспецифічних механізмів загального і місцевого захисту [3]. Через неспецифічну природу гінгівіту і пародонтиту вибір оптимальної тактики лікування і ефективних лікувальних засобів залишається серйозною лікарською проблемою. Відомо, що вираженою антимікробною дією володіють антисептичні препарати. Активне застосування антисептиків знижує концентрацію мікрофлори, сприяє видаленню нальоту, злущенню епітелію, створює несприятливі умови для життєдіяльності мікроорганізмів [2, 5].

Основна частина. Найстарішим антисептиком вважається лістерин, запропонований

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Joseph у 1865 р., однак і сьогодні його успішно використовують в пародонтології. Його відносять до фенолвмісних ефірних масел. До його складу входять також тимол, евкаліпт, ментол і метилсаліцилат. Лістерин є антисептичним препаратом широкого спектра дії. Його рекомендують використовувати для гігієни порожнини рота і знімних протезів та перед хірургічними втручаннями в порожнині рота. Лістерин разом з хлоргексидином є основними складовими ополіскувача "Peridex".

Серед антисептиків, які використовуються при лікуванні захворювань пародонта, можна виділити такі основні групи:

– **окисники** – сполуки, які здатні порушувати перебіг окисно-відновних процесів мікроорганізмів, що, зрештою, призводить до їх загибелі. Вони володіють вираженими антисептичними властивостями і мають дезінфекційну, дезодораційну, кровоспинну, дубильну й очищувальну дію. Представниками цієї групи є 3 % розчин перекису водню, рідина 0,05 % -0,1 % - 0,5 % розчини перманганату калію [3, 4];

– **галогени** – препарати, які здатні розкладатись із виділенням вільних атомів галоїдів, що заміщують атом водню, зв'язаний з азотом у білкових структурах мікроорганізмів, викликаючи таким чином їх денатурацію. Серед препаратів цієї групи виділяють :

а) хлорвмісні галогени – антисептики, які мають протимікробну і дезодораційну дію, практично не подразнюють тканини і забезпечують тривалий антимікробний вплив. Хлорвмісні сполуки у водних розчинах у кислому середовищі розпадаються із вивільненням атомарного хлору, який спричиняє денатурацію білків у цитоплазмі мікроорганізмів, та атомарного кисню, який посилює бактерицидний ефект [3, 4].

Серед хлорвмісних антисептиків найширше використовуюється **хлоргексидин**. При захворюванні пародонта хлоргексидин застосовують у вигляді різних форм. Він використовується в стоматологічній практиці вже більше 30 років і продовжує залишатися одним з найбільш ефективних засобів при лікуванні захворювань пародонта [2]. Цей препарат володіє бактерицидною дією проти широкого спектра вегетативних форм грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів, а також дріжджів, дермофітів і ліпофільних вірусів. У низьких концентраціях хлоргексидин проявляє бактериостатичний ефект, у високих – викликає коагуляцію протоплазми мікроорганізмів. Застосовують у вигляді гелів, лаків, біополімерів [2, 5].

Хлоргексидин входить до складу препаратів на основі біополімеру "Диплен" (Росія). Доведений високий клінічний ефект використання

плівок "Диплен-дента", що містять хлоргексидин і інші антибактеріальні препарати [3].

Хлоргексидин є складовим компонентом комбінованих препаратів "Елюдріл", "Пародіум", зубної пасти "Ельгидіум", які в даний час широко застосовуються в пародонтології [7]. Показано, що "Елюдріл", "Пародіум", "Ельгидіум" володіють вираженою антибактеріальною дією відносно грамнегативних і грампозитивних анаеробних пародонтопатогенів, що сприяє зменшенню нальоту і зниженню запалення [8]. За даними ряду авторів, вказані препарати володіють фунгіцидною дією, що є показанням до їх призначення при хронічному перебігу пародонтиту [10].

Хлоргексидин входить до складу нових препаратів на основі гіалуронової кислоти "Гіалудент", що використовуються для лікування та профілактики захворювань пародонта. Найбільш поширеними антисептиками на основі хлоргексидину є: "Corsodyl" (0,2 % хлоргексидину глюконату), "Peridex" (0,12 % хлоргексидину), "Perio Gard" (0,12 % хлоргексидину) [2]. Крім традиційних полоскань препарати хлоргексидину вводять і за допомогою електрофорезу та ультразвуку, і у вигляді пародонтальних пов'язок та гідролізованого желатину.

Недоліком довготривалого застосування розчинів хлоргексидину є його подразлива та алергізувальна дія, він викликає десквамацію епітелію, забарвлює коронки зубів в жовтий колір і т. д. В.Н. Царьов і співавтори провели клінічне і мікробіологічне дослідження хлоргексидинвмісних препаратів і виявили порушення мікробіоценозу порожнини рота при їх довготривалому їх застосуванні.

Крім хлоргексидину в пародонтології використовують **Триклозан** – хлорвмісне похідне фенолу. Характеризується широкою антимікробною дією, ефективний відносно дріжджових грибів [5]. Комбінація триклозану з цитратом цинку потенціює його антиалітну дію. Літературні дані свідчать про виражену протизапальну дію триклозану, яку пов'язують з пригніченням медіаторів запалення [9]. При чищенні зубів пастою, що містить триклозан, зменшується кількість над'ясенного зубного каменя. Триклозан входить до складу комбінованих антисептиків та зубних паст: ополіскувач PresiDENT White Plus, ополіскувач PresiDENT Active Plus, лікувальна зубна паста PresiDENT Active.

Мірамістин – антисептичний препарат місцевої дії, який також належить до хлорпохідних. Володіє властивостями катіонного детергенту. Взаємодіючи з мембранами мікроорганізмів, він збільшує їх проникність, викликає цитоліз. Мірамістин активний відносно широко-

го спектра грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, як аеробних, так і анаеробних, а також спірохет, внутрішньоклітинних патогенів, вірусів. Препарат стимулює активність імункомпетентних клітин, сприяє репарації і регенерації тканин. Важливою властивістю препарату є його низька здатність абсорбції, завдяки чому він практично не потрапляє в кровотік і володіє тільки місцевою дією. При лікуванні пародонтитів розчин мірамістину вводять у пародонтальні кишені на турундах з наступними аплікаціями на ясна протягом 15 хв. При загостреннях проводять промивання мірамістином пародонтальних кишень за допомогою шприца і вводять у порожнину абсцесу турунди з препаратом. Після проведення вестибулопластики і френулектомії препарат застосовують у вигляді ванночок в амбулаторних умовах. З метою гігієнічної обробки знімних протезів останні залишають на ніч у розчині мірамістину, перед використанням протези ретельно промивають проточною водою [9];

б) йодвмісні – йод має швидкий і сильний дезінфекційний ефект, а також коагулює білки. Уже в концентрації 1:20 000 протягом 1 хв йод викликає загибель більшості патогенних і непатогенних мікроорганізмів, а через 15 хв дії пошкоджує спороносні форми та кислотостійкі збудники.

Одним з представників йодвмісних антисептиків є **Бетадин** (розчин на основі йоду), який успішно застосовується для під'ясенної іригації. Містить полівінілпірролідон, який є йодофором, завдяки чому активний йод поступово вивільняється при контакті зі шкірою або слизовими оболонками. Антисептик активний відносно бактерій, грибів, вірусів і найпростіших. Аналогічний бетадину за властивостями і характером застосування йодвмісний препарат **Вокадін**;

– **детергенти** – четвертинні амонієві основи з високою поверхневою активністю. Бактерицидна і фунгіцидна дія детергентів поєднується з утворенням великої кількості піни, що забезпечує механічне очищення. Завдяки поєднанню антисептичних і мийних властивостей вони не мають подразнювальної дії. Детергенти ефективно діють на антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів. Представником цієї групи є декаметоксин, який володіє широким спектром протимікробної дії щодо дифтерійної та синьогнійної паличок, гноєтворних коків (у тому числі стафілококів, резистентних до багатьох антибіотиків), ентеробактерій. Крім бактерицидної дії, декаметоксин має спороцидні та фунгіцидні властивості щодо дріжджових та деяких видів пліснявих грибів, збудників епідермофітії, мікроспорії, еритразми. Антивірусна та антипротозойна дія (на трихомонади та лямблії) – ще

одна властивість декаметоксину, що зумовила його широке застосування у медичній практиці.

Водний 0,02 % розчин декаметоксину використовують для місцевої терапії захворювань слизової оболонки ротової порожнини (стоматит, виразково-некротичний гінгівіт, пародонтит, кандидоз слизової оболонки ротової порожнини).

Фармацевтична промисловість постійно випускає нові препарати. Особливої уваги потребують антисептики "Гівалекс" та "Стоматидин".

Гівалекс випускається у вигляді розчину для полоскань порожнини рота. Антимікробна активність гівалексу обумовлена наявністю гексетидину, який проявляє свій антибактеріальний ефект не тільки по відношенню до грампозитивних, але і до грамнегативних мікробів, а також має протигрибкову дію (дріжджоподібні гриби роду *Candida*, *Microsporus*, *Histoplasma* і ін.). Гівалекс застосовується для полоскання порожнини рота. На одне полоскання ротової порожнини використовуються дві чайні ложки препарату, які розчиняються в 1/4 стакану теплої води. За одну добу застосовують від 2-х до 4-х полоскань. Курс лікування гівалексом складає п'ять днів.

Стоматидин (гексетидин) є орофарингеальним антисептиком широкого антибактеріального і фунгіцидного спектра дії. Ефективність і надійність стоматидину доведена більш ніж сорокалітнім досвідом його клінічного застосування. Механізм дії препарату включає місцеву антисептичну, протизапальну і дезодораційну дію. Даний лікарський засіб проявляє виражений антибактеріальний ефект проти ряду грампозитивних і грамнегативних штамів мікроорганізмів, а також деяких грибів. Стоматидин довго знаходиться в ротовій порожнині, абсорбується на слизовій оболонці, де концентрація препарату зберігається впродовж 65–72 год (Waltr G. et al., 1967). Даний лікарський засіб розподіляється на слизовій оболонці порожнини рота і глотки та міжзубних проміжках. Виводиться повільно із слиною.

Проведені клінічні дослідження підтвердили високу ефективність гексетидину в лікуванні гінгівіту (Graf, 1968), афтозного стоматиту (Borche, 1973; Addy, 1977), кандидозу порожнини рота (Borche, 1973).

Стоматидин застосовують в нерозведеному вигляді. Одну столову ложку препарату використовують для полоскання рота протягом 30 с, потім випльовують. Рекомендується проводити полоскання рота 2-3 рази в день краще ранком і увечері після їди. Ліки можна нанести на уражену поверхню за допомогою тампона (вата), змоченого в стоматидині. Перевагою стоматидину є те, що його можна застосовувати в період вагітності і годування грудьми. Крім того, даний

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

лікарський засіб не впливає на психофізичні здібності пацієнтів.

Не слід забувати і про антисептики рослинного походження. **Фітодент** – препарат, що містить кореневища айру, квітки календули, листки кропиви, квітки ромашки, плоди софори японської, траву чистотілу, плоди шипшини, спирт етиловий 40 %. Препарат володіє заспокійливою, антисептичною, протимікробною, фунгіцидною, протизапальною, антихолінергасною, репаративно-трофічною і гемостатичною дією. Призначають препарат в вигляді полоскань, орошень, ротових ванночок, аплікацій на ясна та в пародонтальні кишені. **Ротокан** – фітосептик, що володіє місцевою проти-запальною дією, підсилює і пришвидшує процеси репарації слизових оболонок і має певні гемостатичні властивості. До його складу входять: квітки календули, квітки ромашки, трава деревію. Використовують у вигляді аплікацій на ясна та в пародонтальні кишені [1, 6, 10].

Висновок. Таким чином, аналіз літератури свідчить про особливу актуальність досліджень,

які присвячені антисептичним препаратам. На сьогодні доведено, що антисептики, які застосовуються в пародонтології, повинні відповідати таким вимогам:

- широка антибактеріальна дія при відсутності негативної дії на організм;
- низький рівень або відсутність резистентності штамів, що формуються у результаті застосування препаратів, а також ефективність впливу на мембрани клітин мікроорганізмів;
- пролонгована дія при малій токсичності;
- високий ступінь адсорбції і відновлення біоценозу порожнини рота.

Подальший пошук лікарських форм антисептиків для місцевого застосування, безперечно, є перспективним напрямом, оскільки це дозволяє не тільки пролонгувати дію антибактеріального препарату за рахунок його довготривалого депонування, але й міняти характер впливу на клітинні фактори запалення, що дозволить суттєво підвищити ефективність лікування захворювань пародонта.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дмитриева Л.А. Пародонтит. – Москва: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 70-79, 100-163.
2. Мельничук Г.М., Рожко М.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування: Навчальний посібник. – Івано-Франківськ, 2004. – 110-113 с.
3. Медикаментозне лікування захворювань тканин пародонта / С.П. Ярова, Н.В. Мозгова, І.В. Чайковська та ін. – Донецьк, 2007. – 70 с.
4. Занегинан Д.В. Комплексное лечение пародонтита хлоргексидином в ультразвуковом поле // Клиническая стоматология. – 2004. – № 4. – С. 34.
5. Протимікробна активність препарату Гівалекс при лікуванні хворих на пародонтит / В.Ф. Куцевляк, Є.М. Бабич, К.В. Божко та ін. // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2008. – № 2(10).
6. Ніколішин А.К., Мошель Т.М. Клінічна ефек-

тивність використання препарату “Тимсан” в комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту на фоні хронічних холецистопанкреатитів.

7. Савельєва Н.Н., Баглык Т.В., Пиминов А.Ф. Опыт применения препарата “Ротокан” в комплексном лечении пародонтита // Стоматолог. – 2004. – № 11 (79). – С. 27.

8. Сравнительное клиническое исследование применения геля “Гликодент” и современных хлоргексидинсодержащих препаратов при лечении пародонтита / Т.А. Глыбина, Л.А. Дмитриева, Д.А. Кострюков, Е.В. Ларионов // Пародонтология. – 2007. – № 2 (43). – С. 20.

9. Применение хлоргексидинсодержащего геля “Пародиум” в сочетании с медицинским клеем МК-8 в комплексном лечении пародонтита / Л.А. Дмитриева, Д.А. Кострюков, Л.А. Новикова, В.Н. Царев // Пародонтология. – 2004. – № 1 (30). – С. 22.

10. Данилевський Н.Ф., Борисенко А.В. Захворювання пародонта. – Київ: Здоров’я, 2000. – С. 297-299.

MODERN VIEWS CONCERNING THE USAGE OF ANTISEPTIC PREPARATIONS IN COMPLEX THERAPY OF PARODONTITIS TISSUES DISEASES

N.V. Chorniy, N.V. Manashchuk, V.V. Shmanko

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The article represents the review of scientific literature concerning using antiseptics in treatment of periodontal pathology.

KEY WORDS: antiseptics, periodontal tissues.

Оригінальні дослідження

УДК 616.71/72 – 018.3 – 007.248 – 092 + 616.36 – 002.14 – 022

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОАРТРОЗУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ В І С

О.С.М. Андрейчин, І.І. Ганьбергер

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Досліджували клінічні особливості та біохімічні прояви остеоартрозу у 48 хворих, які склали 1-шу групу, і 27 хворих на остеоартроз із супутніми хронічними гепатитами В і/або С, що увійшли до 2-ї групи. Контрольна група – 20 здорових людей. Виявили, що у пацієнтів із супутнім вірусним гепатитом остеоартроз перебігає важче, на що вказують зростання клінічних індексів, альгофункціонального індексу Лекена. Рівень румалонових антитіл і оксипроліну у пацієнтів 2-ї групи в сироватці крові був вищим, ніж у пацієнтів 1-ї групи. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** остеоартроз, клінічні індекси, хронічні гепатити В і С, оксипролін, румалонові антитіла.

Вступ. Остеоартроз (ОА) відносять до найбільш поширених ревматичних захворювань. Ця хвороба є важливою соціальною, економічною і медичною проблемою, схильна до хронічного перебігу й часто стає причиною ранньої інвалідизації хворих [1, 2, 3].

За даними ревматологів США та Європи, на частку ОА припадає до 60 - 70 % всіх ревматичних хвороб, хворіє коло 10-12 % населення. Частота захворювання наростає з віком: серед осіб старше 50 років досягає 27,1 %, понад 60 років – 97 % [2]. В основі цієї хвороби лежить порушення рівноваги між катаболічними і анаболічними процесами в гіаліновому хрящі, синовіальній оболонці, суглобовій капсулі та субхондральній кістці, що в подальшому призводить до дегенерації хряща зі зменшенням його об'єму [1]. Хрящова й кісткова тканини взаємозалежні, а тому зміни однієї з них відбиваються на стані іншої [4].

З метою верифікації діагнозу ОА виконують рентгенологічне та клінічне обстеження пацієнта. В останні роки дослідники ведуть інтенсивний пошук можливих біологічних маркерів деградації та репарації суглобових структур, за допомогою яких можна діагностувати ОА на ранніх етапах, коли ще немає клінічних проявів і рентгенологічних ознак, а також оцінити ефективність патогенетичного лікування, прогнозувати подальший перебіг хвороби [5, 6].

У біологічних рідинах організму (кров, сеча, синовіальна рідина) визначають біологічні маркери, які чутливі до дегенеративних процесів хрящової тканини і є специфічними. До таких біологічних маркерів можна віднести оксипролін [5, 6, 7], румалонові антитіла [7, 8], лужну фосфатазу [7].

Мета дослідження – вивчити особливості клініко-біохімічних проявів ОА у поєднанні з хронічними гепатитами (ХГ) В і/або С.

Матеріал і методи дослідження. Ми обстежили 75 осіб з остеоартрозом, що перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. ОА діагностували відповідно до критеріїв, рекомендованих Американською асоціацією ревматологів [1, 9]. В обстеження не включали хворих з ознаками реактивного артрити, хірургічним клімаксом, супутніми ендокринними захворюваннями, індексом маси тіла більше 25 кг/м² і III рентгенологічною стадією за Н.С. Косинською. ХГ В і С діагностовано на основі клінічних, епідеміологічних і лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів гепатитів В і С імуноферментним методом та полімеразною ланцюговою реакцією) даних. На фотометрі – аналізаторі імуноферментному “Sunrise” (Австрія) за допомогою тест-систем “ДС-ИФА-НВsAg” і “ДС-ИФА-Анти-НCV” (ООО Научно-производственное объединение “Диагностические системы”, Росія) визначали НВsAg, анти-НCV Ig M, анти-НCV Ig G. Вираження суглобового синдрому оцінювали за такими критеріями: суглобовий індекс (СІ), больовий індекс (БІ), візуально-аналогова шкала (ВАШ) болю Хаскиссона, альгофункціональний індекс Лекена (АІЛ). СІ досліджували шляхом натиснення великим і вказівним пальцями на суглоб і виражали в балах: 0 – суглоб не чутливий, 1 – слабка болючість, 2 – помірна болючість, 3 – різка болючість. БІ визначали зі слів хворого і виражали в балах (в спокої і при активних рухах): 0 – біль відсутній, 1 – незначний біль, 2 – помірний біль, 3 – різкий біль. ВАШ – це пряма лінія (частіше горизонтальна) довжиною 10 см (0 см – болю немає, 10 см – найсильніший біль, який тільки можна уявити). АІЛ включає в себе оцінку болю в спокої і при ходьбі (5 запитань), максимальну відстань, яку може пройти пацієнт (1 запитання), щоденну ак-

тивність (4 питання). Кожну відповідь оцінювали в сумарних балах [10].

Метаболізм хрящової тканини оцінювали за концентрацією оксипроліну, румалонових антитіл і активністю лужної фосфатази.

Рівень оксипроліну в сироватці крові визначали за П.Н. Шараєвим (1981). В основі методу лежать окислення оксипроліну хлорамином Б і конденсація продуктів його окислення з парадиметилбензальдегідом. Кількість оксипроліну розраховували за калібрувальною шкалою, отриманою на підставі фотометрування розведеного стандартного розчину оксипроліну. Користувались фотоелектроколориметром КФК-2 при довжині хвилі 560 нм, вміст оксипроліну виражали в мкмоль/л [11].

Рівень румалонових антитіл визначали за допомогою спектрофотометра СФ-26 при довжині хвилі 450 нм і виражали в одиницях оптичної щільності [8].

Активність лужної фосфатази в сироватці крові досліджували за допомогою набору реактивів для визначення лужної фосфатази з фенілфосфатом (АТ "Реагент", Україна) і виражали в нмоль/(с·л).

Для порівняльного аналізу всіх обстежених поділили на 2 групи. 1-ша група – 48 хворих з ОА (17 чоловіків, 31 жінка), середній вік (55,46±1,5) років. 2-га група – 27 пацієнтів (4 чоловіки, 23 жінки), середній вік (56,59±1,9) років, у яких ОА поєднувався з ХГ В і С. Контрольну групу склали 20 здорових людей. Крім цього, групи були поділені на підгрупи за рентгенологічною стадією ОА (табл. 1). Закономірної залежності клініко-лабораторних показників від статі не вдалося встановити.

Обробку цифрових даних виконували за допомогою пакета програм Statistica. Визначали $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього. При зіставленні середніх значень використовували критерій Стюдента. Результат вважався статистично достовірним при значеннях $p < 0,05$ [12].

Результати й обговорення. При проведенні досліджень виявили, що в 2-й групі хворих був більший відсоток пацієнтів з II рентгенологічною стадією ОА, ніж у 1-й групі, хоча різниця не достовірна ($>0,05$) (табл. 1).

Виявлено зростання клінічних індексів у хворих з ОА у поєднанні з ХГ В і/або С у порівнянні з хворими без супутньої патології. Клінічна симптоматика наростала також згідно із стадією патологічного процесу (табл. 2).

В обстежених простежуються зміни маркерів хрящового обміну. Так, у пацієнтів, в яких ОА перебігав на тлі ХГ В і/або С, рівень оксипроліну був вищий в 1,6 раза ($p < 0,001$), румалонових антитіл – в 1,9 раза ($p < 0,05$), ніж у хворих на ОА без супутньої патології. Також показники обох груп статистично достовірно вищі, ніж у здорових людей (табл. 3).

Крім цього, в групах простежується суттєва різниця рівня румалонових антитіл, оксипроліну залежно від рентгенологічної стадії процесу ($p < 0,05$). В 1-й групі різниці між показниками румалонових антитіл немає ($p > 0,05$) (табл. 3).

Показники загальної лужної фосфатази статистично достовірно відрізнялися від показників контрольної групи, але суттєво не різнилися між обстеженими хворими (табл. 3).

Таблиця 1. Розподіл хворих по групах залежно від рентгенологічної стадії ОА

Групи	I рентгенологічна стадія	II рентгенологічна стадія
1-ша група (n=48)	24 особи (50 %)	24 особи (50 %)
2-га група (n=27)	9 осіб (33,3 %)	18 осіб (66,6 %)
p	>0,05	>0,05

Таблиця 2. Динаміка клінічних індексів у хворих на ОА і ОА на тлі ХГ В і С ($M \pm m$)

Показник	1-ша група (n=48)			2-га група (n=27)		
	I рент. ст. (n=24)	II рент. ст. (n=24)	p	I рент. ст. (n=9)	II рент. ст. (n=18)	p
СІ, бали	1,21±0,16**	1,58±0,16*	>0,05	1,78±0,11	2,11±0,13	>0,05
БІ в спокої, бали	1,54±0,05*	1,83±0,05	<0,001	1,78±0,11	2,00±0,13	>0,05
БІ при рухах, бали	1,83±0,10	2,13±0,05**	<0,01	2,11±0,11	2,39±0,07	<0,05
Інтенсивність болю за ВАШ, см	5,17±0,26	5,92±0,16*	<0,05	6,00±0,45	6,72±0,32	>0,05
АЛІ, бали	8,67±0,21***	9,79±0,31	<0,01	9,78±0,22	10,44±0,26	>0,05

Примітки: 1 – * $p < 0,05$ між показниками 1-ї та 2-ї груп; 2 – ** $p < 0,01$ між показниками 1-ї та 2-ї груп; 3 – *** $p < 0,001$ між показниками 1-ї та 2-ї груп.

Таблиця 3. Динаміка лабораторних показників у хворих на ОА і ОА на тлі ХГ В і С (M±m)

Показник	1-ша група (n=48)			2-га група (n=27)			Контрольна група (n=20)
	I рент. ст. (n=24)	II рент. ст. (n=24)	p	I рент. ст. (n=9)	II рент. ст. (n=18)	p	
Оксипролін, мкмоль/л	47,80±4,81**	68,55±9,22***	<0,05	72,33±7,34***	99,74±10,86***	<0,05	31,21±1,97
Разом	58,17±6,12***		<0,001	90,60±4,86***			
Румалонові антитіла, од. оптич. щільн.	27,70±13,08	30,03±8,45*	>0,05	30,79±6,24**	65,83±13,93***	<0,05	12,34±1,7
Разом	28,86±6,40*		<0,05	54,15±10,35***			
Лужна фосфатаза, нмоль/(с·л)	2409,41±181,54***	2557,49±302,62***	>0,05	3450,8±519,15***	2525,51±266,13**	>0,05	1808,94±109,01
Разом	2483,47±202,72**		>0,05	2833,94±261,21***			

Примітки: 1 – * p<0,05 між показниками хворих на ОА і здорових осіб; 2 – ** p<0,01 між показниками хворих на ОА і здорових осіб; 3 – *** p<0,001 між показниками хворих на ОА і здорових осіб.

Оксипролін є однією з найважливіших амінокислот колагену, який входить до позаклітинного матриксу хрящової тканини і становить приблизно 50 % сухого органічного залишку хряща. У хрящовій тканині безперервно проходять процеси біосинтезу і катаболізму її компонентів. З амінокислот пролін і лізін у процесі гідроксилювання утворюються оксипролін та оксилізін. 20 % оксипролінозв'язаних пептидів, що звільняються з колагенових молекул, екскретуються з сечею, а 80 % метаболізуються в печінці. Тому оксипролін є продуктом метаболізму колагену і може вважатись біологічним маркером, який відображає катаболізм даного білка [5, 6, 13]. Лімфатичні клітини людського організму мають здатність продукувати антитіла до сполучної тканини і колагену II типу. Була розроблена методика, яка базується на визначенні Ig-синтезувальної функції В-лімфоцитів в присутності румалону, що є препаратом екстракту хрящової тканини. Румалонові антитіла є показниками антигеноспецифічної активації сироватки крові в присутності румалону [8].

Печінка є центральним органом біохімічного гомеостазу організму. При вірусному ураженні печінки відбуваються зміни на ультраструктурно-

му рівні. Внаслідок постійного впливу вірусу та хронічної інтоксикації порушується саморегуляція клітин на генетичному рівні, збільшується проникливість мембран гепатоцитів, активуються протизапальні цитокіни, перекисне окислення, пригнічується антиоксидантний захист. Все це, у свою чергу, негативно впливає на обмінні процеси в усьому організмі, в тому числі в хрящовій і кістковій тканині [14, 15].

Висновки. 1. ОА на тлі супутніх вірусних гепатитів характеризується тяжчим клінічним перебігом, на що вказує більше зростання Бі, Сі, АІЛ, інтенсивності болю за ВАШ.

2. У хворих на ОА із супутньою патологією посилюється утворення оксипроліну та зростає антигеноспецифічна активація крові в присутності румалону, що свідчить про високу інтенсивність процесів деградації хрящової тканини.

3. При II рентгенологічній стадії ОА рівень маркерів хрящового метаболізму вищий, ніж при I.

Перспективи подальших досліджень. Продовжити пошук нових біологічних маркерів, за допомогою яких можна діагностувати ОА ще в доклінічній стадії. Дати клінічну оцінку маркерів ОА при різних методах лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз: Практическое руководство. – К.: Морион, 2003. – 448 с.
2. Корж А.А., Филиппенко В.А., Дедух Н.К. Артроз: классификация, эпидемиология, клиника, диагностика и лечение // Международный медицинский журнал. – 2002. – Т. 8, № 1-2. – С. 127-133.
3. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку: У 2-х томах. – К., 2004. – Т. 1. – 478 с.
4. Масик О.М., Борткевич О.П. Остеоартроз та мінеральна щільність кісткової тканини // Український ревматологічний журнал. – 2004. – Т. 16, № 2. – С. 21-25.

5. Клінічні, артрозонографічні та біохімічні зіставлення при остеоартрозі колінних суглобів / І.Ю. Головач, І.П. Семенів, З.М. Митник, В.С. Сулима // Український ревматологічний журнал. – 2007. – Т. 27, № 1. – С. 61-66.

6. Лисенко І.В. Діагностична цінність оксипроліну й арахідонової кислоти як біологічних маркерів деградації сполучної тканини // Український ревматологічний журнал. – 2006. – Т. 24, № 2. – С. 40-44.

7. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Маркери кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини у хворих на хронічні запальні захворювання гастроудо-

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики
- денопанкреатичної зони та печінки // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 127-129.
8. Бененсон Е.В., Мамасайдов А.Т., Цай Е.Г. Антигенспецифическая В-клеточная активация при ревматоидном артрите и остеоартрозе // Ревматология. – 1992. – № 1. – С. 18-21.
9. Сучасні підходи до лікування та діагностики остеоартрозу: Методичні рекомендації / А.І. Дядик, Н.І. Шпилева, І.І. Здиговська та ін. – К.: СПД Шкода Ю.В., 2005. – 32 с.
10. Практичні навички в ревматології: Навчальний посібник / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К.: МОРІОН, 2008. – 256 с.
11. Шараев П.Н. Методика определения свобод-ного и связанного оксипролина в сыворотке крови // Лабораторное дело. – 1981. – № 5. – С. 283-285.
12. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.: ил.
13. Thonar E.J.-M.A., Masuda K., Manicourt D.H., Kuettner K.E. Structure and function of normal human adult articular cartilage. Jn: J.-Y. Register, J.-P. Pelletier, J. Martel-Pelletier, Y. Henrotin (eds.). Osteoarthritis: Clinical and Experimental Aspects. – Springer, 1999. – 525 p.
14. Соринсон С.Н. Хронические гепатиты. – С.Пб.: Теза, 1998. – 325 с.
15. Чесноков Е.В., Кашуба Э.А. Хронические гепатиты и циррозы печени вирусной этиологии. – Тюмень: Изд-во "ИПП Тюмень", 2000. – 288 с.

CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF OSTEOARTHRITIS AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS B AND C

S.M. Andreychyn, I.I. Hanberher

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Clinical peculiarities and biochemical manifestations of osteoarthritis were investigated in 48 patients included into the Ist group and 27 patients with osteoarthritis accompanied by chronic hepatitis B and/or C (the IInd group). The control group consisted of 20 healthy individuals. It was established that patients with concomitant chronic hepatitis had more severe course of osteoarthritis as it was shown by clinical indexes and Lequesne's index. Rumalon antibodies index and serum oxypoline concentration in the IInd group were higher than in the patients of the Ist group. KEY WORDS: osteoarthritis, clinical indexes, chronic hepatitis B and C, oxypoline, rumalon antibodies.

ВПЛИВ АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ НА ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АРТЕРІАЛЬНИХ І ВЕНОЗНИХ СУДИН КРОЛІВ

О.Ю.О. Атаман

Сумський державний університет

РЕЗЮМЕ. У досліджах на кролях показано, що через 14 діб після одноразового введення алоксану (100 мг/кг) зменшується поглинання глюкози і кисню, збільшується утворення молочної кислоти і пригнічується ресинтез АТФ в ізольованих стрічках грудної і черевної аорти, легеневої артерії, задньої порожнистої вени в умовах 3-годинної інкубації препаратів у розчині Кребса з глюкозою (10 ммоль/л).
КЛЮЧОВІ СЛОВА: артерії, вени, алоксан, цукровий діабет, енергетичний обмін.

Вступ. Ураження кровоносних судин є основною причиною смертності та інвалідності хворих на цукровий діабет, а тому питання патогенезу діабетичних макроангіопатій посідають одне з центральних місць у вивченні цієї недуги.

До останнього часу вважали, що основну небезпеку для хворих на цукровий діабет несуть атеросклеротичні ураження артеріальних судин, в основі яких – інфільтративно-проліферативні процеси, що ведуть до формування атеросклеротичних бляшок і, як наслідок, до зменшення просвіту артерій і тромбоутворення. Другий, не менш поширений варіант діабетичних уражень судин – артеріосклероз Менкеберга, – хоча й був описаний у 1903 році (на рік раніше від введення в обіг Маршаном терміну “атеросклероз”), тривалий час перебував у тіні, оскільки вважали, що основні зміни, характерні для менкебергівського типу уражень – некроз і кальцифікація середнього шару (медії) артеріальної стінки, не несуть прямої загрози життю хворих.

Такий погляд на клінічне значення артеріосклерозу Менкеберга зазнав істотних змін протягом останнього десятиріччя завдяки роботам, у яких було доведена важлива роль кальцифікації у розвитку аневризми аорти та їх розшаруванні, у порушеннях кровопостачання кінцівок і в патогенезі діабетичної стопи, у зменшенні функціональних резервів вінцевого кровообігу в серці та ін. [1–3]. З огляду на це інтерес до проблеми кальцифікації артеріальних судин значно зріс, про що свідчить велика кількість опублікованих останнім часом оригінальних робіт та оглядів [4–6].

Аналіз літературних джерел свідчить, що досі нерозв'язано залишається проблема механізмів розвитку кальцифікації кровоносних судин, зумовленої цукровим діабетом; які причинно-наслідкові зв'язки існують між власне діабетичним процесом і артеріосклерозом Менкеберга.

Одним з підходів до вивчення зазначеної проблеми є започаткована Ю.В. Бицем енергодефіцитна концепція розвитку склеротичних уражень судин [7]. Відповідно до неї дистрофічно-склеротичні зміни в судинній стінці закономірно розви-

ваються у разі порушення енергозабезпечення клітинних її елементів. Цілком можливо, що цей механізм має значення і в розвитку діабетичних уражень кровоносних судин, адже відомо, що саме метаболічні порушення в органах і тканинах організму посідають центральне місце серед змін, зумовлених діабетом. З огляду на це нами проведено експериментальні дослідження, у яких вивчалася питання, чи змінюється рівень енергетичного обміну в стінках кровоносних судин в умовах експериментального цукрового діабету.

Мета дослідження – визначення основних показників енергозабезпечення артеріальних і венозних судин кролів з алоксановим цукровим діабетом.

Матеріал і методи дослідження. Досліди виконано на 12 кролях-самцях віком 6 міс., маса яких становила 2,0-2,2 кг.

Цукровий діабет відтворювали одноразовим внутрішньовенним введенням тваринам алоксану (SIGMA Aldrich) з розрахунку 100 мг на 1 кг маси. Алоксан вводили в ізотонічному розчині натрію хлориду (загальний об'єм розчину складав 5 мл) у крайову вену вуха кролів, що були позбавлені їжі протягом 18 год. Контрольним тваринам внутрішньовенно вводили таку ж кількість ізотонічного розчину NaCl.

Через 14 днів після ін'єкції алоксану тварин забивали за допомогою повітряної емболії. Контроль концентрації глюкози в крові здійснювали перед початком експерименту, через 3, 7 і 14 діб. Глюкозу крові визначали за допомогою експрес-аналізатора “GLUCOCARD”.

Одразу після забою тварин виділяли грудну і черевну аорту, легеневу артерію, задню порожнисту вену. Судини поміщали в чашку Петрі з розчином Кребса, за допомогою гострого леза очищали їх від прилеглої жирової тканини і адвентиції, розрізали їх так, щоб утворювалися спіральні смужки.

Одержані препарати поміщали в спеціальні скляні судини, з'єднані з манометрами Варбурга. Натяг судинних смужок не створювали, що дозволяло вивчати мінімальний, т. зв. базаль-

ний рівень енергетичного обміну артерій і вен. Інкубацію препаратів здійснювали в розчині Кребса протягом 3 годин. Концентрація глюкози в інкубаційному розчині складала 10 ммоль/л, газовим середовищем був кисень, температура становила 37,4 °С.

Визначення споживання кисню (J_{O_2}) ізольованими смужками судин здійснювали манометричним методом [8]. Інтенсивність поглинання глюкози (J_G) розраховували за різницею концентрації глюкози в розчині Кребса до і після 3-годинної інкубації препаратів. Вміст глюкози в розчині визначали глюкооксидазним методом. Інтенсивність утворення молочної кислоти (J_L) оцінювали за концентрацією лактату в середовищі одразу після закінчення 3-годинної інкубації смужок судин. Вміст лактату визначали гідрохіноновим методом [9]. Інтенсивність утворення АТФ ($J_{АТФ}$) препаратами артерій і вен розраховували за формулою [10]: $J_{АТФ} = J_L + 4,9J_{O_2}$.

Увесь цифровий матеріал опрацьовано методами статистики з використанням критерію t Стьюдента та непараметричних статистичних методів (критерію Вілкоксона-Манна-Вітні) [11, 12].

Результати й обговорення. Одноразове введення кролям алоксану (100 мг/кг) супроводжується значним підвищенням концентрації глюкози в крові, що відображає розвиток у тварин цукрового діабету. Так, рівень базальної глікемії у них становив (у ммоль/л) через 3 доби 20,6±0,92; через 7 діб – 17,4±1,17; через 14 діб – 14,3±0,80 проти 4,9±0,15 у контролі. Максимальний рівень гіперглікемії відзначали через 3 доби після введення алоксану, що є характерним для даної моделі цукрового діабету [13].

Через 14 діб після введення алоксану відзначали значне пригнічення енергетичного обміну в стінках як артерій, так і вен. Про це свідчило зменшення всіх вивчених показників енергозабезпечення судин (див. табл. 1).

Таблиця 1. Показники інтенсивності енергетичного обміну в стінках кровоносних судин кролів з алоксановим діабетом (мкмоль·г⁻¹· год⁻¹; M ± m)

	J_G	J_L	J_{O_2}	$J_{АТФ}$
Грудна аорта				
контроль (6)	9,4±0,26	8,4±0,35	9,4±0,31	54,3±1,71
алоксан (6)	6,2±0,34**	6,0±0,33**	4,8±0,26**	30,4±1,64**
Черевна аорта				
контроль	7,8±0,29	7,8±0,28	11,7±0,29	65,1±1,6
алоксан	5,6±0,38*	5,8±0,34*	6,0±0,31**	35,2±1,86**
Легенева артерія				
контроль	9,0±0,39	9,7±0,26	19,6±0,63	105,7±3,36
алоксан	5,4±0,21**	6,4±0,25**	8,2±0,33**	46,6±1,83
Задня порожниста вена				
контроль	11,2±0,37	3,4±0,2	44,6±0,88	221,9±4,51
алоксан	4,1±0,20**	2,1±0,10**	15,7±0,54**	79,0±2,73**

Примітка. У дужках – кількість тварин, * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$.

Так, інтенсивність поглинання глюкози смужками грудної аорти зменшувалася на 34 %, черевної аорти – на 28 %, легеневої артерії – на 40 %, задньої порожнистої вени – на 63 %, якщо порівнювати з контролем. Зменшення утворення молочної кислоти становило в грудній аорті 29 %, у черевній аорті – 26 %, у легеневій артерії – 34 %, у задній порожнистій вені – 38 % проти контрольних значень показника J_L . Ще в більшій мірі порушувалися процеси тканинного дихання кровоносних судин, про що свідчило падіння показника J_{O_2} у грудній та черевній аорті майже вдвічі, у легеневій артерії – у 2,4 раза, у задній порожнистій вені – майже в 3 рази. Відповідно інтенсивність утворення АТФ ($J_{АТФ}$) в судинах діабетичних тварин зменшувалася в 1,8 раза в грудній і черевній аортах, у 2,25 раза – у легеневій артерії, у 2,8 раза – у задній порожнистій вені.

Таким чином, можна стверджувати, що розвиток алоксанового діабету в кролів супроводжується значним пригніченням процесів енергозабезпечення як артерій, так і вен. Причому у венах, вихідний рівень метаболізму у яких вищий, ніж в артеріях, ступінь такого пригнічення був вищий, якщо порівнювати з вивченими артеріальними судинами.

У роботах Ю.В. Биця та його послідовників було доведено, що порушення енергетичного обміну в стінках кровоносних судин є важливим патогенетичним чинником артеріосклерозу Менкеберга [7]. Так, до розвитку дистрофічних змін у судинній стінці та її кальцифікації сприяють моноіодацетат, високі дози вітаміну D і адреналіну – чинники, які пригнічують окисну активність судинної стінки, порушують ресинтез у ній АТФ.

Одержані нами дані доповнюють перелік на-

ведених вище чинників алоксаном і дають підстави припускати можливу патогенетичну роль порушень енергозабезпечення судинної стінки в розвитку уражень кровоносних судин при цукровому діабеті.

До пригнічення енергозабезпечення артерій і вен діабетичних тварин можуть бути причетні щонайменше три механізми: (1) пряма токсична дія алоксану на стінку кровоносних судин; (2) абсолютна інсулінова недостатність, що виникає внаслідок ушкодження панкреатичних бета-клітин алоксаном, і (3) власне гіперглікемія як наслідок дефіциту інсуліну. Яке значення має кожен з наведених вище чинників у розвитку енергодефіцитного стану в клітинах судин, ще належить з'ясувати, провівши відповідні експериментальні дослідження.

Висновки. 1. Одноразове введення кролям алоксану веде до розвитку хронічної гіпер-

глікемії і пригнічення енергозабезпечення кровоносних судин, що виявляє себе зменшенням показників поглинання глюкози і кисню, утворення молочної кислоти, ресинтезу АТФ.

2. Пригнічення енергетичного обміну у венних судинах було більшим, якщо порівнювати з вивченими артеріями.

3. Порушення енергозабезпечення судинної стінки діабетичних тварин може бути патогенетичним чинником ушкодження клітин і подальшого розвитку дистрофічно-склеротичних змін (артеріосклерозу Менкеберга).

Перспективи подальших досліджень. В майбутньому слід визначити, у який спосіб порушення енергозабезпечення судинної стінки спричинює її кальцифікацію відповідно до енергодефіцитної концепції артеріосклерозу Менкеберга.

ЛІТЕРАТУРА

1. Guzman R.J. Clinical, cellular and molecular aspects of arterial calcification / R.J. Guzman // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – V. 45 (Suppl. A). – P. A57-A63.

2. Johnson R.C. Vascular calcification. Pathobiological mechanisms and clinical implications / R.C. Johnson, J.A. Leopold, J. Loscalzo // *Circ. Res.* – 2006. – V. 99. – P. 1044-1059.

3. Moebus S. Association of impaired fasting glucose and coronary artery calcification as a marker of subclinical atherosclerosis in a population-based cohort – results of the Heinz Nixdorf REcall Study / S. Moebus, A. Stang, S. Mühlhens et al. // *Diabetologia.* – 2009. – V. 52. – P. 81-89.

4. Hayden M.R. Vascular ossification-calcification in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease and calciphylaxis-calcific uremic arteriopathy: the emerging role of sodium thiosulfate / M.R. Hayden, S.C. Tyagi, L. Kolb et al. // *Cardiovascular Diabetology.* – 2005. – V. 4. – P. 4-20.

5. Jayalath R.W. Aortic calcification / R.W. Jayalath, S.H. Mangan, J. Golledge // *Eur. J. Endovasc. Surg.* – 2005. – V. 30. – P. 476-488.

6. Shao J.S. Molecular mechanisms of vascular calcification: lessons learned from the aorta / J.S. Shao, J. Cai, D.A. Towler // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2006. – V. 26. – P. 1423-1430.

7. Быць Ю.В. Сравнительно-патологические аспекты энергообеспечения сосудистой стенки / Ю.В. Быць, В.П. Пишак, А.В. Атаман. – К.-Черновцы: Прут, 1999. – 330 с.

8. Тринус Ф.П. Методика одновременной регистрации сокращения и дыхания изолированной мускулатуры сосудов / Ф.П. Тринус // *Фармакол. и токсикол.* – 1963. – Т. 26, № 3. – С. 375-377.

9. Dische Z. Über eine neue kolorimetrische Bestimmungsmethode der Milchsäure im Blute / Z. Dische, D. Laszlo // *Bioch. Zeitschrift.* – 1927. – B. 187. – P. 344-362.

10. Peterson J.W. Aerobic glycolysis in vascular smooth muscle: relation to isometric tension / J.W. Peterson, R.J. Paul // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1974. – V. 357. – P. 167-176.

11. Гублер Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин. – Л.: Медицина, Ленинградское отд., 1973. – 141 с.

12. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях / В.Ю. Урбах. – М.: Медицина, 1975. – 295 с.

13. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes / S. Lenzen // *Diabetologia.* – 2008. – V. 51. – P. 216-226.

INFLUENCE OF THE ALLOXAN DIABETES ON ENERGY-SUPPLY OF ARTERIAL AND VENOUS VESSELS IN RABBITS

Yu.O. Ataman

Sumy State University

SUMMARY. In experiments on rabbits it was shown that in 14 days after one dose alloxan injection (100 mg/kg) glucose and oxygen consumption decreased, lactic acid production increased, ATP-ase resynthesis suppressed in isolated thoracic and abdominal aorta, pulmonary artery and vena cava posterior strips incubated for 3 h in Krebs solution with glucose (10 mmol/l).

KEY WORDS: arteries, veins, alloxan, diabetes mellitus, energy exchange.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРІЄТАЛЬНИХ КЛІТИН ЗАЛОЗ ТІЛА ШЛУНКА ТИРЕОЇДЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ, ЛІКОВАНИХ L-ТИРОКСИНОМ

М.А. Безштанько, Л.К. Горovenko

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. Методами електронномікроскопічного дослідження була вивчена ультраструктура парієтальних клітин залоз слизової оболонки шлунка щурів, лікованих L-тироксинам після тиреоїдектомії. Дослідження проводили на 25 білих щурах-самках лінії Вістар, масою 180-200 г. Матеріалом для електронномікроскопічного дослідження були ділянки фундального відділу шлунка 20 щурів через 14, 35, 50 та 100 діб після тиреоїдектомії та 5 інтактних тварин. Проведений електронномікроскопічний аналіз показав стадійність у розвитку змін ультраструктурної організації парієтальних клітин залоз слизової оболонки шлунка щурів, лікованих L-тироксинам після тиреоїдектомії. В ранні терміни (14 діб) на фоні реактивних змін в парієтальних клітинах виражені процеси апоптозу. Через 35-50 діб в клітинах з'являються ознаки компенсаторно-приспосувальних процесів, при цьому кількість апоптозно змінених клітин суттєво зменшена. На пізніх етапах (100 діб) в парієтальних клітинах на фоні адаптаційних процесів набувають виразності дистрофічно-деструктивні зміни.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз, слизова оболонка шлунка, парієтальні клітини.

Вступ. Проблема гіпотиреозу посідає одне з провідних місць в сучасній ендокринології. Це обумовлюється не лише значною поширеністю та важкістю даної патології, а і недосконалістю класичних підходів до терапії гіпотиреозу [2]. Потрібно сказати, що останнім часом захворювання на гіпотиреоз є одним із розповсюджених захворювань ендокринної системи [1]. Цей клінічний синдром викликає довготривалу стійкою недостатністю гормонів щитоподібної залози в організмі чи зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні. Частота гіпотиреозу в середньому становить 1,5-2 % серед жінок та близько 0,2 % серед чоловіків, а в осіб старше 60 років – у 6 % жінок та у 2,5 % чоловіків [2, 6]. Вага післяопераційного гіпотиреозу в структурі первинного становить 26,7 % [4]. Гіпотиреоз може розвинути як внаслідок безпосереднього ураження залози (первинний гіпотиреоз), так і внаслідок порушення тиреотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи (вторинний гіпотиреоз) [1]. Останнім часом відмічено тенденцію до збільшення розповсюдженості захворювань щитоподібної залози, що пов'язують з наслідками аварії на ЧАЕС, а саме: кількість уражень щитоподібної залози виросла на 5,4 % в 1987 році, в 1990 – на 20 %, в 1994 – на 32 % і надалі продовжує зростати [5].

Зниження функції щитоподібної залози істотно впливає на метаболізм білків, ліпідів та вуглеводів, що часто призводить до патології травного тракту та є актуальною проблемою сучасної педіатрії та гастроентерології [2, 3]. Разом з тим в літературі недостатньо висвітлені питання структурної перебудови різних відділів травної системи і в першу чергу клітин залоз слизової оболонки шлунка при гіпотиреозі. Відомо, що утворення соляної кислоти і виведення її в просвіт шлунка парієтальними клітинами потребує значних затрат енергії [4]. Для вироблення 1М НСІ потрібно

16 000 кал. Цей процес пов'язаний з поглинанням кисню, активними процесами окислення, утворенням макроергічних фосфатів і в першу чергу АТФ. Встановлено, що саме ліпопротеїдні мембрани мітохондрій виконують функцію генератора макроергічних систем та є основним джерелом енергії. В мітохондріях існує висока концентрація АТФ – основи для здійснення процесів абсорбції та виділення електролітів і води. В ліпопротеїдній структурі мембран мітохондрій локалізуються і ферментні ланцюги, пов'язані з окисним фосфоруванням [7].

Мета дослідження – вивчити ультраструктурні особливості змін парієтальних клітин залоз слизової оболонки шлунка на різних стадіях розвитку післяопераційного гіпотиреозу та в більш віддалені строки.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на 25 білих щурах-самках лінії Вістар, масою 180-200 г. Утримання та використання лабораторних тварин відповідало "Загальним етичним принципам експериментів на тваринах". Тваринам проводили тотальну тиреоїдектомію під кетаміновим наркозом. L-тироксин (Фармак, Україна) тиреоїдектомовані тварини отримували per os у дозі 10 мкг/кг з 3 доби після операції. Матеріалом для електронномікроскопічного дослідження були ділянки фундального відділу шлунка 20 щурів через 14, 35, 50 та 100 діб після тиреоїдектомії та 5 інтактних тварин. Фрагменти шлунка фіксували в 2,5 % розчині глютарового альдегіду з дофіксацією в 1 % розчині OsO₄ за Мілонінгом. Ультратонкі зрізи контрастували розчинами уранілу ацетату та цитрату свинцю. Препарати досліджували під електронним мікроскопом ПЕМ – 125К.

Результати й обговорення. На 14 добу після операції в слизовій оболонці шлунка щурів, лікованих L-тироксинам, всі компоненти залоз демонструють мозаїчність структурної організації, що, з одного боку, є відображенням перебування

клітин залоз на різних стадіях синтезу та секреції, а з іншого – змінами, які є відповіддю на видалення щитоподібної залози. Парієтальні клітини варіюють за формою та ультраструктурними ознаками (рис. 1). Потрібно відмітити, що їх кількість помітно зменшена, при цьому спостерігаються електронноущільнені та просвітлені форми. Звертає на себе увагу той факт, що не зустрічаються клітини зі сформованими внутрішньоклітинними каналцями, при цьому спостерігаються клітини, в цитоплазмі яких переважають тубуловезикули. В деяких клітинах тубуловезикули неорганізовані, зливаючись, утворюють нетипові комплекси з електронноущільненими мембранами. Подекуди ці структури нагадують мієліноподібні утворення. В окремих випадках тубуловезикули парієтальних клітин виходять у просвіт залози, не утворюючи каналців. Цей процес супроводжується розривом цитоплазматичної мембрани.

Ядра парієтальних клітин без суттєвих змін. Еухроматин розміщений дифузно, каріолема чітко виражена. В цитоплазмі спостерігається помірна кількість каналців зернистої ЕПС з невеликою кількістю прикріплених та вільних рибосом. Комплекс Гольджі слабо розвинений. Зустрічаються поодинокі лізосоми. В деяких клітинах мітохондрії не зазнають суттєвих порушень, але зустрічаються клітини, де для них характерний лізис як матриксу, так і крист.

На 35 добу після тиреоїдектомії клітини залоз слизової оболонки шлунка щурів, лікованих L-тироксинам, демонструють кращу збереженість ультраструктур у порівнянні з попередньою групою тварин та нелікованих тварин цього строку, хоча і мають деякі ознаки і пристосувальних, і дистрофічно-деструктивних процесів. У тварин на даний період спостереження в залозах шлунка не тільки збільшується кількість парієтальних клітин, а й

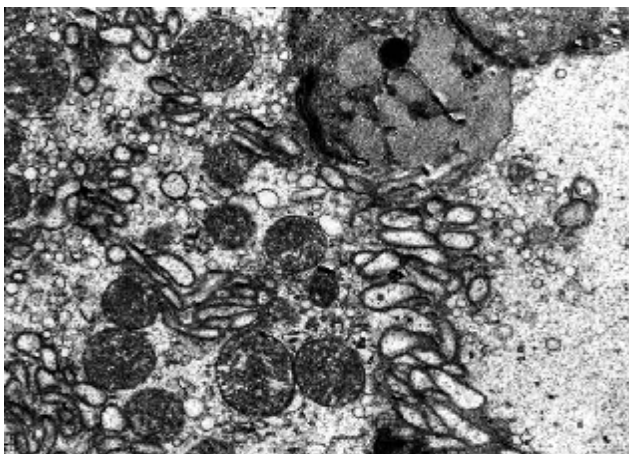


Рис. 1. Парієтальні клітини залоз слизової оболонки шлунка щурів, які отримували монотерапію L-тироксинам через 14 днів після тиреоїдектомії. Електронне мікрофото. Зб.: 14 000.

відновлюється формування внутрішньоклітинних каналців, що позитивно відображається на процесах секреції. В цитоплазмі окрім тубуловезикул виявляється велика кількість мітохондрій переважно округлої форми з досить чітко вираженими кристами. І лише окремі органели мають ознаки локального лізису. Цитоплазма парієтальних клітин заповнена вакуолями та тубуловезикулами, які розташовуються як окремо, так і організуються у внутрішньоклітинні каналці. Подвійна мембрана деяких тубуловезикул має ділянки ущільнення. Кількість внутрішньоклітинних каналців загалом незначна, а самі вони здебільшого фрагментовані, що може свідчити про порушення виведення соляної кислоти в просвіт залози, незважаючи на їх відновлення. Також спостерігаються окремі парієтальні клітини із зруйнованою апікальною мембраною, при цьому їх вміст, в першу чергу тубуловезикул, виходить у просвіт залози.

Через 50 днів після тиреоїдектомії у щурів, які отримували монотерапію, в парієтальних клітинах залоз слизової оболонки, як і на попередньому строці спостереження, ультраструктурні ознаки компенсаторно-приспосувальних процесів переважають над дистрофічно-деструктивними. До перших можна віднести функціонально активні ядра, добру збереженість мембранних органел, їх помірну гіпертрофію і гіперплазію, наявність типових гранул. Парієтальні клітини в цілому нагадують ті, що спостерігались нами на 35 добу спостережень (рис. 2). Їх ядра переважно округлої форми з рівномірно розподіленим хроматином в каріоплазмі. В цитоплазмі звертає на себе увагу збільшення кількості мітохондрій, які займають більшу частину її об'єму. Останні великих розмірів, з добре збереженою структурою. Окремі мітохондрії щільно прилягають до ядерної оболонки і навіть формують інвагінації. Внутрішньо-

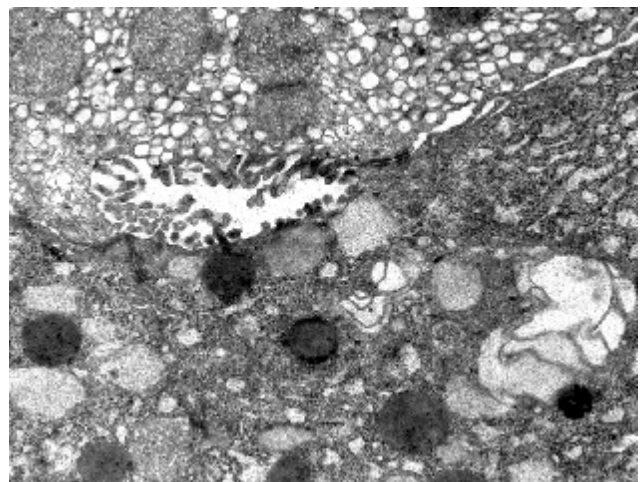


Рис. 2. Парієтальні клітини залоз слизової оболонки шлунка щурів, які отримували монотерапію L-тироксинам через 50 днів після тиреоїдектомії. Електронне мікрофото. Зб.: 14 000.

клітинні каналці в значній кількості заповнюють цитоплазму і мають вигляд незначних за розмірами округлих структур.

Через 100 діб після тиреоїдектомії в залозах слизової оболонки шлунка щурів, лікованих L-тироксином, серед функціонально активних парієтальних клітин хоча і спостерігаються ознаки компенсаторно-приспосувальних процесів (добре розвинені каналці ЕПС, цистерни комплексу Гольджі, рибосоми та полісомальні комплекси, збільшені у розмірах та кількості мітохондрії (рис. 3), спостерігаються деструктивно-дистрофічно змінені клітини. В таких парієтальних клітинах виявляються електронно ущільнені ядра та мітохондрії, зменшені у кількості внутрішньоклітинні каналці. Серед парієтальних клітин спостерігаються поодинокі просвітлені клітини з незначною кількістю мітохондрій та тубуловезикул. Разом з тим, такі клітини, які мають ознаки навіть підвищеної функціональної активності, досить часто містять пікноморфні ядра, що в подальшому може призвести до їх загибелі.

Висновки. 1. Монотерапія L-тироксином деякою мірою зменшує виразність змін в парієтальних клітинах залоз слизової оболонки шлунка тиреоїдектомованих щурів.

2. Ознаки компенсаторно-приспосувальних змін в компонентах парієтальних клітин набувають виразності вже на 35 добу експерименту.

3. Через 100 діб після початку лікування в парієтальних клітинах на фоні ознак функціо-

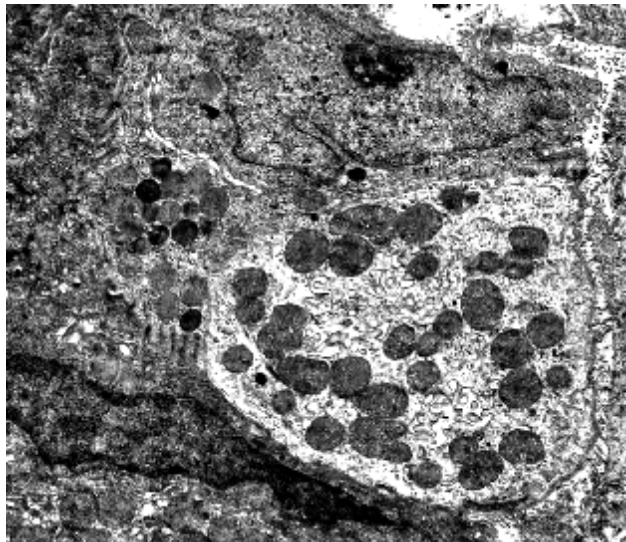


Рис. 3. Парієтальні клітини залоз слизової оболонки шлунка щурів, які отримували монотерапію L-тироксином через 100 діб після тиреоїдектомії. Пікноморфні ядра в парієтальних клітинах. Електронне мікрофото. Зб.: 9000.

нальної активності спостерігаються суттєві порушення їх ядерного апарату, що в подальшому призводить до переважання дистрофічно-деструктивних змін над компенсаторними.

Перспективи подальших досліджень передбачають вивчення особливостей пристосувальних змін слизової оболонки шлунка при проведенні комбінованої терапії з метою корекції гіпотиреозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Болезни щитовидной железы / Под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – С. 140-173.
2. Волков А.И. Динамика эпидемиологических показателей заболеваемости органов пищеварения у детей // Детская гастроэнтерология: Настоящее и будущее: Мат. VII Конгресса педиатров России. – М., 2002. – С. 54-55.
3. Хронический гастрит у детей с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы / В.П. Новикова В.В. Юрьев и др. // Гастроэнтерология. – 2003. – № 4. – С. 23-30.
4. Янев П., Чифчийски С. Изменения ультраструктур обкладочных клеток желудочных желез при хро-

ническом гастрите // Архив патологии. – 1978. – Т.40, № 7. – С. 18-22.

5. Тканоспецифічність морфологічних проявів апоптозу / Л.О. Стеченко, Т.П. Куфтирева, В.А. Петренко та ін. // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 191-194.

6. Джанашия П.Х., Селиванова Г.Б. Гипотиреоз и артериальная гипертензия // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 3 (2). – С. 126-132.

7. Gastric acid secretion and parietal cell mass: effects of thyroidectomy and thyroxine / K.O. Adeniyi, M.O. Olowookorun // Am. J. Physiol. – 1989. – V. 256, № 6. – P. 975-978.

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF PARIETAL CELLS OF STOMACH BODY GLANDS OF RATS AFTER THYROIDECTOMY TREATED WITH L-THYROXINE

M.A. Bezshanko, L.K. Horovenko

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. Monotherapy with L-thyroxine diminishes the expressiveness of changes in the parietal cells of glands of mucous membrane of stomach of rats after thyroidectomy. The sign of compensational-adaptational changes is got by expressiveness already on the 35 day of experiment. After 100 days after the beginning of treatment in the cells of exocrine part against a background of the signs of functional activity occur gross violations which in future results in predominance of dystrophic-destructive changes above the compensation.

KEY WORDS: hypothyrosis, mucous membrane of stomach, parietal cells.

АНАЛГЕЗУЮЧА АКТИВНІСТЬ НОВОГО НЕОПІОЇДНОГО АНАЛГЕТИКА ПІРОДАЗОЛУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

О.Т.А. Бухтіарова, О.Є. Ядловський

ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України", Київ

РЕЗЮМЕ. На моделях ноцицептивної стимуляції вивчена анальгезуюча активність нового неопіоїдного анальгетика піродазолу й парацетамолу. Показано, що піродазол ефективніший, ніж парацетамол, на моделях механічної і термічної ноцицептивної стимуляції. В антиноцицептивному ефекті піродазолу убачається центральний і периферичний компоненти.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: піродазол, парацетамол, анальгезія.

Вступ. Широка розповсюдженість больових синдромів та їх різноманітність ставить знеболювання на одне з центральних місць у сучасній медицині [1, 7]. Серед широкого спектра методів знеболювання одним з головних є фармакотерапія, основну роль якої відіграють анальгетики [1]. Серед великої кількості анальгетиків на сьогодні немає препарату, який би оптимально задовольняв вимоги клініки. Наркотичні анальгетики, незважаючи на їх високу ефективність, виявляють фізичну та психічну залежність, у зв'язку з цим їх застосування обмежено та строго регламентовано. Нестероїдні протизапальні засоби та анальгетики антипіретики ефективні переважно при слабких та помірних болях. Крім того, їм притаманний широкий спектр побічних ефектів (гастротоксичність, нефротоксичність, гепатотоксичність та ін. Ад'ювантні анальгетики, які не є анальгетиками у прямому сенсі, ефективні при окремих видах болю, і також не можуть радикально вирішити проблему знеболювання. Тому у різних наукових центрах медичного та біологічного профілю проводиться пошук нових знеболювальних засобів, що переважають за ефективністю та безпекою існуючі аналоги.

Значну увагу у плані пошуку нових анальгетичних засобів привертають до себе похідні азотистих гетероциклів. Серед значного спектра похідних цього класу сполук привертають до себе похідні піролоімідазолу. Пірольні та імідазольні похідні широко використовуються для знеболювання (кеторолак, клонідин та ін.) [3, 6]. В експерименті показана антиноцицептивна активність похідних 2-(2-нітро-феніл)-1H-бензоімідазол 5-карбоксилітової кислоти та ін. [4, 8]. У ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМНУ" проводиться пошук та вивчення нових протизапальних та знеболювальних засобів.

Мета дослідження – вивчення антиноцицептивної активності нового неопіоїдного анальгетика піродазолу (похідне піролоімідазолу) в експерименті.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на білих нелінійних мишах – самицях масою (20 ± 2) г та на білих щурах – самицях вагою, відповідно, (120 ± 10) г розведення віварію

ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України". Досліджуваний препарат піродазол вводився тваринам внутрішньошлунково у вигляді водно-спиртової емульсії (співвідношення за об'ємом – 5 % спирт етиловий, 5 % твін-80, 90 % вода дистильована). Препарат вводився у середньо ефективних дозах ЕД50. Препарати контрольної групи отримували препарат порівняння парацетамол у середньо ефективних дозах ЕД50. Препаратом порівняння було обрано парацетамол, виходячи з того, що за активністю (низька протизапальна активність), та фізико-хімічними властивостями (погана розчинність у воді) він схожий на досліджуваний піродазол. Антиноцицептивна активність вивчалась на моделях термічної, хімічної та механічної ноцицептивної стимуляції.

Модель вісцерального болю ("корчі" викликані оцтовою кислотою) виконували згідно з [11]. Піродазол вводили мишам внутрішньошлунково у вигляді водно-спиртової емульсії у середньо ефективних дозах 0,5; 1; 2,5 та 5 мг/кг. Препарат порівняння парацетамол вводили внутрішньошлунково у дозі 100 мг/кг. Оцтовокислі "корчі" моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення розчину оцтової кислоти з розрахунку 0,1 мл/10 г маси тіла. Порівнювали число корчів у тварин дослідних та контрольних груп. Як критерій оцінки ефективності використовували процент інгібіції числа "корчів" у тварин.

Оцінку спінального рівня анальгезії проводили методом "tail-flick", на приладі Tail-flick unit (Ugo Basil, Італія) [9]. Вимірювання проводили через 30, 60, 90, 120 та 150 хв після введення препаратів. Піродазол вводився у дозі 15 мг/кг, парацетамолу – 150 мг/кг.

Вивчення супраспінального рівня анальгезії проводили на моделі "гаряча пластина" [5]. Піродазол та парацетамол вводились у дозах 1,6 мг/кг та 130 мг/кг, відповідно. Вимірювання проводили через 30, 60, 120, 240, 360 хв та 24 год.

Механічну ноцицептивну стимуляцію вивчали методом "Randall et Salitto", моделюючи больовий синдром при запаленні субплантарним введенням 0,1 мл 10 % розчину каоліну [10]. Антиноцицептивний ефект вивчали як на інтактній лапі (I),

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

так і на лапі з запаленням (3). Піродазол та парацетамол вводили у дозах 15 та 150 мг/кг. Вимірювання проводили через 30, 60, 90 та 120 хв.

Статистичне опрацювання даних проводили за [2].

Результати й обговорення. Отримані дані наведено у таблицях 1–4.

В експерименті показано, що як піродазол, так і парацетамол проявили антиноцицептивний ефект. На моделі вісцерального болю, механізм якої пов'язаний з пригніченням біохімічних альгогенів (кініни, простагландини та ін.), активні дози піродазолу були практично на порядок нижче, ніж аналогічна парацетамолу. Піродазол за-

Таблиця 1. Антиноцицептивна активність піродазолу та парацетамолу на моделі вісцерального болю

Речовина	Доза, мг/кг	Інгібіція “корчів”		%
		контроль	60 хв	
Піродазол	0,5	25,4±0,56	17,2±0,19	-32,3
	1,0	25,4±0,56	11,2±0,40	-55,9*
	2,5	19,8±0,47	11,8±0,30	-40,4*
	5,0	25,4±0,56	14,2±0,19	-44,1*
Парацетамол	100	46,3±4,9	23,5±2,6	-49,2*

Примітка. * P≤0,05.

Таблиця 2. Анальгезуюча активність піродазолу і парацетамолу на моделі “гаряча пластина” при внутрішньошлунковому введенні

Речовина	Тест – доза Мг/кг	Латентний період реакції								
		Вихідне значення: M±m, c (n=6)	Дослід							
			30 хв	60 хв	90 хв	120 хв	240 хв	360 хв	24 год	
Піродазол	1,6	16,1±1,04	24,5±1,9	28,2±1,3	35,2±2,9	34,7±2,1	35,0±2,8	32,6±1,3	22,8±1,5	
% зміни до вихідного	–	–	+52,5*	+75,8	+118,9**	+116,4**	+117,9**	+108,7*	+42,1*	
Парацетамол	130	18,5±1,1	26,3±2,7	24,9±0,8	21,5±1,3	20,1±1,0	–	–	–	
% зміни до вихідного	–	–	+42,3*	+34,7*	+16,2	+8,7	–	–	–	

Примітка. * P≤0,05; ** P≤0,01.

Таблиця 3. Анальгезуюча активність піродазолу і парацетамолу на моделі “tail-flick” при внутрішньошлунковому введенні

Речовина	Тест – доза Мг/кг	Латентний період реакції					
		Вихідне значення: M±m, c (n=5)	Дослід				
			30 хв	60 хв	90 хв	120 хв	150 хв
Піродазол	15	6,6±0,6	8,9±0,8	8,5±0,7	8,2±0,6	7,7±0,7	7,1±0,6
% зміни до вихідного	–	–	+34,8*	+28,7*	+24,2	+16,7	+7,5
Парацетамол	150	7,7±0,6	8,6±0,9	8,4±0,2	7,9±0,5	5,1±0,5	–
% зміни до вихідного	–	–	+11,6	+9,1	+1,1	-25,9	–

Примітка: * – P≤0,05.

Таблиця 4. Анальгезуюча активність піродазолу і парацетамолу на моделі “Randall et Salitto” при внутрішньошлунковому введенні

Речовина	Тест – доза Мг/кг	Латентний період реакції									
		Вихідне значення: M±m, c (n=6)		Процент зміни до вихідного через:							
				30 хв		60 хв		90 хв		120 хв	
		I	3	I	3	I	3	I	3	I	3
Піродазол	15 мг/кг	6,0±0,3	5,3±0,5	8,6±0,3	8,3±0,4	7,6±0,4	8,0±0,5	7,0±0,4	6,1±0,3	7,0±0,4	5,6±0,5
% зміни до вихідного	–	–	–	+43,1**	+57,1**	+26,3*	+20,6*	+15,8	+16,6	+15,8	+6,1
Парацетамол	150 мг/кг	5,5±0,8	6,2±1,1	6,8±2,1	8,2±1,8	6,5±1,5	7,4±1,62	5,9±0,9	5,8±0,8	5,5±0	6,0±2,3
% зміни до вихідного	–	–	–	+23,6	+34,4	+18,1	+19,6	+7	-4,9	0	-1,6

Примітка. * – P≤0,05.

лежно від дози пригнічував кількість корчів на 32,3 – 55,9 %, не поступаючись активності парацетамолу при цій моделі.

На моделях термічної ноцицептивної стимуляції піродазол значно переважав препарат порівняння (табл. 2-3). Так, на моделі гарячої пластини піродазол переважав за антиноцицептивною активністю парацетамол більш ніж на порядок (табл. 2). Тривалість його антиноцицептивного ефекту переважала аналогічну активність парацетамолу більш ніж на 20 годин. Значний антиноцицептивний ефект піродазолу виявлявся і через 24 год після введення препарату.

На моделі спінальної аналгезії (табл. 3) піродазол проявляв вірогідний антиноцицептивний ефект протягом першої години експерименту. Протягом наступної години він подовжував латентний період реакції у тварин на 16,7-24,2 %, що можна розглядати як тенденцію аналгезії. Парацетамол практично не виявляв активності на даній моделі.

На моделі "Randall et Salitto" піродазол виявляв вірогідну активність як на лапі з набряком, так і на інтактній лапі протягом двох годин після введення аналгетика, і переважав парацетамол як за інтенсивністю, так і за тривалістю антиноцицептивного ефекту. Ефект, який можна розглядати як тенденцію антиноцицептивного ефекту,

виявлявся протягом третьої години експерименту (табл. 4). На відміну від піродазолу, парацетамол був малоактивний за даною моделі.

Слід зазначити, що, як і у парацетамолу, у піродазолу практично відсутня протизапальна активність. Однак він, на відміну парацетамолу, виявляє достовірний антиноцицептивний ефект, на моделях в яких присутній компонент запалення та/чи медіатори запальної реакції. Значна антиноцицептивна активність на моделі "Randall et Salitto", що характеризує механічну стимуляцію, дає можливість передбачати периферичний компонент аналгезії. Значна активність на моделях спінальної аналгезії і особливо "гарячої пластини" дає можливість припускати і центральний компонент антиноцицептивної дії.

Висновки. 1. Піродазол переважає за антиноцицептивною активністю піродазол на моделях механічної та термічної ноцицептивної стимуляції.

2. В антиноцицептивному ефекті піродазолу присутній як центральний, так і периферичний ефекти.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані дані, поряд з іншим експериментальним матеріалом, отриманим раніше, є основою для створення нового неопіоїдного аналгетика на основі піродазолу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Целебрекс в лечении острой и хронической боли в спине (клинико-психологическое исследование) / Е.Г. Батанова, Т.Г. Вознесенская, С.И. Посохов, А.М. Вейн // Лечение нервных болезней. – 2002. – Т. 3, № 1 (6). – С. 33-36.

2. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистика в науке и бизнесе. – К.: Морион, 2002. – 640 с.

3. Никола В.В., Маячкин Р.Б., Бондаренко А.В. Клинические аспекты применения кеторолака контролируемой пациентом анальгетика нестероидными противовоспалительными средствами в послеоперационном периоде // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 5.

4. Aydin, S Beis, R Aydin S et al. Analgesic and spazmolitic action of 2-(2-nitro-phenyl)-1H-benzimidazole 5-carboxylic acid: impotent of 2-(o-change phenyl) groove // Pharmazie. – 2003. – V. 58, №6. – P. 405-8.

5. D'Amoue F.E., Smalh D.L. A method for detrmning lose of pain sensation// J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1941. – V. 72. – P. 74.

6. <http://www.critical.ru/RegionarSchool/content/view/publications/163/0136.html>

7. <http://www.mma.ru/article/id50310/from4>

8. Gentili F, Cardinaletti C, Vesprini C, et al. Novel Ligands Rationally Designed for Characterizing I₂-Imidazoline Binding Sites Nature and Functions//Journal of Medicinal Chemistry, Med. Chem. – 2008. – V.51, №16. – P 5130–5134

9. Komlos E., Porsresr J., Knole J. Morfin – prostigmin synergismus // Az. Acta. Physiologica. Acad. Scient. Hungaricae. – 1950. – №1. – P. 77–83.

10. Randall L.O., Sallitto J.J. A method for measurement of analgesic activity on inflamed tissue// Arch. Intern. Pharmacodyn. et Therap. – 1966. – Vol.159, №2. – P. 310-316.

11. Wood R.L. Animal models in analgesic testing. // Analgesics: Neurochemical, Behavioral and Clinical Perspectives / Eds: M. Kuhar, J. Pasternak. – New York: Raven Press, 1941.–V. 42.– P. 74.

THE ANALGESIC ACTIVITY OF NEW NONOPIOID AN ANALGETIC PYRODAZOL IN THE EXPERIMENT

T.A. Bukhtiarova, O.E. Iadlovskyi

SI "Institute of pharmacology and toxicology AMS of Ukraine", Kiev

SUMMARY. It was study analgesic activity of new nonopioid analgesic pyrodazol and paracetamol on the models of nociceptive stimulations. It is shown, that pyrodazol is more effective some paracetamol on models mechanical and thermal nociceptive stimulation. The anty nociceptive effect pyrodazol it is necessary the central and peripheric component. **KEY WORDS:** pyrodazol, paracetamol, nociception.

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН У КОРОНАРНОМУ РУСЛІ ТА СУДИНАХ МАЛОГО КОЛА КРОВООБІГУ ПРИ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ

О.І.Є. Герасимюк, В.О. Чепесюк, А.В. Гантімуrow, Л.О. Герасимюк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В експерименті на щурах вивчено хронологічну послідовність морфофункціональних реакцій судин серця та легенів при моделюванні гострого розлитого перитоніту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: перитоніт, спазм, повнокрів'я, набряк, колапс, артерії, вени.

Вступ. Гострий перитоніт в наш час являє собою серйозну хірургічну проблему. Це одне з найважчих за своїм перебігом і наслідками захворювань в абдомінальній хірургії. Частота його виникнення сягає 5,5-6,0 на 10 000 населення. Перитоніт займає перше місце серед причин смерті від гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Рівень летальності при цьому залежить від його форми, причин та інших факторів і коливається від 10 до 70 % [1–6]. Основною ж причиною смерті хворих продовжує залишатися прогресуюча поліорганна недостатність [7, 8]. Встановлено, що в розвиток синдрому поліорганної недостатності приблизно з однаковою частотою втягуються серцево-судинна система (60,2 %), центральна нервова система (60,2 %), нирки (60,2 %) і печінка (56,1 %) [9]. Разом з тим, одним з перших органів-мішеней, що ушкоджуються при перитоніті, є легені з розвитком респіраторного дистрес-синдрому дорослих [10–14].

Порушення гемодинаміки також складають одну з найбільш важливих клінічних маніфестацій перитоніту при розвитку поліорганної недостатності. Адекватна оцінка таких змін має важливе клінічне значення, оскільки служить основою для міркування не тільки про тяжкість патологічного процесу, але й в більшості визначає обсяг і зміст лікувальних заходів [15–20]. Саме тому в розвитку поліорганної недостатності важлива роль, без сумніву, належить стану кровопостачання органів, що уражаються. Однак динаміка морфофункціональних змін судин у процесі прогресування перитоніту, а також хронологічна послідовність розвитку цих процесів у різних органах продовжують залишатися недостатньо вивченими, а існуючі погляди нерідко бувають суперечливими.

Мета дослідження – вивчення особливостей динаміки морфофункціональних змін у коронарному руслі та судинах малого кола кровообігу при гострому розлитому перитоніті і зіставлення їх у часі.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти виконано на 40 білих щурах-самцях з масою тіла 180–200 г. 10 тварин склали інтактну контрольну групу. 30 тваринам моделювали гострий розлитий перитоніт шляхом внутрішньоочеревинного введення 10 % калової суміші. Забій тварин здійснювали введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію через 6, 12, 24 і 36 годин від початку експерименту, після чого проводили забір біологічного матеріалу.

Для гістологічного дослідження кусочки тканини із серця та легенів фіксували в 10 %-му розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 7 – 10 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон і за Малорі.

Результати й обговорення. Морфологічні ознаки реакцій кровоносних судин, як відповіді організму на перепади гемодинаміки, виявлялися вже на ранніх стадіях розвитку гострого розлитого перитоніту. Причому зміни виникали одночасно як в коронарному руслі, так і в судинах легенів, тобто малого кола кровообігу, що разом з аналогічними реакціями бронхіальних судин (велике коло кровообігу) може бути підтвердженням однотипності механізмів їх розвитку, на відміну від погляду окремих дослідників, які вважають, що не тільки розлади дихання, але й розлади легеневої гемодинаміки є вторинними і відтермінованими. Опосередкованим підтвердженням первинності саме судинних змін може бути виявлення вже на ранніх стадіях перебігу перитоніту трансудату не тільки у черевній, але й в плевральній порожнині і порожнині перикарда. В ранні терміни захворювання (6 год) органі судинні реакції проявлялися спастичним скороченням артеріол і повнокрів'ям капілярів, до яких поступово (через 12 год) приєднувалося підвищення тонуусу артерій м'язового типу з одночасним прогресуючим наростанням повнокрів'я в усіх ланках кровоносних русел серця і легенів, тобто як в артеріях, так і у венах (рис. 1). Підвищення тонуусу артеріальних судинних стінок підтверджувалося складчастістю аж до "гофрованості" їх внутрішніх еластичних мембран (рис. 2) та потовщенням м'язових оболонок з одночасним звуженням просвіту. Поряд з цим спостерігалися набрякові явища в структурних елементах судинних стінок, які проявлялися просвітленням цито-

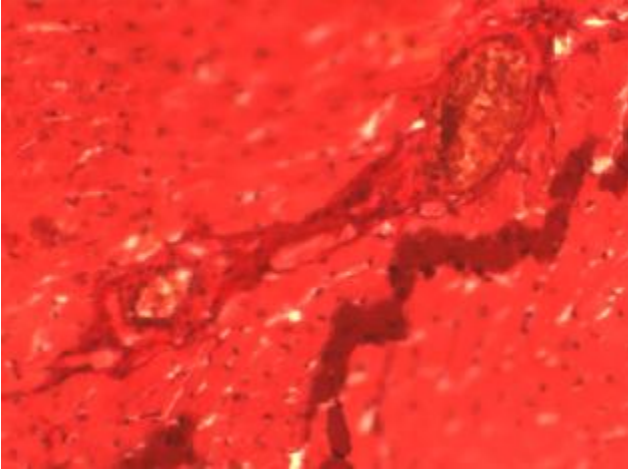


Рис. 1. Артеріальне і венозне повнокрів'я міокарда через 12 год моделювання гострого розлитого перитоніту у щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х 40.

плазми гладком'язових клітин і набуханням ядер ендотелію з випинанням їх у просвіт артерій у вигляді "частоколу" (рис. 3). Розширеними виглядали і паравазальні простори.

Через 24-36 годин від початку експерименту судинні реакції набували змін, які характеризувалися поступовим зниженням тону артерій м'язового типу і артеріол із зменшенням звивистості їх внутрішніх еластичних мембран та розширенням просвіту. Однак артеріальне і венозне повнокрів'я продовжувало зберігатися. Характерним для цього періоду було виявлення, особливо у легенях, розкритих артеріовенозних співусть. Для термінальної стадії у більш віддалені терміни (після 36 год) типовим було паралітичне розширення просвіту артерій із згладжуванням контурів їх еластичних

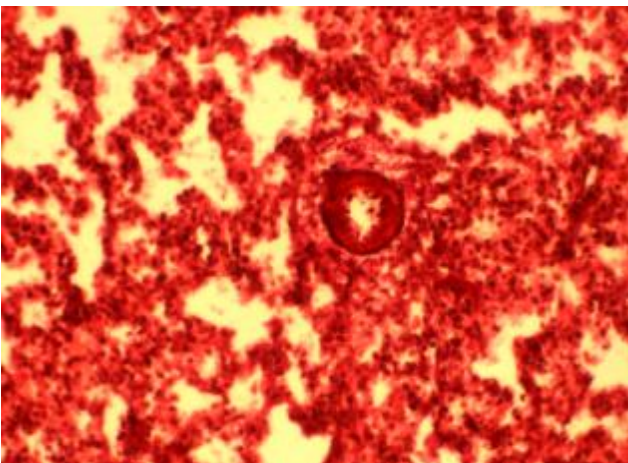


Рис. 3. Набряк судинної стінки гілки легеневої артерії з набуханням ядер ендотелію та випинанням їх у просвіт у вигляді "частоколу" через 12 год моделювання гострого розлитого перитоніту у щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х 40.

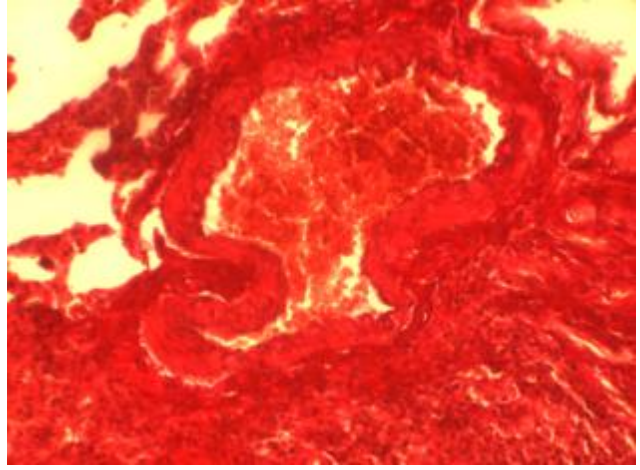


Рис. 2. Складчастість внутрішньої еластичної мембрани і повнокрів'я гілки легеневої артерії через 12 год моделювання гострого розлитого перитоніту у щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х 40.

мембран. Просвіт як легеневих, так і коронарних артерій був заповнений форменими елементами крові. В капілярах скрізь виявлялися стази з агрегацією еритроцитів (рис. 4). Вени, на відміну від артерій, були менш повнокровними і нерідко колабованими (рис. 5). Збільшення розмірів селезінки, яке в цей період виявлялося практично у всіх експериментальних тварин, могло бути ознакою не тільки напруження імунної системи, але й ознакою депонування крові з метою зменшення її циркулюючого об'єму як засобу для розвантаження серця.

Виявлена в процесі дослідження динаміка морфофункціональних змін в судинах серця і легенів, їх однотипність і хронологічна одночасність та характерна послідовність виникнення і розвитку можуть бути наслідком безпосередніх токсич-

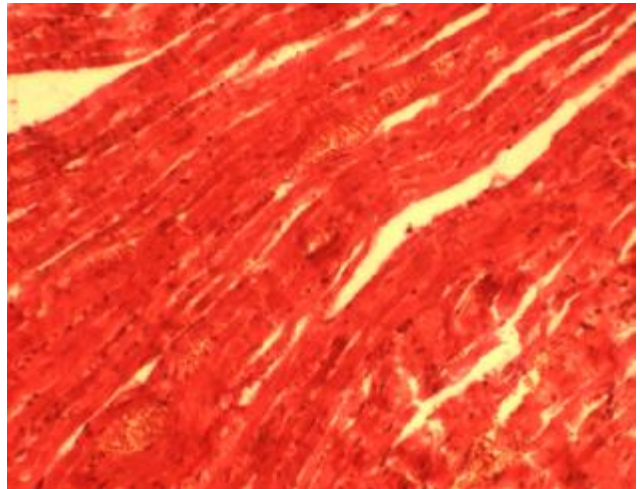


Рис. 4. Стази з агрегацією еритроцитів у гемомікроциркуляторному руслі міокарда через 36 год моделювання гострого розлитого перитоніту у щура. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х 40.

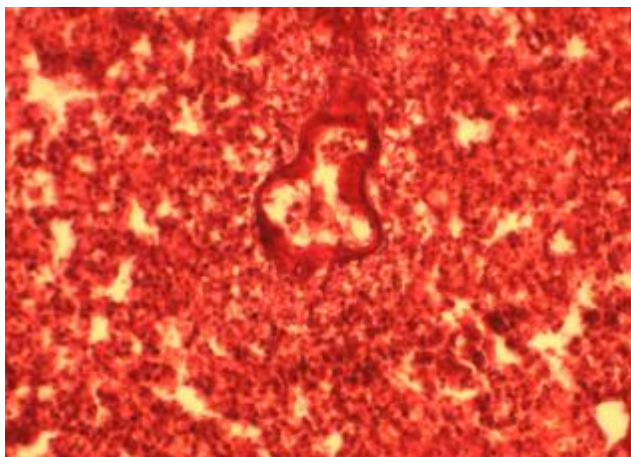


Рис. 5. Колабування стінок гілки легеневої вени через 36 год моделювання гострого розлитого перитоніту у щура. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. х 40.

них впливів продуктів обміну, що надходять у кровоносне русло із черевної порожнини як прояв ендотоксикозу [16, 18–20]. Причому, якщо на ранніх стадіях розвитку гострого розлитого перитоніту вазомоторні реакції (підвищення тону судинних стінок, звуження їх просвіту) можуть бути спрямовані на підтримання системного тиску і в такому

ЛІТЕРАТУРА

1. Баиров Г.А. Спаечная непроходимость кишечника // В кн.: Срочная хирургия детей. – Санкт-Петербург, 1997. – С. 189-200.
2. Баиров Г.А., Рошаль Л.М. Гнойная хирургия у детей. – М., 1991. – С. 41-48.
3. Свирновский А.И., Шелег С.В. Клиническое применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора // Рецепт. – 2000. – № 1. – С. 43-49.
4. Струков А.И. Острый разлитой перитонит. – М.: Медицина, 1987. – С. 285-299.
5. Попов В.А. Перитонит. – Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1985. – С. 232-238.
6. Острый перитонит (экспер.-клинич. исслед.) / А.А. Шалимов и соавт. – Киев, 1981. – 320 с.
7. Гострий холецистит / В.І. Русин, Ю.Ю. Переста, А.В. Русин, Р.І. Шніцер. – Ужгород: Вета-Закарпаття, 2001. – 248 с.
8. Фомін П.Д., Шепетько Є.М., Повч О.А. Нові аспекти тактики хірургічного лікування перфоративних гастродуоденальних виразок // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2002. – Вип. 11. – С. 806-811.
9. Синдром полиорганной недостаточности у больных с перитонитом / В.А. Гологорский, Б.Р. Гельфанд, В.Е. Богдатыев, Е.Н. Топазова // Хирургия. – 1988. – № 2. – С. 73-76.
10. Fujimura N., Sumita S., Aimono M. Effect of free radical scavengers on diaphragmatic contractility in septic peritonitis // American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine. – 2000. – Vol. 162, N 6. – P. 2159-2165.
11. Fujimura N., Sumita S., Narimatsu E. Alteration in diaphragmatic contractility during septic peritonitis in rats:

значенні мають компенсаторне значення, то в термінальній стадії паралітичне розширення просвіту артерій і колабований стан вен можуть бути ознаками декомпенсації кровообігу і складати основу для розвитку поліорганної недостатності.

Висновки. 1. У процесі розвитку гострого розлитого перитоніту в органичних судинних руслах виникають однотипні зміни, які на ранніх стадіях проявляються вазоконстрикторними реакціями, що спрямовані на підтримання відповідного рівня системного внутрішньосудинного тиску і мають компенсаторне значення.

2. Декомпенсація кровообігу при розлитому перитоніті у його віддалених стадіях проявляється паралітичним розширенням просвіту артерій і колабованим станом вен.

3. Судинна недостатність відіграє важливу роль у розвитку поліорганної недостатності як грізного і небезпечного ускладнення розлитого перитоніту.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані дані можуть скласти основу для розробки патогенетично обґрунтованих методів корекції гемодинаміки і попередження розвитку поліорганної недостатності при гострому розлитому перитоніті.

effect of polyethylene glycol-absorbed superoxide dismutase // Critical Care Medicine. – 2000. – Vol. 28, N 7. – P. 2406-1414.

12. Garner W.L., Downs J.B., Reilly T.E. The effects of hyperoxia during fulminant sepsis // Surgery. – 1989. – Vol. 105, N 6. – P. 747-751.

13. Sleen S. N., Zelman V. Neuroprotection: Theoretical Considerations and Clinical Aspects. – N.Y., 2001. – 628 p.

14. Small N., Messiah A., Edouard A. Role of systemic inflammatory response syndrome and infection in the occurrence of early multiple organ dysfunction syndrome following severe trauma // Intens. Care. Med. – 1995. – Vol. 21, № 10. – P. 813- 816.

15. Ерюхин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике. – С.Пб.: Logos, 1995. – 304 с.

16. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Хирургический сепсис (дискуссионные аспекты проблемы) // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 44-46.

17. Ерюхин И.А. Перитонит, проблемы и перспективы // Вестник хирургии. – 1986. – № 7. – С. 3-7.

18. Ерюхин И.А., Белый В.Я., Ханевич М.Д. Перекисное окисление липидов в генезе эндотоксикоза при остром разлитом перитоните и возможность ее коррекции гемосорбцией // Вестник хирургии. – 1987. – № 10. – С. 104-109.

19. Малахов А.А., Шах Б.Н., Ханевич М.Д. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и принципы лечения больных разлитым перитонитом в послеоперационном периоде // Детоксикационная терапия при травматической болезни и острых хирургических заболеваниях. – Л., 1989. – С. 161-164.

20. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. – С.Пб.: МАПО, 1995. – 33 с.

FEATURES OF DYNAMICS OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN CORONARY BED AND VESSELS OF SMALL CIRCLE OF BLOOD CIRCULATION AT COURSE OF ACUTE DIFFUSE PERITONITIS

I.Ye. Herasymyuk, V.O. Chepesyuk, A.V. Hantimurov, L.O. Herasymyuk

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In the experiment on rats the chronologic sequence of morphofunctional reactions of vessels of heart and lungs were studied at the modelling of acute diffuse peritonitis.

KEY WORDS: peritonitis, spasm, plethora, edema, collapse, arteries, veins.

УДК 616.24 – 002 – 02 + 616.98 – 097: 578. 828.6

ЕТИОЛОГІЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЙ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА СНІД

О.Н.С. Гойдик, В.С. Гойдик, А.І. Гоженко, С.К. Сервецький

*ДП “Український науково-дослідний інститут медицини транспорту”
Одеський обласний центр по профілактиці та боротьбі зі СНІДом*

РЕЗЮМЕ. У роботі по дослідженню етіології пневмоній у хворих на СНІД пацієнтів автори вивчили кількісний та якісний склад збудників цього захворювання на прикладі історій хвороб померлих пацієнтів, обґрунтували подальші напрямки вивчення даної проблеми і шляхи до її подолання, висловили свою точку зору на лікувальну тактику легеневої патології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: СНІД, ВІЛ-інфекція, імунітет, етіологія, пневмонія.

Вступ. Подальше поширення ВІЛ-інфекції та СНІДу серед населення нашої країни [3], а також велика кількість нових даних з даного питання, що їх все більше з'являється в медичній літературі [2, 4], зумовлює перед лікарями всіх спеціальностей необхідність володіння інформацією та навичками роботи з ВІЛ-позитивними пацієнтами [9, 6]. У свою чергу, в нашій країні не так багато закладів, які би мали досвід лікування пацієнтів даної категорії протягом тривалого часу. Одеський обласний центр по профілактиці та боротьбі зі СНІДом якраз належить до таких установ, де набуто значний досвід і достатній матеріал для подальшого вивчення вищезазваної проблеми згідно з особливостями поширення і перебігу цього захворювання в умовах нашої країни [11].

Мета дослідження – вивчення особливостей етіології пневмонії у хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД.

Матеріал і методи дослідження. Нами було досліджено історії хвороби 27 померлих пацієнтів, що проходили лікування в стаціонарі Обласного центру з профілактики та боротьби зі СНІДом у першому півріччі 2009 р. і котрим проводилося патологоанатомічне дослідження (14 чоловіків, 13 жінок).

Результати й обговорення. У 100 % померлих було виявлено пневмонію, у 2 чоловіків (14,3 %) та 2 жінок (16,7 %) відмічався мікст с туберкульозною інфекцією.

Всі випадки пневмоній за характером флори, що була виділена при посіві отриманого з легень матеріалу, мали бактеріально-мікозний характер, при цьому в кожному випадку була виділена асоціація не менш ніж з трьох збудників. Нижче представлено таблицю, де наведено спектр та кількість виявлених мікроорганізмів (табл. 1).

Найчастіше зустрічалась комбінація гемолітичного стафілокока з кандидами та мікрококами, а також гемолітичного стафілокока з мікрококами та ентеробактером аерогенес.

Стафілококи було виділено у 23 випадках (85,2 %), у 22 – гемолітичний стафілокок і у 1 випадку – золотавий стафілокок. Як відомо, стафілококи є умовно-патогенними бактеріями, що за сприятливих для них умов можуть викликати різноманітні захворювання у людини. Причому у людей з нормальним рівнем імунітету вони викликають переважно шкірні (панариції, піодермії) та захворювання ЛОР-органів. Часто такі люди стають носіями і джерелом інфікування стафілоковою інфекцією. У людей з імуносупресією

Таблиця 1. Збудники пневмонії у хворих на СНІД (за даними патологоанатомічного дослідження)

Вид збудника	Чоловіки	Жінки
Staphylococcus haemolyticus	12	10
Candida	11	7
Micrococcus	7	6
Enterobacter aerogenes	4	4
Enterococcus	3	0
Streptococcus viridans	3	0
Proteus mirabilis	1	1
Acinetobacter	1	0
Staphylococcus aureus	0	1
Cryptococcus	1	0
ВІЛ - асоційована пневмонія	4	2

стафілококова інфекція швидко приймає генералізований характер [7]. В той же час велику проблему представляє той факт, що на даний час реєструється все більше полірезистентних штамів стафілокока. Враховуючи, що серед збудників, виявлених в цьому дослідженні, стафілококи складають значну частку, стає зрозумілим, що терапія пневмонії, викликаній таким збудником, має бути радикальною і включати, по можливості, не менше як два антибактеріальних препарати [10].

Наступними за частотою виявлення були гриби роду *Candida*, виділені у 17 хворих (63 %). На сьогодні вже широко відомий той факт, що глибокі кандидозні ураження є вельми характерною рисою імунодефіцитних станів [1], причому, враховуючи значно менший, порівняно з антибактеріальними засобами, спектр доступних протигрибкових препаратів, а також наявність резистентних до деяких з цих препаратів штамів, характерними також стають і труднощі з успішним лікуванням грибкових захворювань. Не останню роль тут відіграє і економічний фактор: висока вартість нових протигрибкових засобів зменшує їхню доступність для широкого загалу.

У 13 випадках було виділено мікрококи (48,1 %), які в звичних умовах являють собою флору слизової оболонки верхніх відділів дихальних шляхів і не мають, як правило, великого значення в патогенезі захворювання. Але в умовах зниженого імунітету вони заселяють нижні відділи дихальних шляхів і обтяжують перебіг хвороби завдяки високій частоті резистентних форм.

У 8 випадках було виділено *Ентеробактер аерогенес* (29,6 %). Відомо, що в організмі дорослої людини багато видів умовно-патогенних ентеробактерій населяють ШКТ, не шкодячи здоров'ю людини [8]. Для того щоб розвинулося захворювання, потрібна наявність певних умов, а саме: значне зниження імунітету і (або) висока вірулентність збудника. У пацієнтів зі зниженим імунітетом до захворювання можуть призвести

навіть штами з низькою вірулентністю, при цьому процес розвивається при випадковому надходженні ентеробактерій у місця, де вони в нормі не живуть. Так, аспірація бактерій зі слизової верхніх дихальних шляхів призводить до пневмонії. На жаль, навіть при низькій вірулентності більшість ентеробактерій має високий рівень антибіотикорезистентності, що утруднює лікування викликані ними пневмонії.

Звертає на себе увагу той факт, що збудники, що досить часто викликають пневмонію у пацієнтів без імунодефіциту, такі, як зеленкуватий стрептокок, протеус мірабіліс, у ВІЛ-позитивних пацієнтів виявлені в поодиноких випадках: у 11,1 % від загальної кількості патологоанатомічних досліджень. В 3 випадках виявлені ентерококи, в 1 випадку було виділено криптококи і в 1 – акінетобактерії.

У 6 випадках етіологія пневмоній залишилась нез'ясованою, що в патологоанатомічному висновку було відзначено як ВІЛ-асоційована пневмонія.

Загалом, аналізуючи все вищезгадане, можна виділити такі закономірності: пневмонії у всіх пацієнтів, хворих на СНІД, мали бактеріально-мікозний характер, причому мала місце асоціація не менше ніж трьох збудників. Переважна більшість бактерій, що стали причиною розвитку пневмоній, належить до умовно-патогенної флори і заздалегідь насторожує в плані високої резистентності до лікувальних засобів.

Зважаючи на вищенаведені дані, необхідним видається зупинитися на питанні тактики лікування пневмоній у ВІЛ-позитивних пацієнтів.

В умовах, коли доводиться емпірично підходити до етіотропного лікування тяжких форм пневмонії, виправданим є використання високих доз цефалоспоринов 3-го покоління та поєднання амоксициліну з клавулоновою кислотою [5].

При виборі аміноглікозидних антибіотиків, враховуючи високу резистентність до гентаміцину, найбільш обґрунтованим є використання нетилмі-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

цину, при цьому амикацин залишається в резерві.

Крім того, слід враховувати, що мікст-пневмонії мають більш тяжкий перебіг, ускладнюються інтоксикаційним синдромом, церебральними розладами, ДВЗ-синдромом, інфекційно-токсичним шоком і досить часто призводять до летального результату, тобто важливим моментом у веденні таких пацієнтів є своєчасна та відповідна патогенетична та симптоматична терапія, що особливо актуальне, зважаючи на високу частку пізніх звертань пацієнтів.

Висновки. 1. Етіологія пневмоній у хворих на СНІД має бактеріально-мікозний характер.

2. Найчастіше пневмонії у хворих на СНІД викликані умовно-патогенною флорою.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за необхідність вивчити ефективність лікування пневмоній в залежності від комбінацій препаратів та можливості одночасного старту високоактивної антиретровірусної терапії. Необхідним також є вивчення особливостей етіології пневмоній в залежності від ступеня пригнічення імунітету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бочкова Л.В., Немцов А.В. Розвиток епідемії ВІЛ-інфекції /СНІДу в Одеській області // Інфекційний контроль. – 2007. – № 4. – С. 3-10.

2. Kilmarx P.H. Global epidemiology of HIV // Current Opinion HIV/AIDS. – 2009. – Jul; № 4 (4). – P. 240-246.

3. ВИЧ-інфекція (епідеміологія, патогенез, клініка) / К.Л. Сервецкий, Н.Ю. Усыченко, В.К. Напханюк, А.И. Гоженко. – Одесса, 1999. – 121 с.

4. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека / Под ред. В. В. Покровского, Н.С. Потекаева. – М.: Медицинская книга, 2006. – 73 с.

5. Ewig S, Schafer H, Torres A. Severity assessment in community-acquired pneumonia. Eur Respir J. - 2000. - № 16. – P. 1193-1201.

6. Пієлонефрит у ВІЛ-інфікованих хворих у стадії

СНІДу / А.І. Гоженко, О.П. Горобець, В.С. Гойдик та ін. // Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 233-236.

7. Белозеров Е. С., Буланьков Ю. И. ВИЧ – инфекция. – Элиста: АПП “Джонгар”, 2006. – 224 с.

8. Антибактериальная терапия: Практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Москва, 2000. – 190 с.

9. Бартлет Джон, Галлант Джоэл. Клинический подход к лечению ВИЧ-инфекции. – Балтимор, 2003. – 394 с.

10. [Http:// www.likar.org.ua](http://www.likar.org.ua)

11. Избранные вопросы терапии инфекционных больных / Под ред. Лобзина Ю.В. – С.Пб.: Фолиант, 2005. – 909 с.

THE ETIOLOGY AND PECULIARITIES OF PNEUMONIA AT THE PATIENTS WITH AIDS

N.S. Goydyk, V.S. Goydyk, A.I. Gogenko, S.K. Servetsky

SE “Ukrainian scientific investigation institute of the transport medicine”

Odessa Regional Center of the prophylactic and struggle against AIDS

SUMMARY. In the work was investigation etiology of pneumonia at the patients with AIDS. The authors studied quantity and quality structure this disease for example the history of patients who are dead. In addition, they base further way study this problem and the way of overcome to it, express an opinion they point of view medical tactic of the lung pathology.

KEY WORDS: AIDS, HIV-infection, immunity, etiology, pneumonia.

ВПЛИВ ПСИХОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ НА ЗМІНИ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ МОЛОДІ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ МЕДИКО-МЕТЕОРОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ

О.В. Денефіль

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проведено психологічне обстеження та дослідження механізмів автономної регуляції відносно здорових студентів за різних типів медико-метеорологічної ситуації (I, II і III). Встановлено, що зміни показників автономного балансу серцевого ритму у молоді з різними рівнями показників FPI тесту не значно залежать від зміни погоди; більше значення має статеві різниця та рівень психологічного показника; при різних рівнях психологічних показників спрацьовують свої адекватні механізми пристосування студентів до медико-метеорологічної ситуації.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: автономний баланс, психологічні показники, молодь, медико-метеорологічна ситуація.

Вступ. Порушення функціонування автономної нервової системи (АНС) стає соціально-економічною проблемою, яка знижує якість життя, є частою причиною непрацездатності, дезадаптації [1]. Сучасні студенти працюють у стресових умовах (великий об'єм інформації, яку необхідно засвоїти, дефіцит часу, підвищені вимоги), їм необхідно багато часу проводити за комп'ютерами. На 2 курсі у них настає період нестабільної адаптації на навчальне навантаження [2]; вони стають уразливі до психотравмуючих ситуацій [3], чутливі до змін навколишнього середовища, зокрема медико-метеорологічної ситуації (ММС), у студентів розвиваються неврози, субклінічні депресивні розлади, які можуть проявлятися тільки змінами емоційної сфери [4, 5, 6].

Мета дослідження – вивчити зміни показників автономного балансу серцевого ритму у студентів 2 курсу залежно від психологічних показників та ММС.

Матеріал і методи дослідження. Студентів обстежено за I, II і III типів ММС. Обстеження проводили за допомогою комп'ютерного аналізу серцевого ритму приладом для оцінювання АНС "ВНС-Микро" (компанія ООО "Нейрософт", 1996–2008, Іваново, Росія) [7, 8]. Також проводили психологічне тестування за FPI тестом [9]. Усі результати дослідження піддавалися математичній обробці з використанням параметричних методів статистичного аналізу [10]. Обрахунки проводили на персональному комп'ютері.

Результати й обговорення. За всіх типів ММС виявлено дуже малу кількість студентів з низькими показниками депресивності (Д), дратівливості (Др), реактивної агресивності (РА), відвертості (В), шкали екстраверсії–інтроверсії (ЕІ); хлопців – спонтанної агресивності (СА), урівноваженості (У) (II, III типи), перебігу психічної діяльності переважно за чоловічим типом (ПДЧ) (III тип); дівчат – невротичності (Н), товариськості (Т) (III тип), сором'язливості (С) (III тип), емоційної лабільності (ЕЛ) (I, III типи), перебігу ПДЧ (III тип). Очевидно, що сту-

денти ще недостатньо психологічно адаптовані до навчального процесу, тому Д, Др, РА часто зустрічаються серед них. З другого боку, компенсаторними реакціями є посилення прагнення до В. У хлопців, крім того, при II та III типі ММС зростають СА, У, що, можливо, пояснюється підвищеним виділенням тестостерону, оскільки зростає перебіг ПДЧ. У дівчат найбільша різниця спостерігається за III типу ММС: зростає Н, С, ЕЛ, що компенсується вираженою потребою в спілкуванні.

За всіх типів ММС у студентів з різними рівнями Н, Д, С та ЕЛ спрацьовують адекватні механізми регуляції серцевої діяльності АНС при ортостазі: зростають симпатичні впливи та/чи зменшуються парасимпатичні.

Як приклад, у таблицях 1–9 подано окремі показники аналізу діяльності АНС молоді з низьким, середнім та високим рівнем Д за різних типів ММС, оскільки приховані депресії на сьогодні є найбільшою світовою проблемою.

Виявлено залежність даних від ММС. У хлопців при низькому рівні Д за I типу ММС порівняно з II і III в ортостазі менше зростання симпатичних і більше парасимпатичних впливів. У дівчат у положенні лежачи за II типу ММС порівняно з I при низькому рівні Д більша активність енергометаболічної ланки регуляції, симпатичних впливів і менша парасимпатичних; при середньому – менші вагусні та центральні адренергічні впливи, при високому – менша дія церебральних ерготропних структур; в ортостазі при низькій і середній Д зростає активність симпатичних впливів; за III типу порівняно з I при низькій Д у вихідному положенні та в ортостазі більша активність симпатичної ланки, при середніх показниках у положенні лежачи менші центральні адренергічні впливи, при високих показниках у спокої менша активність енергометаболічної ланки регуляції; за III типу порівняно з II при низькій Д у вихідному положенні менша дія церебральних ерготропних структур, більша холінергічна активність.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Таблиця 1. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з низькими показниками депресивності за I типу медико-метеорологічної ситуації

Показник	Стать			
	хлопці (n=10)		дівчата (n=9)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ЧСС, уд/хв	70,00±3,16	86,60±2,99 p _{о-ф} <0,01	69,37±2,35	84,62±1,93 p _{о-ф} <0,002
% VLF	39,90±6,10	38,44±4,33	32,87±4,70	36,37±6,42
% LF	29,33±4,84	42,22±4,71	30,90±3,55	42,92±3,14 p _{о-ф} <0,05
% HF	30,75±5,38	19,33±5,01	36,22±6,28	20,71±4,27
LF/HF	1,41±0,39	3,71±0,93	1,09±0,24	2,97±0,71 p _{о-ф} <0,05
Мо, с	0,865±0,035	0,687±0,027 p _{о-ф} <0,01	0,905±0,048	0,729±0,023 p _{о-ф} <0,02
АМо, %	37,88±4,57	32,56±2,17	32,27±4,01	35,34±2,38 p _{х-д} <0,002
ВР, с	0,41±0,07	0,77±0,23	0,60±0,09	0,67±0,20
ПАПР, ум. од.	45,90±7,09	48,90±5,15	37,25±5,59	49,17±4,45 p _{х-д} <0,01
ВІР, ум. од.	3,65±0,68	2,86±0,44	2,44±0,56	2,95±0,54
SDNN, мс	62,20±9,50	79,60±8,57	74,00±11,59	66,12±5,57
RMSSD, мс	52,90±11,02	53,50±14,61	75,00±16,88	47,12±12,85
pNN50, %	26,28±7,06	10,15±1,93	35,96±8,13	7,79±2,05 p _{о-ф} <0,02

Примітки: тут і в наступних таблицях 1. о-ф – достовірно значимі результати при ортостатичному положенні та вихідному (фон) стані; 2. х-д – достовірно значимі результати між хлопцями і дівчатами.

Таблиця 2. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з середніми показниками депресивності за I типу медико-метеорологічної ситуації

Показник	Стать			
	хлопці (n=46)		дівчата (n=38)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ЧСС, уд/хв	70,74±1,53	91,76±1,62 p _{о-ф} <0,001	75,10±1,58 p _н <0,05, p _{х-д} <0,05	92,68±1,53 p _{о-ф} <0,001, p _н <0,002
% VLF	31,12±1,80	37,43±2,11 p _{о-ф} <0,05	28,32±2,23	40,01±2,72 p _{о-ф} <0,001
% LF	31,79±1,78	45,03±1,60 p _{о-ф} <0,001	31,09±1,87	42,16±1,92 p _{о-ф} <0,001
% HF	37,07±2,42	17,55±1,81 p _{о-ф} <0,001	40,58±2,40	17,83±1,73 p _{о-ф} <0,001
LF/HF	1,31±0,23	4,53±0,75 p _{о-ф} <0,001	0,95±0,10	3,31±0,34 p _{о-ф} <0,001
Мо, с	0,871±0,020	0,659±0,012 p _{о-ф} <0,001	0,812±0,020 p _{х-д} <0,05	0,655±0,013 p _{о-ф} <0,001, p _н <0,01
АМо, %	34,00±1,87	38,49±1,86 p _н <0,05	34,21±1,59	36,43±1,31
ВР, с	0,46±0,03	0,64±0,10	0,43±0,02	0,65±0,08 p _{о-ф} <0,02
ПАПР, ум. од.	41,18±2,88	60,87±3,81 p _{о-ф} <0,001	43,52±2,49	57,15±2,83 p _{о-ф} <0,001

Показник	Стать			
	хлопці (n=46)		дівчата (n=38)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ВІР, ум. од.	3,30±0,28	4,15±0,41 $p_n < 0,05$	3,35±0,25	3,53±0,32
SDNN, мс	73,67±4,83	66,78±4,73	70,68±4,16	65,71±3,43
RMSSD, мс	68,98±6,06	43,72±6,67 $p_{o-ф} < 0,01$	66,92±5,44	41,66±4,61 $p_{o-ф} < 0,001$
pNN50, %	35,08±3,28	7,53±1,32 $p_{o-ф} < 0,001$	33,17±3,22	7,26±1,06 $p_{o-ф} < 0,001$

Примітка. Тут і в наступних таблицях n – достовірно значимі результати між студентами з низькими і середніми значеннями показника депресивності.

Таблиця 3. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з високими показниками депресивності за I типу медико-метеорологічної ситуації

Показник	Стать			
	хлопці (n=29)		дівчата (n=46)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ЧСС, уд/хв	72,31±2,23	93,48±2,52 $p_{o-ф} < 0,001$	78,56±1,63 $p_n < 0,002, p_{x-д} < 0,05$	94,37±1,59 $p_{o-ф} < 0,001, p_n < 0,001$
% VLF	36,80±2,38	38,11±3,01	37,53±2,09 $p_c < 0,01$	40,66±2,28
% LF	28,72±2,14	47,30±2,40 $p_{o-ф} < 0,001$	28,40±1,16	43,10±1,80 $p_{o-ф} < 0,001$
% HF	34,49±2,99	14,59±1,87 $p_{o-ф} < 0,001$	34,06±2,20 $p_c < 0,05$	16,24±1,46 $p_{o-ф} < 0,001$
LF/HF	1,20±0,20	4,52±0,47 $p_{o-ф} < 0,001$	1,09±0,11	3,53±0,32 $p_{o-ф} < 0,001$
Mo, с	0,858±0,028	0,652±0,018 $p_{o-ф} < 0,001$	0,779±0,019 $p_n < 0,02, p_{x-д} < 0,02$	0,641±0,012 $p_{o-ф} < 0,001, p_n < 0,001$
AMo, %	36,14±2,57	40,84±2,07	37,75±1,52	39,47±1,33
BP, с	0,49±0,05	0,58±0,09	0,44±0,04	0,54±0,05
ПАПР, ум. од.	45,35±4,49	65,79±4,67 $p_{o-ф} < 0,01, p_n < 0,02$	50,51±2,76 $p_n < 0,05$	63,35±2,85 $p_{o-ф} < 0,002, p_n < 0,01$
ВІР, ум. од.	3,22±0,34	3,92±0,37	3,94±0,31 $p_n < 0,05$	3,80±0,26
SDNN, мс	68,83±5,40	62,31±3,81	61,91±3,87	59,85±2,47
RMSSD, мс	64,45±7,07	36,79±5,27 $p_{o-ф} < 0,01$	56,83±5,41	33,52±2,54 $p_{o-ф} < 0,001$
pNN50, %	32,31±4,33	6,34±1,30 $p_{o-ф} < 0,001$	28,06±3,54	6,07±0,93 $p_{o-ф} < 0,001$

Примітки: тут і в наступних таблицях 1. n – достовірно значимі результати між студентами з низькими і високими значеннями показника депресивності; 2. n – достовірно значимі результати між студентами з середніми і високими значеннями показника депресивності; 3. x-д – достовірно значимі результати між хлопцями та дівчатами.

У хлопців із середніми значеннями Д порівняно з високими за III типу ММС вищі значення функціонального стану (ФС), у дівчат за II типу ММС порівняно з I при низькому рівні Д вищий клас ритмограми (КР), менший рівень функціонування фізіологічної системи (РФФС), при середньому – менші значення ФС, а високому – вищі показники РФФС та ФС. При високій Д за III типу ММС порівняно з I також вищі показники РФФС. Отже, хлопці з середніми значеннями Д краще пристосовані до III типу ММС, дівчата з високими значеннями Д краще

Таблиця 4. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з низькими показниками депресивності за II типу медико-метеорологічної ситуації

Показник	Стать			
	хлопці (n=11)		дівчата (n=8)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ЧСС, уд/хв	75,27±3,28	95,64±4,37 p _{о-ф} <0,01	78,50±2,74 p _{I-II} <0,05	97,25±4,06 p _{о-ф} <0,01, p _{I-II} <0,02
% VLF	30,72±3,06	37,72±4,33	47,25±4,46 p _{I-II} <0,05, p _{х-д} <0,01	33,57±4,62
% LF	33,46±1,93	46,48±3,07 p _{о-ф} <0,01	27,67±2,65	50,04±5,00 p _{о-ф} <0,01
% HF	35,83±2,37	15,82±3,30 p _{о-ф} <0,001	25,06±4,96	16,41±2,61
LF/HF	0,97±0,08	3,96±0,59 p _{о-ф} <0,001	1,50±0,34	4,48±1,57
Mo, с	0,808±0,034	0,638±0,031 p _{о-ф} <0,01	0,775±0,029 p _{I-II} <0,05	0,617±0,023 p _{о-ф} <0,01, p _{I-II} <0,01
AMo, %	34,85±4,27	44,44±2,17 p _{I-II} <0,002	36,51±3,94	40,22±4,62
BP, с	0,51±0,06	0,65±0,17	0,35±0,03 p _{I-II} <0,05, p _{х-д} <0,05	0,61±0,19
ПАПР, ум. од.	45,20±6,52	72,31±6,17 p _{о-ф} <0,02, p _{I-II} <0,01	48,34±6,41	68,07±11,47
ВІПР, ум. од.	3,00±0,53	4,48±1,13	4,21±0,69	3,73±0,72
SDNN, мс	80,73±11,02	60,91±8,40	58,50±7,89	58,50±6,94
RMSSD, мс	73,82±11,76	38,09±10,11 p _{о-ф} <0,05	45,75±9,79	35,12±7,85
pNN50, %	26,60±6,91	5,02±1,51 p _{о-ф} <0,02, p _{I-II} <0,05	21,83±7,84	4,47±1,02

Примітка. Тут і в наступних таблицях I-II – достовірно значимі результати за I і II типів погоди.

Таблиця 5. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з середніми показниками депресивності за II типу медико-метеорологічної ситуації

Показник	Стать			
	хлопці (n=45)		дівчата (n=37)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ЧСС, уд/хв	71,72±1,45	95,33±1,99 p _{о-ф} <0,001	76,81±1,68 p _{х-д} <0,02	93,49±1,93 p _{о-ф} <0,001
% VLF	35,55±2,28	38,77±2,18	33,46±2,30 p _н <0,01	35,59±2,37
% LF	29,07±1,71	47,67±2,12 p _{о-ф} <0,001	32,10±1,45	44,75±2,02 p _{о-ф} <0,001
% HF	35,37±2,21	13,56±1,14 p _{о-ф} <0,001	34,45±2,16	19,59±1,82 p _{о-ф} <0,001, p _{х-д} <0,01
LF/HF	1,20±0,23	4,49±0,45 p _{о-ф} <0,001	1,16±0,11	3,37±0,43 p _{о-ф} <0,001
Mo, с	0,855±0,017	0,639±0,015 p _{о-ф} <0,001	0,797±0,019 p _{х-д} <0,05	0,649±0,014 p _{о-ф} <0,001
AMo, %	34,86±1,71	39,98±1,77 p _{о-ф} <0,05	37,65±1,85	40,61±1,83
BP, с	0,45±0,03	0,49±0,05	0,41±0,03	0,60±0,08 p _{о-ф} <0,05
ПАПР, ум. од.	41,98±2,48	65,92±4,10 p _{о-ф} <0,001	49,33±3,23	64,73±3,71 p _{о-ф} <0,002

Показник	Стать			
	хлопці (n=45)		дівчата (n=37)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ВІР, ум. од.	3,11±0,20	4,28±0,33 $p_{o-\phi} < 0,01$	3,87±0,34	4,00±0,40
SDNN, мс	69,13±3,82	60,27±2,91	59,43±3,58 $p_{I-II} < 0,05$	62,51±4,22
RMSSD, мс	64,04±5,47	30,73±2,93 $p_{o-\phi} < 0,001$	52,76±4,29 $p_{I-II} < 0,05$	42,38±6,19
pNN50, %	32,97±3,19	5,67±0,97 $p_{o-\phi} < 0,001$	26,22±2,98	6,52±1,18 $p_{o-\phi} < 0,001$

Таблиця 6. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з високими показниками депресивності за II типу медико-метеорологічної ситуації

Показник	Стать			
	хлопці (n=26)		дівчата (n=48)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ЧСС, уд/хв	72,35±2,02	94,15±2,48 $p_{o-\phi} < 0,001$	74,42±1,49	91,60±1,68 $p_{o-\phi} < 0,001$
% VLF	31,41±2,91	32,63±2,71	30,62±1,80 $p_{I-II} < 0,02, p_H < 0,001$	40,94±1,89 $p_{o-\phi} < 0,001, p_{X-J} < 0,02$
% LF	31,46±1,86	48,42±2,52 $p_{o-\phi} < 0,001$	31,29±1,59	41,34±1,64 $p_{o-\phi} < 0,001, p_{X-J} < 0,02$
% HF	37,12±3,16	18,95±3,63 $p_{o-\phi} < 0,001$	38,09±2,01 $p_H < 0,02$	17,73±1,59 $p_{o-\phi} < 0,001$
LF/HF	1,12±0,19	5,25±0,84 $p_{o-\phi} < 0,001$	1,10±0,20	3,32±0,32 $p_{o-\phi} < 0,001, p_{X-J} < 0,05$
Mo, с	0,860±0,030	0,647±0,020 $p_{o-\phi} < 0,001$	0,832±0,021	0,663±0,016 $p_{o-\phi} < 0,001$
AMo, %	34,21±1,92	39,11±2,30	36,03±1,49	38,25±1,55
BP, с	0,45±0,05	0,73±0,16	0,53±0,05 $p_H < 0,002, p_c < 0,02$	0,63±0,10
ПАІР, ум. од.	41,93±3,26	64,65±5,70 $p_{o-\phi} < 0,01$	45,50±2,51	59,30±3,08 $p_{o-\phi} < 0,001$
ВІР, ум. од.	3,34±0,35	4,46±0,70	2,98±0,24 $p_{I-II} < 0,02, p_c < 0,05$	3,61±0,28
SDNN, мс	66,46±4,51	69,11±6,43	67,85±3,74	64,09±2,42
RMSSD, мс	62,23±5,94	47,15±10,03	65,85±4,61 $p_c < 0,05$	37,50±2,90 $p_{o-\phi} < 0,001$
pNN50, %	31,77±4,26	5,46±0,95 $p_{o-\phi} < 0,001$	31,16±2,90	6,80±0,82 $p_{o-\phi} < 0,001$

приспособані до II і III типу ММС, з низькими і середніми – до I.

Статева різниця наступна. При низькій Д за I типу ММС в ортостазі дівчата, порівняно з хлопцями, мають вищу активність центрального симпатичного відділу АНС, при середній і високій Д у спокої у них зростають гуморальні адренергічні впливи.

За II типу ММС у положенні лежачи у дівчат з низькою Д більша дія церебральних ерготропних структур, менша парасимпатичних, із середньою – менша холінергічних, більша адренергічних; в ортостазі при середніх показниках зростає активність парасимпатичної ланки, при

високих – зменшується симпатичної, зростає енергометаболічної.

За III типу ММС при низькій Д у спокої дівчата мають менші центральні, але більші периферичні симпатичні впливи, в ортостазі – вищі парасимпатичні; при середніх показниках у положенні лежачи менша активність енергометаболічної ланки, центральної адренергічної та холінергічної, але більша напруженість регуляторних механізмів.

У дівчат порівняно з хлопцями за II типу ММС при низькому рівні Д вищий КР, менший РФФС, при високому – більші адаптаційні резерви (АР); за III типу при високому рівні Д – кращі АР, РФФС.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики
Таблиця 7. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з низькими показниками депресивності за III типу медико-метеорологічної ситуації

Показник	Стать			
	хлопці (n=11)		дівчата (n=6)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ЧСС, уд/хв	72,91±2,93	94,64±2,80 $p_{o-\phi} < 0,001$	80,17±1,45 $p_{I-III} < 0,002, p_{x-d} < 0,05$	96,33±2,44 $p_{o-\phi} < 0,01, p_{I-III} < 0,01$
% VLF	34,91±4,82	36,60±2,37	27,08±3,05 $p_{II-III} < 0,01$	27,15±4,77
% LF	34,16±4,04	50,30±2,69 $p_{o-\phi} < 0,01$	31,95±3,36	49,37±4,62 $p_{o-\phi} < 0,05$
% HF	30,93±3,70	13,09±1,50 $p_{o-\phi} < 0,002$	41,00±3,92 $p_{II-III} < 0,05$	23,50±4,50 $p_{o-\phi} < 0,05, p_{x-d} < 0,05$
LF/HF	1,36±0,29	4,48±0,66 $p_{o-\phi} < 0,002$	0,85±0,18	2,68±0,67
Mo, с	0,861±0,044	0,636±0,021 $p_{o-\phi} < 0,002$	0,744±0,017 $p_{I-III} < 0,01, p_{x-d} < 0,05$	0,613±0,020 $p_{o-\phi} < 0,01, p_{I-III} < 0,01$
АМо, %	32,41±2,79	38,10±2,60	42,15±3,95	43,17±4,19
ВР, с	0,50±0,07	0,43±0,05	0,41±0,08	0,82±0,15 $p_{x-d} < 0,05$
ПАПР, ум. од.	39,90±5,33	61,44±6,02 $p_{o-\phi} < 0,05$	56,55±4,61 $p_{I-III} < 0,02, p_{x-d} < 0,05$	71,18±8,36 $p_{I-III} < 0,05$
ВПР, ум. од.	2,89±0,40	4,21±0,56	4,17±0,97	2,37±0,42 $p_{x-d} < 0,02$
SDNN, мс	74,36±8,66	58,91±4,03 $p_{I-III} < 0,05$	50,00±6,93 $p_{x-d} < 0,05$	61,17±7,48
RMSSD, мс	64,54±10,20	28,09±3,14 $p_{o-\phi} < 0,01$	42,00±6,73	45,00±9,66
pNN50, %	29,34±4,83	5,47±0,96 $p_{o-\phi} < 0,001, p_{I-III} < 0,05$	14,43±5,57 $p_{I-III} < 0,05$	5,11±1,60

Примітки: тут і в наступних таблицях 1. I-III – достовірно значимі результати за I і III типів погоди;
2. II-III – достовірно значимі результати за II і III типів погоди.

Таблиця 8. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з середніми показниками депресивності за III типу медико-метеорологічної ситуації

Показник	Стать			
	хлопці (n=23)		дівчата (n=25)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ЧСС, уд/хв	69,00±1,10	93,52±2,09 $p_{o-\phi} < 0,001$	73,68±2,70 $p_{II} < 0,05$	91,52±2,37 $p_{o-\phi} < 0,001$
% VLF	31,10±2,28	39,05±3,20	29,16±2,83	38,63±2,91 $p_{o-\phi} < 0,05, p_{II} < 0,05$
% LF	32,81±2,92	44,13±2,95 $p_{o-\phi} < 0,02$	29,39±2,06	42,48±2,14 $p_{o-\phi} < 0,001$
% HF	36,09±2,72	16,83±3,00 $p_{o-\phi} < 0,001$	41,45±3,60	18,85±2,84 $p_{o-\phi} < 0,001$
LF/HF	1,36±0,35	4,91±0,81 $p_{o-\phi} < 0,001$	1,01±0,18	3,79±0,63 $p_{o-\phi} < 0,001$
Mo, с	0,886±0,016	0,643±0,015 $p_{o-\phi} < 0,001$	0,841±0,032 $p_{II} < 0,01$	0,665±0,019 $p_{o-\phi} < 0,001$
АМо, %	33,83±2,43	39,53±2,79	36,84±2,22	37,61±2,31
ВР, с	0,54±0,05	0,65±0,11	0,39±0,04 $p_{x-d} < 0,02$	0,70±0,15
ПАПР, ум. од.	38,70±2,93	63,82±5,81 $p_{o-\phi} < 0,001$	46,77±4,08	59,11±4,62

Показник	Стать			
	хлопці (n=23)		дівчата (n=25)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ВІР, ум. од.	2,57±0,26	3,75±0,51	3,94±0,42 $p_{x-d} < 0,01$	3,86±0,53 $p_n < 0,05$
SDNN, мс	72,78±4,93	65,26±4,40	61,24±4,99	73,48±8,17
RMSSD, мс	65,74±6,28	40,87±5,94 $p_{o-f} < 0,01$	63,08±7,25 $p_n < 0,05$	51,20±12,01
pNN50, %	33,72±4,11	6,87±1,39 $p_{o-f} < 0,001$	34,46±4,36 $p_n < 0,01$	7,29±1,53 $p_{o-f} < 0,001$

Таблиця 9. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з високими показниками депресивності за III типу медико-метеорологічної ситуації

Показник	Стать			
	хлопці (n=14)		дівчата (n=17)	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
ЧСС, уд/хв	73,50±2,24	95,86±3,14 $p_{o-f} < 0,001$	73,47±2,01 $p_{I-III} < 0,05, p_n < 0,01$	91,29±2,57 $p_{o-f} < 0,001$
% VLF	38,15±3,98	40,60±4,48	28,89±3,49 $p_{I-III} < 0,05$	39,85±3,39 $p_{o-f} < 0,05, p_n < 0,05$
% LF	28,61±2,52	43,29±3,94 $p_{o-f} < 0,01$	28,03±2,38	41,52±2,99 $p_{o-f} < 0,01$
% HF	33,20±3,33	16,12±2,41 $p_{o-f} < 0,002$	41,29±3,77	18,62±2,90 $p_{o-f} < 0,001$
LF/HF	0,99±0,14	3,59±0,56 $p_{o-f} < 0,001$	0,85±0,17	3,07±0,57 $p_{o-f} < 0,002$
Mo, с	0,829±0,023 $p_c < 0,05$	0,633±0,020 $p_{o-f} < 0,001$	0,824±0,028 $p_n < 0,02$	0,661±0,020 $p_{o-f} < 0,001$
AMo, %	40,11±4,05	41,23±2,85	36,79±2,82	38,56±2,20
BP, с	0,43±0,06	0,62±0,11	0,46±0,08	0,58±0,10
ПАІР, ум. од.	50,00±6,10	67,47±6,32	44,21±4,28 $p_n < 0,05$	60,27±5,00 $p_{o-f} < 0,05$
ВІР, ум. од.	3,46±0,47	4,08±0,76	3,48±0,40	3,50±0,45
SDNN, мс	61,29±7,07	59,79±5,54	66,35±6,31	63,65±4,34
RMSSD, мс	56,36±7,39	37,36±6,23	66,47±8,88 $p_n < 0,05$	40,23±7,32 $p_{o-f} < 0,05$
pNN50, %	25,80±5,29	4,68±1,27 $p_{o-f} < 0,01$	31,29±4,79 $p_n < 0,05$	7,56±1,53 $p_{o-f} < 0,001$

Таким чином, дівчата з високими значеннями Д більш пристосовані до II і III типу ММС, а хлопці з низькими – до II. Отже, відмічено статеву реактивність у механізмах пристосування молоді з різними рівнями Д до ММС.

Виявлено незначну залежність показників ЕЛ від ММС. У хлопців при низькому рівні ЕЛ за II типу ММС порівняно з I і III в ортостазі більше зростає симпатична активність АНС центральної нервової системи, зокрема впливи на роботу сино-атріального вузла.

У дівчат з низьким рівнем ЕЛ за II типу ММС порівняно з I вищий КР. При низькому рівні ЕЛ за III типу ММС порівняно з II більш парасимпатичні впливи, менша активність енергометаболічної ланки регуляції у спокої, нижчий КР, тобто юнки із ви-

сокою стабільністю емоційного стану краще адаптовані до циклонічної і антициклонічної погоди.

Виявлено, що в хлопців за III типу ММС порівняно з I при низькому рівні ЕЛ вищий РФФС. При III типі ММС РФФС значно вищий у хлопців з високою стабільністю емоційного стану порівняно з середньою та низькою, тобто серцево-судинна система здорових студентів з підвищеною ЕЛ реагує на донозологічному рівні на зміни ММС. У дівчат із низькими значеннями ЕЛ порівняно з середніми і високими за II і III типів ММС гірші АР, а за II також вищий КР і менші показники РФФС. За I типу ММС в юнок з середніми показниками ЕЛ порівняно з високими вищий рівень ФС. Отже, дівчата з середніми і високими значеннями ЕЛ краще пристосовані до II і III типу ММС, а з низькими – до I.

Статева різниця наступна. За II типу ММС при низькій ЕЛ у хлопців менший КР і вищі показники РФФС, при середній – гірші АР. За III типу ММС при низькій ЕЛ в юнаків кращі АР і РФФС, при високій – нижчі АР.

Отже, дівчата з низькою ЕЛ гірше пристосовані до II і III типу ММС, ніж юнаки та їхні ровесниці з середніми і високими показниками ЕЛ. Таке парадоксальне явище, можливо, пов'язане з недостатністю жіночих статевих гормонів, які створюють умови для мінливості настрою. Таким чином, при різних рівнях Д і ЕЛ спрацьовують свої адекватні механізми пристосування студентів до ММС.

Механізми, які дозволяють пристосовуватися юнакам і дівчатам з різними рівнями Н, У, С, ПДЧ до ММС умов, різні. Виявлено, що в дівчат при низькому рівні Н за II типу ММС порівняно з I менші АР. У дівчат порівняно з юнаками при середньому рівні Н за I типу ММС вони кращі. Дівчата з низьким рівнем У краще, ніж юнаки, пристосовані до II типу ММС, із середнім – до I і III, з високим – до II і III. Дівчата з низьким і середнім рівнями С краще, ніж юнаки, пристосовані до III типу ММС, з високим – до II. Дівчата з середнім рівнем перебігу ПДЧ краще, ніж юнаки, пристосовані до II типу ММС. Отже, пристосу-

вання організму студентів (за показниками автономного балансу серцевого ритму) до ММС залежить від рівня Н, Д, У, С, ЕЛ, ПДЧ.

Висновки. 1. Виявлено статеву реактивність у механізмах пристосування та автономної регуляції серцевого ритму молоді з різними рівнями показників тесту FPI до погодних умов.

2. Дівчата з високими значеннями депресивності краще пристосовані до II і III типу ММС, а з низькими і середніми – до I; з середніми і високими значеннями емоційної лабільності краще пристосовані до II і III типу ММС, а з низькими – до I і III. Хлопці з низькими значеннями депресивності краще пристосовані до II типу ММС; з низькими значеннями емоційної лабільності – до I і III, з високими – до III.

3. На пристосування організму студентів до ММС впливають рівні невротичності, депресивності, урівноваженості, сором'язливості, емоційної лабільності, маскулітності-фемінності.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому буде проведено кореляційний аналіз залежності психологічних показників та даних автономного балансу молодих здорових осіб при різних типах медико-метеорологічної ситуації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis in girls - a double neuro-osseous theory involving disharmony between two nervous systems, somatic and autonomic expressed in the spine and trunk: possible dependency on sympathetic nervous system and hormones with implications for medical therapy / R.G. Burwell, R.K. Aujla, M.P. Grevitt [et al.] // *Scoliosis*. – 2009. – Vol. 4, № 1. – P. 24.

2. Будук-оол Л.К. Динамика процессов адаптации к обучению студентов, проживающих в дискомфортном климато-географическом регионе / Будук-оол Л.К., Айзман Р.И., Красильникова В.А. // *Физиология человека*. – 2009. – Т. 35, № 4. – С. 103-109.

3. Дроздова И.В. Роль стрессов в стратификации общего сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией / Дроздова И.В., Борисюк В.С., Стоянов В.С. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 66-70.

4. Кузнецова Л.М. Показатели психического здоровья современных старшеклассников и студентов вуза / Кузнецова Л.М., Кузнецов В.Д., Тимошенко К.Т. // *Гигиена и санитария*. – 2008. – № 3. – С. 59-63.

5. Miklowitz D.J. Prevention of bipolar disorder in at-risk children: theoretical assumptions and empirical

foundations / D.J. Miklowitz, K.D. Chang // *Dev. Psychopathol.* – 2008. – Vol. 20, № 3. – P. 881-897.

6. Misinterpreting emotional expressions in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for a neural marker and stimulant effects / L.M. Williams, D.F. Hermens, D. Palmer [et al.] // *Biol. Psychiatry*. – 2008. – Vol. 63, № 10. – P. 917-926.

7. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца : опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. – Изд. второе, перераб. и доп. – Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 с.

8. Коркушко О.В. Значение анализа вариабельности ритма сердца в кардиологии / Коркушко О.В., Писарчук А.В., Шатило В.Б. // *Кровообіг та гемостаз*. – 2009. – № 1-2. – С. 127-139.

9. Розов В.І. Методики оцінки і самооцінки адаптивних індивідуально-психологічних властивостей особистості / В.І. Розов // *Практична психологія та соціальна робота*. – 2007. – № 6. – С. 30-48.

10. Вороненко Ю.В. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Під заг. ред. Ю.В. Вороненка, В.Ф. Москаленка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 677 с.

INFLUENCES OF PSYCHOLOGICAL INDEXES ON CHANGES OF AUTONOMIC REGULATION OF CARDIAC RHYTHM OF YOUTH IN THE DIFFERENT WEATHER TYPES

O.V. Denefil

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. It is discovered the psychological observing and autonomic balance of cardiac rhythm of students in different types of weather (I, II, III). It was shown, that changes of data of autonomic balance of cardiac rhythm in youth with different level of FPI test data considerably do not depend on the weather; more influences have sex difference and level of psychological indexes; in the different level of psychological data it was worked own adequate mechanisms of students' adaptation to the types of weather.

KEY WORDS: autonomic balance, psychological tests, youth, weather type.

УДК 615.327.015.4:612.015.3

СУПУТНІ ЗМІНИ ІМУННОГО СТАТУСУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ДІУРЕТИЧНОГО БАЛЬНЕОЕФЕКТУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЩУРІВ

О.Н.Б. Дуда

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

РЕЗЮМЕ. Дослідження супутніх змін показників імунного статусу при різних типах діуретичного бальнеоефекту біоактивної води Нафтуса у щурів виявило помірну пряму кореляцію добового діурезу з інтенсивністю фагоцитозу моноцитів крові, відносним вмістом в тимусі макрофагів і лімфоцитів, в селезінці – фіробластів і лімфобластів та інверсну кореляцію з рівнем епітеліоцитів тимоцитограми, нейтрофілів спленоцитограми і моноцитів лейкоцитограми.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Нафтуса, діуретичний бальнеоефект, імунний статус.

Вступ. Раніше нами показано, що курсове напоювання щурів водою Нафтуса спричиняє, поряд з діуретичним, квазінульовий і навіть антидіуретичний ефекти, які супроводжуються конкордантними змінами екскреції азотистих шлаків [3, 5] та електролітів (за винятком натрію); разом з тим, зміни вмісту електролітів в крові практично не корелюють зі змінами добового діурезу [4]. Стосовно показників метаболізму та нейроендокринної регуляції виявлено помірну пряму кореляцію добового діурезу з активністю каталази сечі і плазми та інверсну – з активністю амілази сечі і концентрацією в ній малонового діальдегіду [6].

Мета дослідження – прослідкувати супутні зміни у цих же щурів показників імунного статусу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено у форматі хронічного експерименту на 60 щурах-самках лінії Wistar масою 240-290 г. Було сформовано дві рівноцінні за масою групи: інтактну (10 тварин), члени котрої не піддавались жодному впливу і вживали ad libitum воду з-під крана, та дослідну (50 щурів), в котрій здійснювали навантаження тварин через

зонд біоактивною водою Нафтуса свердловини 21-Н трускавецького родовища (одноразово у дозі 1,5 % від маси тіла впродовж 6 днів). Наступного дня після завершення курсу напоювання тварин поміщали в індивідуальні камери з перфорованим дном для збору добової сечі. Далі брали пробу периферійної крові (шляхом надрізу кінчика хвоста), в якій підраховували лейкоцитограму, визначали параметри фагоцитозу та імунограми за тестами I і II рівнів ВООЗ [7-11]: відносний вміст в крові популяції Т-лімфоцитів (за тестом спонтанного розеткоутворення із еритроцитами барана за M. Jondal et al. [13]), їх теофілінрезистентної і теофілінчутливої субпопуляцій (за тестом чутливості розеткоутворення до теофіліну за S. Limatibul et al. [14]), вміст популяції В-лімфоцитів (за тестом комплементарного розеткоутворення із еритроцитами барана за Bianco [8]). Природні кіллери (NK) ідентифікували як великі грануловмісні лімфоцити. Про стан фагоцитарної функції нейтрофілів (мікрофагів) і моноцитів (макрофагів) судили за фагоцитарним індексом, мікробним (фагоцитарним) числом та індексом кілінгу *Staphylococcus aureus* [12].

Після декапітації у тварин видаляли селезінку і тимус, зважували їх і робили з них мазки-відбитки для підрахунку сплено- і тимоцитограми [1, 2, 12]. Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері за програмою Statistica. Застосовано методи варіаційного і канонічного аналізів та алгоритм трускавецької наукової школи бальнеології [12].

Результати й обговорення. Передовсім, нагадаємо, що добовий діурез, складаючи в інтактних щурів $1,28 \pm 0,10$ мл/100 г, внаслідок 6-денного курсу напоювання у 56 % тварин збільшувався (D+) на 76 ± 10 %, у 18 % – суттєво не змінювався (D±): -1 ± 3 %, натомість у 26 % – зменшувався (D-) на 28 ± 3 % [3]. Як же співвідносяться із виявленими типами діуретичного ефекту води Нафтуса її імунотропні ефекти? Виявлено (табл. 1), що з-поміж формених елементів цитограми тимуса – центрального органу імунітету – закономірно підвищується вміст тілець Гассаля – нашарувань епітеліо- і ретикулоцитів, причому як за діуретичного (на 26 ± 4 %), так і антидіуретичного (на 33 ± 7 %) ефектів, натомість за квазінульового ефекту має місце лише тенденція до збільшення (на 11 ± 13 %). Скринінг кореляційних зв'язків між добовим діурезом і

елементами тимоцитограми виявив значущі ($|r| \geq 0,255$) з боку рівнів епітеліоцитів ($r = -0,36$), макрофагів ($r = 0,34$) і лімфоцитів ($r = 0,28$), за визначенням, T- популяції.

В селезінці (табл. 2) констатовано суттєве зниження відносного вмісту плазмоцитів у випадках квазінульового ефекту на діурез та тенденцію до зниження – у випадках діуретичного ефекту. Проте значуща кореляція з добовим діурезом має місце лише з вмістом фібробластів ($r = 0,28$); заслуговують уваги зв'язки з рівнями лімфобластів ($r = 0,25$) і нейтрофілів ($r = -0,24$).

В імуноцитограмі периферійної крові (табл. 3) виявлено незначне, але вірогідне підвищення рівня натуральних кілерів як за діуретичного (на 6 ± 3 %), так і за квазінульового (на 8 ± 3 %) ефектів. Можна відзначити також тенденцію до зниження при цьому рівня 0-лімфоцитів.

З-поміж елементів лейкоцитограми периферійної крові (табл. 4) виявлено підвищення рівня лімфоцитів і зниження – паличкоядерних нейтрофілів, значущі у випадках зниження добового діурезу і у вигляді тенденції – у випадках його підвищення. Рівень моноцитів за діуретичного ефекту значуще знижується, за квазінульового – не змінюється, як і за антидіуретичного, так що

Таблиця 1. Супутні зміни показників тимоцитограми за різних типів діуретичного бальнеоефекту

Показник	Кластер n	Інтактні 10	D+ 28 (56 %)	D+- 9 (18 %)	D- 13 (26 %)
Індекс маси тимуса, ‰	X±m	0,31±0,03	0,28±0,01	0,34±0,08	0,26±0,02
Лімфоцити, %	X±m	69,4±0,7	69,2±0,5	69,0±0,9	69,2±0,6
Лімфобласти, %	X±m	7,5±0,3	7,0±0,2	6,9±0,3	7,5±0,3
Ретикулоцити, %	X±m	4,9±0,4	4,7±0,2	5,1±0,6	4,5±0,3
Епітеліоцити, %	X±m	9,4±0,5	9,0±0,4	9,8±0,6	9,4±0,6
Ендотеліоцити, %	X±m	2,7±0,3	2,8±0,2	2,4±0,3	2,4±0,3
Плазмоцити, %	X±m	1,9±0,2	1,9±0,2	2,0±0,3	2,1±0,2
Макрофаги, %	X±m	2,6±0,4	3,3±0,2	3,0±0,4	2,7±0,3
Тільця Гассаля, %	X±m	1,60±0,14	2,02±0,07*	1,78±0,20	2,13±0,10*

Примітки: 1. X±m – середня величина показника та його похибка. 2. Вірогідні відхилення від норми позначені *.

Таблиця 2. Супутні зміни показників спленоцитограми за різних типів діуретичного бальнеоефекту

Показник	Кластер n	Інтактні 10	D+ 28 (56 %)	D+- 9 (18 %)	D- 13 (26 %)
Індекс маси селезінки, ‰	X±m	3,11±0,32	3,01±0,12	2,61±0,12	2,87±0,17
Лімфоцити, %	X±m	48,6±0,8	47,7±0,5	49,3±0,8	48,2±0,6
Лімфобласти, %	X±m	3,9±0,4	4,3±0,3	4,0±0,3	3,8±0,4
Плазмоцити, %	X±m	2,4±0,5	1,9±0,2	1,3±0,2*	2,2±0,5
Ретикулоцити, %	X±m	14,3±0,5	15,4±0,3	14,1±0,9	15,2±0,4
Фібробласти, %	X±m	7,9±0,6	8,4±0,3	7,4±0,6	7,5±0,4
Макрофаги, %	X±m	8,3±0,6	8,5±0,3	7,4±0,4	8,7±0,5
Нейтрофіли, %	X±m	13,3±0,5	12,5±0,3	14,6±0,5	12,8±0,5
Еозинофіли, %	X±m	1,3±0,4	1,4±0,1	1,8±0,3	1,6±0,1

Таблиця 3. Супутні зміни показників імуноцитограми крові за різних типів діуретичного бальнеоефекту

Кластер		Інтактні	D+	D+-	D-
Показник	n	10	28 (56 %)	9 (18 %)	13 (26 %)
T-гелпери-індуктори, %	X±m	30,8±0,9	31,5±0,7	29,9±1,4	30,5±1,1
T-кілери-супресори, %	X±m	15,4±0,9	16,0±0,6	16,7±0,8	15,7±1,1
B-лімфоцити, %	X±m	15,3±0,9	16,1±0,7	16,4±1,0	15,4±0,6
Натуральні кілери, %	X±m	15,2±0,3	16,2±0,4*	16,4±0,4*	15,0±0,4
0-лімфоцити, %	X±m	23,3±2,2	20,3±1,4	20,6±2,4	23,4±2,0
Ентропія імуноцитограми	X±m	0,470±0,003	0,469±0,002	0,473±0,003	0,469±0,003

Таблиця 4. Супутні зміни показників лейкоцитограми за різних типів діуретичного бальнеоефекту

Показник	Кластер	Інтактні	D+	D+-	D-
	n	10	28 (56 %)	9 (18 %)	13 (26 %)
Лейкоцити, Г/л	X±m	12,8±1,8	12,2±0,9	9,6±0,7	10,9±1,2
Лімфоцити, %	X±m	57,7±2,2	62,6±1,2	54,2±2,7	63,5±1,8*
ПЯН, %	X±m	3,7±0,4	3,1±0,2	3,7±0,4	2,7±0,3*
СЯН, %	X±m	28,6±2,0	26,5±1,0	31,6±2,7	25,1±1,8
Еозинофіли, %	X±m	3,9±0,7	3,5±0,3	4,6±1,0	3,3±0,4
Моноцити, %	X±m	5,9±0,8	3,9±0,3*	5,6±0,7	5,0±0,8
Базофіли, %	X±m	0,20±0,13	0,36±0,11	0,44±0,18	0,25±0,12
Ентропія лейкоцитограми	X±m	0,327±0,009	0,301±0,006*	0,333±0,005	0,299±0,008*

інверсна кореляція виявляється вельми слабкою ($r=-0,25$).

Зіставлення ефектів води Нафтуса на діурез і показники фагоцитозу нейтрофілів та моноцитів периферійної крові виявило (табл. 5) як за діуретичного, так і за квазінульового ефектів значуще зниження активності фагоцитозу мікрофагів (на $4\pm 1\%$ і $5\pm 2\%$), асоційоване з більш вираженим посиленням його завершеності (на $8\pm 2\%$ і $9\pm 3\%$). Натомість активність і інтенсивність фагоцитозу макрофагів значуще підвищуються лише у випадках квазінульового ефекту на добовий діурез. Тим не менше, інтенсивність фагоцитозу макрофагів значуще корелює з діурезом ($r=0,27$).

Попри вельми помірні попарні кореляційні зв'язки між добовим діурезом і окремими імунними параметрами, канонікальна кореляція між діурезом і імунітетом виявляється значною (рис. 1): $R=0,66$; $\chi^2_{(8)}=30,8$; $p<10^{-3}$; Λ Prime= 0,57.

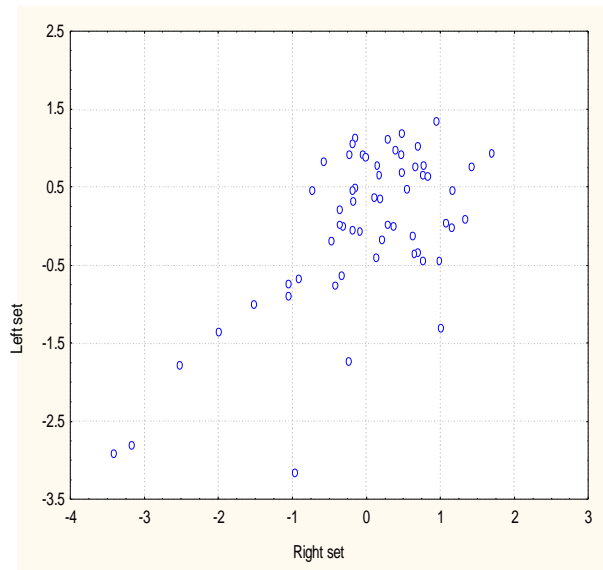


Рис 1. Канонікальна кореляція між діурезом (вісь X) та параметрами імунітету (вісь Y).

Таблиця 5. Супутні зміни показників фагоцитозу нейтрофілів і моноцитів за різних типів діуретичного бальнеоефекту

Показник	Кластер	Інтактні	D+	D+-	D-
	n	10	28 (56 %)	9 (18 %)	13 (26 %)
Нейтрофіли/мікрофаги					
Фагоцитарний індекс, %	X±m	71,9±0,9	69,1±0,7*	68,1±1,1*	69,5±1,2
Мікробне число	X±m	8,8±0,5	7,8±0,2	7,8±0,4	7,2±0,3*
Індекс кіллінгу, %	X±m	50,1±1,6	54,1±1,1*	54,4±1,3*	52,2±2,3
Моноцити/макрофаги					
Фагоцитарний індекс, %	X±m	2,7±0,2	2,8±0,2	3,6±0,3*	2,5±0,2
Мікробне число	X±m	3,9±0,4	4,8±0,4	5,3±0,5*	4,5±0,5

При цьому факторну структуру імунного канонічного радикала формують (в порядку зменшення навантажень): епітеліоцити ($r=-0,55$), макрофаги ($r=0,52$) і лімфоцити ($r=0,43$) тимуса, фіброласти селезінки ($r=0,42$), мікробне число моноцитів крові ($r=0,41$), лімфоласти селезінки ($r=0,38$), моноцити крові ($r=-0,38$) і нейтрофіли селезінки ($r=-0,37$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Базарнова М.А. Цитологическое исследование пунктатов селезёнки // Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике. – К.: Вища школа, 1988. – С. 263-264.
3. Зв'язки між діуретичним та депураційно-екскреторними ефектами біоактивної води Нафтуса у щурів / Н.Б. Дуда, М.Ф. Луців, Н.П. Петрушак, К.І. Кудінова // Медична гідрологія та реабілітація. – 2007. – 5, № 3. – С. 41-49.
4. Дуда Н.Б. Супутні зміни обміну електролітів за різних типів діуретичного бальнеоефекту біоактивної води Нафтуса у щурів // Медична гідрологія та реабілітація. – 2008. – 6, № 3. – С. 84-87.
5. Дуда Н.Б. Чи є діуретичні властивості води Нафтуса атрибутом її лікувальних властивостей? // Бюлетень VIII читань ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 28-29 травня 2009 р.). – Одеса: ОДМУ, 2009. – С. 134-137.
6. Дуда Н.Б. Супутні зміни метаболізму та нейроендокринної регуляції за різних типів діуретичного бальнеоефекту біоактивної води Нафтуса у щурів // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – 7, № 2. – С. 57-61.

Висновок. Ефект води Нафтуса на добовий діурез здорових щурів детермінує її ефекти на імунний статус закономірно, але лише на 43 %.

Перспективи подальших досліджень полягають у підтвердженні встановлених закономірностей в умовах реабілітації пацієнтів на курорті.

7. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова. – М.: МИА, 2002. – 651 с.
8. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології. – Львів, 2002. – 173 с.
9. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. – М.: Наука, 1990. – 224 с.
10. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков. – К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. – М.: Изд-во ВНИРО, 1995. – 219 с.
12. Чернобыль, пристосувально-захисні системи, реабілітація / П.Г. Костюк, І.Л. Попович, С.В. Івасівка та ін. – К.: Комп'ютерпрес, 2006. – 348 с.
13. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // J. Exp. Med. – 1972. – Vol. 136, № 2. – P. 207-215.
14. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand E.W. Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation // Clin. Exp. Immunol. – 1978. – Vol. 33, № 3. – P. 503-513.

ACCOMPANYING CHANGES OF IMMUNITY AT DIFFERENT TYPES OF DIURETIC BALNEOEFFECT OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA AT RATS

N.B. Duda

Institute of Physiology by O.O. Bohomolets of NAS of Ukraine, Truskavets

SUMMARY. The research of accompanying changes of parameters of immunity at different types of diuretic balneoeffect of bioactive water Naftussya at rats has revealed moderate direct correlation of daily diuresis with intensity of phagocytosis of blood monocytes, relative contents of macrophages and lymphocytes in thymus, in spleen – fibroblasts and lymphoblasts and inverse correlation with a level of epytheliocytes of thymocytogram, neutrophyles of splenocytogram and monocytes of leukocytogram.

KEY WORDS: Naftussya, diuretic balneoeffect, immunity.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ТЯЖКОЇ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ У КОМБІНАЦІЇ З ТЕРМІЧНИМ ОПІКОМ ШКІРИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ КСЕНОПЛАСТИКОЮ

О.Я. Зятковська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Термічний опік III А-Б ступеня істотно погіршує перебіг тяжкої механічної травми. Застосування ранньої некректомії та ксенодермопластики вже з першого дня супроводжується позитивним ефектом, який на сьому добу проявляється значним покращенням показників функціонального стану печінки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: опік, механічна травма, ксенодермопластика, функція печінки.

Вступ. На сьогодні комбінована травма належить до найтяжчих патологічних процесів, який супроводжується значною смертністю на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах. В його основі лежить нашарування патогенних механізмів різних за походженням травм, синдром “взаємного обтяження” [1]. Все це зумовлює необхідність пошуку патогенетично обґрунтованих шляхів корекції виявлених порушень. Останніми роками все частіше у практиці лікування опечених застосовують ранню некректомію з наступною дермопластикою ліофілізованими ксенотрансплантатами, виготовленими в ПП “Комбустіолог” (Тернопіль, Україна) [2, 3]. Цей метод знайшов прихильників серед комбустіологів України, проте його ефективність за умов комбінованої термічної і механічної травми вивчена недостатньо.

Мета дослідження – з’ясувати динаміку показників функціонального стану печінки на тлі тяжкої механічної травми в комбінації з термічним опіком шкіри та його корекції ксенопластиком.

Матеріал і методи дослідження. В експериментах використано 60 нелінійних білих щурів-самців масою 160-180 г. Нанесення травм відбувалося відповідно до загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001).

Усі тварини були розділені на три дослідних групи: у першій моделювали тяжку механічну травму [4], у другій механічну травму поєднували з термічним опіком 10 % поверхні шкіри, у третій – після моделювання травми та опіку проводили видалення некротичних тканин і покривали рану ліофілізованими ксенотрансплантатами. Усі дослідження проводили в умовах ефірного знечуження. Опік моделювали шляхом прикладання на 6 с мідної пластини (зануреної попередньо на 3-5 хв у кип’ячу воду) до депільованої поверхні шкіри спини [5]. Через 1, 3 і 7 діб у тварин вивчали жовчоутворювальну та жовчовидільну функції печінки, критеріями яких брали вміст загальних жовчних кислот у жовчі та швидкість жовчовиділення [6]. Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента.

Результати й обговорення. Вміст у жовчі загальних жовчних кислот у тварин з тяжкою травмою поступово знижувався з першого до сьомого дня спостережень (рис. 1, табл. 1), причому на третю-сьому доби виникала його стабілізація, й він був статистично достовірно меншим, ніж на першу добу спостереження.

На тлі комбінованої травми без ксенодермопластики досліджуваний показник вірогідно знижувався стосовно попередніх термінів спостереження. Застосування з корегувальною метою ранньої некректомії та ксенодермопластики зумовлювало стабільно низький рівень досліджуваного показника в межах 1,40-1,58 г·л⁻¹. Однак, порівнюючи його величину з іншими дослідними групами на перший день спостереження, вияснилося, що він був істотно меншим, ніж у групі з самою травмою й не відрізнявся від аналогічного тварин з комбінованою травмою без ксенодермопластики. Починаючи з третьої доби, він ставав вірогідно більшим, ніж у некорегованих тварин, і на сьому добу статистично достовірно не відрізнявся від аналогічного тварин з самою травмою.

Швидкість жовчовиділення (рис. 2, табл. 1) у тварин із самою травмою впродовж терміну спостереження поступово знижувалася.

Причому на сьому добу вона ставала статистично достовірно меншою, ніж на першу та третю (відповідно на 14,4 і 11,5 %, $p < 0,05$). У тварин з комбінованою травмою без корекції ксенодермопластиком досліджуваний показник вже на першу добу досягав мінімальних величин й залишався на такому рівні впродовж усього терміну спостереження. Проведення ранньої некректомії і ксенодермопластики зумовлювало повільніше зниження величини досліджуваного показника, ніж на тлі травми без ксенодермопластики. На третю добу показник досягав рівня некорегованих тварин, проте на сьому статистично достовірно зростав, порівняно із попереднім терміном спостереження (на 18,5 %, $p < 0,05$), досягаючи рівня тварин з самою травмою. В цей термін спостереження він виявився на 42,6 % більшим, ніж у некорегованих тварин ($p_{2-3} < 0,001$).

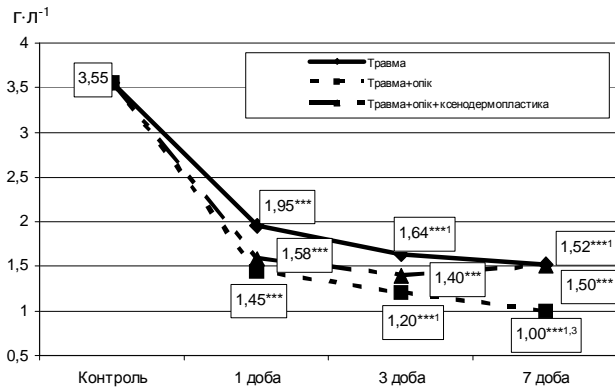


Рис. 1. Динаміка вмісту загальних жовчних кислот у жовчі на тлі політравми, її поєднання з термічним опіком шкіри та корекції ксенодермопластиком.

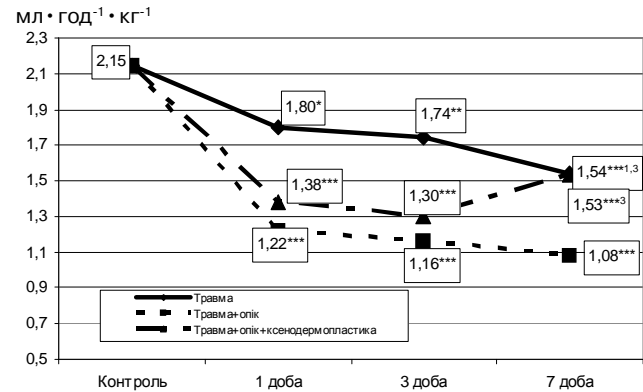


Рис. 2. Динаміка швидкості жовчовиділення на тлі тяжкої травми, її поєднання з термічним опіком шкіри та корекції ксенодермопластиком.

Примітка. На рисунках 1, 2: * – достовірність відмінностей порівняно з контрольною групою (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$); ^{1,3} – вірогідність відмінностей порівняно із 1 та третьою добою спостереження статистично достовірна – $p \leq 0,05$).

Таблиця 1. Достовірність відмінностей між показниками дослідних груп у день спостережень

Показник	День	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Швидкість жовчовиділення	Пер- ший	<0,001	<0,01	<0,10
Вміст загальних жовчних кислот		<0,001	<0,001	>0,05
Швидкість жовчовиділення	Тре- тій	<0,01	<0,001	<0,05
Вміст загальних жовчних кислот		<0,001	<0,10	>0,05
Швидкість жовчовиділення	Сьо- мий	<0,001	>0,05	<0,001
Вміст загальних жовчних кислот		<0,001	>0,05	<0,001

Примітка. p_{1-2} – достовірність відмінностей між показником груп з тяжкою травмою і травмою з опіком; p_{1-3} – з тяжкою травмою і травмою з опіком, корегованим ксенопластиком; p_{2-3} – із травмою з опіком і травмою з опіком, корегованим ксенопластиком.

Таким чином, динаміка змін показників жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки засвідчила, що на тлі тяжкої травми показники поступово зменшуються з першої до сьомої доби. Додатковий термічний опік шкіри зумовлює швидке зниження показників на першу-третю добу, які є статистично достовірно меншими, ніж на тлі самої травми. Ці результати переконливо свідчать про взаємне обтяження різних за походженням уражень, що відповідає сучасним уявленням про комбіновану травму [1].

Зміни показників у тварин з комбінованою травмою, яким виконували ранню некректомію та покривали рану ксенодермотрансплантатом, займали проміжне положення, досягаючи рівня некорегованих тварин на першу добу спостережень, стабілізації величини показника на третю та стрімкого їх підвищення на сьому. При цьому відмічається досягнення ними величин

тварин із самою тяжкою травмою, проте не досягає рівня контрольних тварин. Одержаний результат вказує на нівелювання у тварин з комбінованою травмою на сьому добу патогенних механізмів, зумовлених опіком, що відповідає існуючим даним про позитивний вплив ранньої некректомії і ксенодермопластики на тлі опіку. За даними ряду авторів, в основі цього ефекту може лежати зменшення плазмовтрати, профілактика розвитку інфекції в рані, зниження больових відчуттів, вплив фізіологічно активних речовин, які знаходяться у ксеношкірі [7, 8].

Висновки. 1. Термічний опік III А-Б ступеня істотно погіршує перебіг тяжкої механічної травми: через одну добу погіршується синтез жовчних кислот, знижується жовчовидільна функція. На третю добу зміни поглиблюються, досягаючи на сьому добу мінімальних величин.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

2. Застосування ранньої некректомії та ксенодермопластики вже з першого дня супроводжується позитивним ефектом: менше порушується синтез жовчних кислот у гепатоцитах та їх виділення з жовчю, на третю добу покращується жовчовидільна функція, на сьому добу за більшістю дослі-

джуваних показників відмічається виражений позитивний ефект, що вказує на регрес патологічних явищ, зумовлених комбінованою травмою.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі слід дослідити роль ксеношкіри у комплексній корекції комбінованої травми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі (методичні рекомендації) / Г.Г. Рошнін, Ю.О. Гайдаєв, О.В. Мазуренко та ін. – К., 2003. – 33 с.

2. Особливості епітелізації поверхневих опіків при використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / О.Л. Ковальчук, Т.В. Бігуняк, В.М. Мартинюк, А.В. Довбуш // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 60-62.

3. Особливості перебігу регенераційних процесів в рані при опіках IIIA-B ступенів в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / К.С. Волков, Т.В. Бігуняк, П.І. Лучанко, В.М. Таран // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль: Укрмеднига, 2002. – Т. 2. – С. 656-657.

4. Пат. на корисну модель 30028 Україна МІЖ 2006 G 09 B 23/00. Спосіб моделювання політравми / Т.Я. Секела, А.А. Гудима (Україна); Тернопільський мед.

університет. – № U 2007 10471; Заявл. 21.09.2007; Опубл. 11.2.08; Бюл. № 3. – 4 с.

5. Regas F.C., Ehrlich H.P. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model // J. Trauma. – 1992. – V. 32, № 5. – P. 557-563.

6. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных веществ / С.М. Дрогвоз, С.И. Сальникова, Н.П. Скаун, В.В. Слышков. – К.: ФКМЗ Украины, 1994. – 46 с.

7. Хірургічне лікування опіків III A ступеня / О.Л. Ковальчук, В.М. Таран, В.В. Бігуняк, В.М. Мартинюк // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 1. – С. 90-93.

8. Особливості епітелізації поверхневих опіків при використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / О.Л. Ковальчук, Т.В. Бігуняк, В.М. Мартинюк, А.В. Довбуш // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 60-62.

DYNAMICS OF INDICES OF LIVER FUNCTIONAL STATE AT SEVERE MECHANICAL TRAUMA IN COMBINATION WITH THERMAL SKIN BURN AND ITS CORRECTION BY XENOPLASTIC

O.Ya. Zyatkovska

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Thermal burn of III A-B stage significantly worsens the course of severe mechanical trauma. Early necrectomy and xenodermoplastic has the positive effect beginning from the first day of correction. The significant improvement of the liver functional state is observed on the seventh day of correction.

KEY WORDS: Burn, mechanical trauma, xenodermoplastic, liver function.

УДК 615-03: 612.13: 616.12

КОРЕКЦІЯ ВІНБОРОНОМ ПОКАЗНИКІВ КАРДІО- ТА ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДОКСОРУБІЦИНОВІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ

О.Г. Іванова, І.С. Чекман, Г.І. Степанюк

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. Дослідами на кролях встановлено, що вінборон в дозі 3 мг/кг при внутрішньом'язовому введенні в лікувально-профілактичному режимі протягом 4-х тижнів на тлі експериментальної доксорубіцинової кардіоміопатії виявляв кардіопротекторну дію, що супроводжувалось нормалізацією показників кардіо- та гемодинаміки, в першу чергу тих, які відображали покращення скоротливої функції міокарда та регіонарного кровообігу, що сприяло підвищенню ефективності роботи лівого шлуночка серця. Намічені перспективи подальших досліджень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кардіоміопатія, доксорубіцин, вінборон.

Вступ. Доксорубіцин (ДОХ) є одним із найбільш ефективних протипухлинних препаратів, який доволі широко застосовують у сучасній онкогематології. Висока протипухлинна активність доксорубіцину супроводжується великою кількістю важких побічних ефектів та ускладнень (пригнічення гемопоезу, ушкодження травного тракту та легенів), але найбільш небезпечним є ушкодження серця. Патологічні зміни в міокарді при лікуванні антрациклінами, за різними літературними джерелами, складають 5-57 %. При цьому смертність від серцевих ускладнень складає 7 % та при розвитку застійної серцевої недостатності – 27- 60 % [10].

Експериментальні та клінічні дослідження кардіоміопатії, яку викликає доксорубіцин (ДКМП), спрямовані на різностороннє вивчення патогенезу цього стану і пошук адекватних шляхів його корекції. По-перше, у формуванні ДКМП відіграє важливу роль порушення мембран кардіоміоцитів у зв'язку з високою спорідненістю доксорубіцину із кардіоліпіном. По-друге, домінуючим та підтвердженим більшістю дослідників в патогенезі кардіоміопатії полягає здатність доксорубіцину до активації перекисного окислення ліпідів за участю іонів заліза, яке супроводжується зниженням вмісту антиоксидантних ферментів у міокарді [1, 2, 4]. В патогенезі доксорубіцинового ушкодження серця та судин мають місце також порушення гомеостазу іонів Ca^{2+} , активація виробки оксиду азоту в кардіоміоцитах, підвищення концентрації у крові атерогенних ліпідів, порушення експресії різних міокардіальних генів, активація симпато-адреналової системи, збільшення апоптозу, негативний вплив цитокінів тощо [7].

Для зменшення токсичного впливу антрациклінів на міокард можна застосовувати їх менш токсичні аналоги, або призначати класичні антрацикліни, інкапсульовані у ліпосомах, чи в комплексі з гепарином. Безпосередньо терапевтично обумовленим способом корекції токсичної дії цитостатиків є використання кардіопротекторних препаратів, які володіють антиоксидантними та комплексоутворюючими властивостями. Найбільш визнаними препаратами з такими властивостями є дексразоксан (кардіоксан, зінекард), часто застосовують антиоксиданти, анаболічні засоби стероїдної та нестероїдної структури, електроноакцептори [5, 6]. Така кількість препаратів із кардіопротекторними властивостями не тільки покращує їх доцільний вибір у терапії ДКМП, але, на жаль, часто сприяє в умовах клініки розвитку поліпрагмазії. Окрім того, багато лікарських засобів мають певні обмеження у використанні (виражені побічні ефекти, висока вартість, вузький спектр дії тощо).

На наш погляд, оптимізувати фармакотерапію ДКМП можна за допомогою препаратів із політропними фармакологічними властивостями, за рахунок їхньої багатогранної та патогенетично спрямованої дії на процес цього захворювання. Одним із таких препаратів може бути вінборон (ресинтезований на НВЦ "Борщагівський ХФЗ" фенікаберан), якому притаманний широкий спектр фармакологічних ефектів: антиоксидантний, антигіпоксичний, антиагрегантний, протиішемічний, протиаритмічний, протизапальний, знеболювальний, спазмолітичний, імуностимулювальний та інші [8]. Наявність виражених кардіопротекторних властивостей у вінборону, які чітко зіставляються з патогенетичними змінами при ДКМП, стала підставою для проведення даного дослідження.

Мета дослідження – охарактеризувати кардіопротекторну дію вінборону на моделі експериментальної доксорубіцинової кардіоміопатії для визначення перспектив його застосування в клініці.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведені на 27 кролях породи Шиншила, масою 2,97-4,6 кг, які утримувалися в стандартних умовах віварію Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Кролів поділили на три групи: 1-ша – інтактні тварини; 2-га – тварини з експериментальною доксорубіциновою кардіоміопатією без лікування (контроль); 3-тя – тварини, яким водночас із доксорубіцином-КМП виробництва ВАТ "Київмедпрепарат" вводили вінборон виробництва НВЦ "Борщагівський ХФЗ", м. Київ.

Моделювання кардіоміопатії здійснювали шляхом внутрішньовенного введення (у вушну вену) доксорубіцину в дозі 3 мг/кг маси тіла один раз у сім днів протягом 4-х тижнів. Кумулятивна доза ДОХ відповідала 12 мг/кг. Вінборон вводили в лікувально-профілактичному режимі внутрішньом'язово в терапевтично-ефективній дозі 3 мг/кг у два прийоми щоденно та за 1 год до введення доксорубіцину протягом 4-х тижнів.

У гострому експерименті (наркоз–уретан 1 мг/кг) у всіх кролів проведено комплексне дослідження функціонального стану системи кровообігу з використанням методу катетеризації лівого шлуночка серця (ЛШС) для визначення максимального тиску в лівому шлуночку (P_{max}) та загальновідомого методу термоделюції для визначення хвилинного об'єму крові (ХОК). Ці показники разом із системним артеріальним тиском (САТ), який визначали у стегновій артерії, та частотою серцевих скорочень (ЧСС) реєстрували на приладі HP VIRICUA Component Monitoring System, Hewlett Packard (США). Серцевий індекс (CI), систолічний індекс (Сил), загальний пери-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики феричний опір судин (ЗПОС), робочий індекс лівого шлуночка (РІЛШ), робочий ударний індекс лівого шлуночка (РУЛШ), дебіт серця (Д) визначали розрахунковим методом. Дослідження проводилося на базі кафедри фармакології з курсом клінічної фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. При статистичній обробці цифрових даних використаний метод варіаційної статистики.

Результати й обговорення. Проведені нами дослідження показали, що в умовах неліквованої експериментальної доксорубіцинової кардіоміопатії зміни всіх показників кардіо- та гемодинаміки мали депресивний характер (табл. 1). Найбільше пригнічувалась скоротлива активність міокарда, про що свідчили вірогідне падіння тиску у ЛШС на 26,5 %, а також зниження ударного

(сistolічного) об'єму крові (УОК=СОК) на 23,3 %, робочого індексу та робочого ударного індексу на 36 % і 28,2 % відносно інтактних тварин. Зміни з боку центральної гемодинаміки характеризувались вірогідним зниженням ЧСС на 10,9 %, хвилинного об'єму крові (ХОК) на 29,7 % та серцевого і систолічного індексів на 30,3 % та 22 %, а також дебіту серця (Д) на 30,3 % відповідно. Водночас, спостерігалась тенденція до зниження системного тиску (САТ) на 10,5 % та підвищення загального периферичного опору судин (ЗПОС) на 18,1 % ($p>0,05$). Характеризуючи отримані дані, можна зазначити, що при доксорубіциновій кардіоміопатії значно знижується скоротлива активність міокарда, менше страждає центральна гемодинаміка, що цілком узгоджується з даними інших досліджень[3, 9].

Таблиця 1. Вплив вінборону (Вб) на показники кардіо- та гемодинаміки кролів з експериментальною доксорубіциновою кардіоміопатією ($M\pm m$)

Умови досліджу	ЧСС уд/хв	P_{\max} мм рт.ст.	САТ мм рт.ст.	УОК мл	ХОК мл за хв	СИ мл/м ²	СИІ мл/м ²	ЗПОС дин/см/с ⁻⁵	Д мл/с	РІЛШ кгм/м ² /хв	РУЛШ кгм/м ²
Інтактні кролі (n=10)	312±14,4	156,6±11,7	128,5±13,7	1,2±0,1	361,9±38,9	1297,3±131,0	4,1±0,4	31190,3±5691,5	6,03±0,6	2210,2±256,0	7,1±0,9
ДКМП без лікування контроль (n=10)	278±7,03*	115,8±8,8*	115±18,1	0,92±0,06*	254,5±16,8*	904,6±60,6*	3,2±0,2*	36846,1±5560,6	4,2±0,28*	1413,6±205,6*	5,1±0,25*
ДКМП+Вб (n=7)	309±4,8 [#]	136,3±4,1 [#]	128,4±13,0	1,15±0,092 [#]	358±34,6 [#]	1277,3±126,5 [#]	4,11±0,36 [#]	28993,2±1501,5	5,97±0,58 [#]	2287±293,2 [#]	7,31±0,93 [#]

Примітка. * – $p \leq 0,05$ порівняно з інтактними; # – $p \leq 0,05$ порівняно з ДКМП контролем.

Курсове введення вінборону на тлі ДКМП сприяло зменшенню ступеня вираженості порушень більшості показників кардіогемодинаміки в заданих умовах експерименту. Кардіопротекторна дія препарату реалізувалась покращенням або відновленням показників, у першу чергу, це стосувалось вірогідного збільшення відносно контролю максимального тиску у ЛШС на 17,7 %, УОК на 25 %, робочого індексу ЛШС на 61,8 %, робочого ударного індексу ЛШС на 43,3 % відповідно. Разом із цим вінборон позитивно впливав на показники центральної гемодинаміки, що проявилось вірогідним збільшенням ХОК на 40,7 %, серцевого індексу на 41,2 %, систолічного індексу на 41,2 %, дебіту серця на 42,1 % відносно контролю. При цьому мала місце тенденція до нормалізації САТ та ЗПОС ($p>0,05$).

Висновки. Внутрішньом'язове введення вінборону кролям у дозі 3 мг/кг у лікувально-

профілактичному режимі протягом 4-х тижнів супроводжується достатньо виразним кардіопротекторним ефектом, що проявляється в збільшенні скоротливої активності міокарда, покращенні регіонарного кровообігу на фоні зростання ефективності роботи лівого шлуночка. Оскільки в патогенезі зниження скоротливої активності серцевого м'язу при ДКМП провідне місце посідають порушення енергозабезпечення та дисбаланс в оксидантно-антиоксидантному гомеостазі кардіоміоцитів, можна припустити, що механізм кардіопротекторної дії вінборону при даному патологічному стані реалізується, в першу чергу, за рахунок нормалізації показників зазначених метаболічних процесів.

Перспективи подальших досліджень.

Результати проведеного дослідження вказують на перспективність застосування вінборону для послаблення кардіотоксичності доксорубіцину в клінічних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ватутин Н.Т. Антрациклиновые кардиомиопатии / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, Е.В. Кетинг.- Донецк: Донн ГНИИ, 2001. – 236 с.
2. Вплив нікотинаміду на перекисне окислення ліпідів при моделюванні доксорубіцинової хронічної кардіоміопатії / [О.О. Нагорна, І.С. Чекман, Н.О. Горчакова та ін.] // Ліки. – 2004. – № 1-2. – С. 116-118.
3. Нагорна О.О. Вплив нікотинаміду на показники кардіо- та системної геодинаміки при доксорубіциновій кардіоміопатії / О.О. Нагорна // Ліки. – 2005. – № 1 – 2. – С. 71-73.
4. Капелько В.И. Метаболические и функциональные основы экспериментальных кардиомиопатий / В.И. Капелько, М.И. Попович. – Кишинев: Штиинца, 1990. – 207 с.
5. Кардиопротекторы / [И.С. Чекман, Н.А. Горчакова, С.Б. Французова и др.]. – Киев, 2005. – 204 с.
6. Корекція метаболітними засобами порушень кардіо- і системної гемодинаміки у кролів та щурів при патологічних станах / [І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, І.В. Ніженковська та ін.]. // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2004. – № 8(1). – С. 96-97.
7. Сократительная функция и адренореактивность сердца на ранней стадии адриамициновой кардиомиопатии / [В.И. Капелько, В.Н. Швалев, А.Н. Хаткевич и др.] // Кардиология. – 1997. – Т. 37. № 3. – С. 56-62.
8. Степанюк Г.І. Вінборон – лікарський засіб з політропними фармакологічними ефектами / Степанюк Г.І., Пентюк О.О., Піскун Р.П. – Вінниця : Континент – ПРИМ, 2007. – 243 с.
9. Трофімова Т.С. Експериментальні дослідження ефективності тіотриазоліну за умов доксорубіцинової кардіоміопатії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05. “Фармакологія” / Т. С. Трофімова. – Одеса, 2008. – 20 с.
10. Long-term cardiac sequelae in operable breast cancer patient given adjuvant chemotherapy with or without doxorubicine and breast irradiation / M. Zambetti, A. Moliterni, C. Materazzo [at al.] // J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 19. – P. 37-43.

CORRECTION OF INDEXES OF CARDIO- AND SYSTEMIC HAEMODYNAMICS BY VINBORONE UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL DOXORUBICINE CARDIOMYOPATHY

E.H. Ivanova, I.S. Chekman, H.I. Stepanyuk

Vinnitsia National Medical University by M.I. Pyrohov

SUMMARY. The experiments on rabbits revealed that intramuscular injection of vinborone in a dose 3 mg/kg in treatment-prophylactic regimen during 4 weeks against a background of experimental doxorubicine cardiomyopathy showed the cardioprotective action accompanied by normalization of cardio- and haemodynamics indices, mainly, those which depicted the improvement of myocardium contractibility and regional blood circulation. It promoted the increase of efficacy of the left ventricle functioning. The perspectives of further researches were defined.

KEY WORDS: cardiomyopathy, doxorubicine, vinborone.

УДК 612.35:612.36:612.015.81

ВПЛИВ ЕНКЕФАЛІНІВ ЗА УМОВ ПІДГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЇЇ ТКАНИНИ ТА НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ

О.Ж.В. Картіфузова, Є.М. Решетнік, А.С. Пустовалов, О.М. Долгова, М.Ю. Макарчук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

РЕЗЮМЕ. Досліджено вплив мет- і лей-енкефаліну на морфометричні показники тканини печінки і на активність ферментів сироватки крові щурів (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамма-глутамілтрансферази) при змодельованому підгострому алкогольному ураженні печінки. Встановлено, що енкефаліни змінюють стан печінки як у нормі, так і за умов алкогольної патології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: алкогольне ураження печінки, мет-енкефалін, лей-енкефалін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, гамма-глутамілтрансфераза.

Вступ. Відомо, що серед вісцеральних органів, для яких показаний регуляторний вплив опіюїдних пептидів, вказується і печінка [1–5]. Разом з тим припускається, що опіюїдна система організму (опіюїдні пептиди та їх рецептори) залучена до виникнення алкогольної залежності та, можливо, порушення у її функціонуванні має певне значення у розвитку супутніх патологічних змін в організмі [6]. Надлишкове споживання алкоголю чинить токсичний вплив на весь організм людини чи тварин, але, головним чином, на печінку як на основний орган метаболізму етанолу [7, 8]. Відомо, що етанол істотно змінює структуру тканини печінки, провокуючи вільнорадикальне окислення, ініціюючи запальний процес, збільшуючи проникність судин печінки для ендотоксинів, порушуючи нормальну будову паренхіматозних та синусоїдальних клітин печінки і, зрештою, викликаючи колагеноз, стеатоз, фіброз і цироз печінки [7–13]. При спровокованих вживанням алкоголю пошкодженнях гепатоцитів відбувається викид аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази у кров, що дозволяє судити про ступінь ураження паренхіми печінки [14]. Особливо при вживанні алкоголю значно зростає активність гамма-глутамілтрансферази сироватки крові, що є наслідком індукції мікросомальних ферментів, а також пошкодження гепатоцитів та холестазау [7, 8].

Мета дослідження – визначення морфометричних показників печінки та активності деяких ферментів сироватки крові щурів із моделюванням підгострого алкогольного ураження печінки при дії лей- і мет-енкефалінів.

Матеріал і методи дослідження. Досліди були проведені на білих щурах-самцях масою 170-230 г. Для отримання експериментального

підгострого алкогольного ураження печінки щурів тваринам вводили етанол (40 % розчин) внутрішньошлунково у розрахунку 7 мл/кг щоденно, впродовж тижня [15]. В експериментах використовували ідентичні ендogenous мет-енкефалін та лей-енкефалін (Sigma, США) у дозі 10 мкг/кг, внутрішньочеревно, щоденно, впродовж тижня. Контролем були тварини, що отримували внутрішньошлунково воду (7 мл/кг щоденно, впродовж тижня) та укол-плацебо. Для наркотизації тварин використовували тіопентал натрію у дозі 50 мг/кг внутрішньочеревно. В печінці визначали такі показники: діаметр капілярів, площу перерізу гепатоцитів та їх ядер централобулярної і перипортальної зон з використанням комп'ютерної програми Scione Images. Визначення активності ферментів сироватки крові (аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) та гамма-глутамілтрансферази (ГГТ)) проводили кінетичним колориметричним методом [16]. Активність досліджуваних ферментів сироватки крові виражали в міжнародних одиницях активності, О/л (1 мккат/л = 60 О/л). Експериментальні дані оброблені за допомогою пакета програм STATISTICA 6.0 (Stat Soft, USA). Вірогідними вважалися відмінності при $p < 0,05$ [17].

Результати й обговорення. Проведення досліджень показало, що щоденне тижневе введення етанолу (7 мл/кг) викликало статистично значиме збільшення активності сироваткової АлАТ до 102,8 [56,9; 120,1] О/л ($p < 0,05$), АсАТ – 191,50 [163,4; 249,3] О/л ($p < 0,05$) та ГГТ до 3,4 [2,9; 3,8] О/л ($p < 0,05$) порівняно з контролем (74,1 [59,7; 95,4] О/л, 150,95 [127,9; 196,9] О/л та 1,85 [1,8; 3,3] О/л відповідно) (табл. 1). При цьому відбувалося зменшення площі перерізу гепатоцитів ($184,03 \pm 2,51$ мкм², $p < 0,05$) та їх ядер

Таблиця 1. Активність ферментів сироватки крові при дії мет-енкефаліну та лей-енкефаліну за умов експериментального підгострого алкогольного ураження печінки (Ме [25; 75] (медіана; 1-й і 3-й квартилі)), n=95

Діючі речовини	Активність ферментів сироватки крові, (О/л)		
	аспартатамінотрансфераза	аланінамінотрансфераза	гамма-глутамілтрансфераза
Контроль (вода)	150,95 [127,9;196,9]	74,1 [59,7;95,4]	1,85 [1,8;3,3]
Етанол	191,5* [163,4;249,3]	102,8* [56,9;120,1]	3,40* [2,9;3,8]
Мет-енкефалін	155,9 [153,5;172,7]	97,67 [83,5;128,9]	1,75 [1,70;1,85]
Етанол+мет-енкефалін	180,75* [171,9;185,2]	108,2* [103,7;108,7]	2,25 [1,8;2,5]
Лей-енкефалін	223,2* [180,5;253,5]	69,5 [55,1; 91,5]	3,00* [2,55;3,30]
Етанол+лей-енкефалін	200,6* [179,3;236,3]	74,0 [69,8;82,4]	2,83* [2,10;3,05]

Примітка. * $p < 0,05$ щодо контролю.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

(41,59±1,04 мкм², p<0,05) як у централобулярній, так і в перипортальній зонах (відповідно 199,57±2,57 мкм² та 41,83±0,58 мкм², p<0,05) (табл. 2). Зменшувався також діаметр капілярів централобулярної зони до 6,75±0,17 мкм² (p<0,05) порівняно з 7,6±0,17 мкм² у контролі (табл. 2).

Мет-енкефалін не викликав змін АлАТ, АсАТ та ГГТ сироватки крові (табл. 1), але у тканині печінки спостерігалось зменшення площі перерізу гепатоцитів та їх ядер (187,14±3,36 мкм² та 37,52± 0,62 мкм², p<0,05) у перипортальній і в централобулярній (154,87±3,01 мкм² та 38,00±1,20 мкм², p<0,05) зонах (табл. 2). Помітним було також зменшення діаметра капілярів централобулярної зони (5,58±0,12 мкм, p<0,05) (табл. 2).

При дії мет-енкефаліну в умовах алкогольного навантаження спостерігалось збільшенням активності АлАТ (108,2 [103,7;108,7] О/л (p<0,05), АсАТ – 180,75 [171,9;185,2] О/л (p<0,05). При цьому не змінювалася відносно контролю активність ГГТ (табл. 1). Специфічною рисою виявилось збільшення діаметра капілярів перипортальної зони до 5,91 ±0,19 мкм порівняно з контролем та показниками тварин, які отримували лише етанол (табл. 2). Разом з тим діаметр судин централобулярної зони зменшувався до 5,75±0,2 мкм і виявився меншим від такого як у контролі, так і при дії етанолу (табл. 2). Також було встановлено зменшення площі перерізу гепатоцитів та їхніх ядер як у перипортальній, так і у централобулярній зонах (табл. 2). Таким чином видно, що під впливом мет-енкефаліну за умов змодельо-

ваного підгострого алкогольного ураження печінки відбувалися структурні зміни тканини печінки, що виявлялися у зменшенні діаметра капілярів централобулярної зони, площі перерізу гепатоцитів та їх ядер і у збільшенні діаметра капілярів перипортальної зони.

Активність АсАТ достовірно збільшується у тварин, які отримували лише лей-енкефалін та лей-енкефалін на фоні алкоголізації на 38,6 % (p<0,05) та 31,4 % (p<0,05) відповідно (табл. 1). При щоденному внутрішньочеревному введенні лей-енкефаліну впродовж тижня показники активності АлАТ сироватки крові не змінювалися (табл. 1). Лей-енкефалін, введений тваринам зі змодельованим алкогольним підгострим ураженням печінки, усував викликане етанолом підвищення активності АлАТ, повертаючи цей показник до контрольних значень (табл. 1). Використання лей-енкефаліну на фоні алкоголізації знижувало показники активності ГГТ сироватки крові на 15 % (p<0,05) у порівнянні з тваринами, які підлягали лише алкоголізації, однак так і не повертало значення ГГТ до контрольних величин (табл. 1). У тварин, що знаходилися під впливом етанолу і лей-енкефаліну, зменшувався діаметр капілярів централобулярної зони (табл. 2). Площа перерізу клітин та їх ядер у централобулярній і перипортальній зонах збільшувалася порівняно із показниками алкоголізованих тварин (табл. 2).

Таким чином, застосовані нами опіоїдні пептиди впливають на морфометричні показники тканини печінки. Це супроводжується змінами

Таблиця 2. Морфометричні показники тканини печінки щурів під впливом мет-енкефаліну та лей-енкефаліну у нормі та при дії етанолу (M±m, n=49)

Показники	Контроль	Етанол	Вода+мет-енкефалін	Етанол+мет-енкефалін	Вода+лей-енкефалін	Етанол+лей-енкефалін
Діаметр капілярів перипортальної зони, мкм	5,5±0,14	5,03±0,12	5,54±0,13	5,91 ±0,19 ^{1,2}	4,88±0,20	5,58±0,19
Діаметр капілярів централобулярної зони, мкм	7,6± 0,17	6,75±0,17 ¹	5,58±0,12 ¹	5,75±0,2 ^{1,2}	7,42±0,3	5,95±0,22 ^{1,2}
Площа перерізу клітин централобулярної зони, мкм ²	208,4±3,7	184,03±2,5 ¹	154,8±3,0 ¹	162,5±2,7 ^{1,2}	162,8±3,15 ¹	203,39±4,9 ²
Площа перерізу ядер клітин централобулярної зони, мкм ²	47,3±1,4	41,59±1,04 ¹	38,0±1,20 ¹	32,2±1,29 ^{1,2}	40,87±1,56 ¹	45,89±11,9 ²
Площа перерізу клітин перипортальної зони, мкм ²	205,8±3,8	199,57±2,57	187,1±3,3 ¹	190,7±4,67 ¹	193,1±3,53 ¹	212,95±3,5 ²
Площа перерізу ядер клітин перипортальної зони, мкм ²	46,4±0,8	41,83±0,58 ¹	37,5±0,62 ¹	42,5±0,89 ^{1,2}	44,69±0,90	46,13±1,18 ²

Примітка. ¹ – p<0,05 щодо контролю; ² – p <0,05 щодо групи з етанолом.

метаболических процесів і може відобразитися на численних фізіологічних функціях печінки у нормі та за умов алкогольного навантаження організму. За деякими показниками лей- і мет-енкефалін мають діаметрально протилежний ефект. Ймовірно, це пов'язано з характерною для цих пептидів різною спорідненістю до певних типів опіоїдних рецепторів [1, 2]. Ефекти застосованих опіоїдних пептидів за умов змодельованого підгострого алкогольного ураження печінки вказують на деякі їх гепатопротективні властивості саме за умов патології, що не виявлено для них за нормальних умов.

ЛІТЕРАТУРА

1. Opiate Receptors and Antagonists: From Bench to Clinic / R. Dean, E.J. Bilsky, S.S. Negus. – Humana Press, 2009. – 525 p.
2. Von Zastrow M. Opioid receptor regulation / M. Von Zastrow // *Neuromolecular Med.* – 2004. – V. 5, № 1. – P. 51-58.
3. Решетнік Є.М. Фізіологічні та молекулярні механізми ефектів енкефалінів / Решетнік Є.М., Філінська О.М., Рибальченко Т.В. // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології.* – 2004. – Вип. 9(62). – С. 57-81.
4. Bergasa N.V. The opioid peptide analog D-Ala²-Met-enkephalinamide decreases bile flow by a central mechanism / N.V. Bergasa, J. Zhou, J. Ravi [et al.] // *Peptides.* – 1999. – V. 20. – P. 979-986.
5. Масюк А.І. Стан судин та жовчних проток печінки щурів при дії енкефалінів / [Масюк А.І., Карпезо Н.О., Масюк Т.В. та ін.] // *Вісник Київського університету. Проблеми регуляції фізіологічних функцій.* – 1996. – Вип. 2. – С. 94-106.
6. Шабанов П.Д. Биология алкоголизма / П.Д. Шабанов, С.Ю. Калишевич. – С.Пб., 1998. – 325 с.
7. Ивашкин В.Т. Алкогольно-вирусные заболевания печени / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская – М.: Литтера, 2007. – 160 с.
8. Артеменко М.В. Патологические процессы в печени и биохимические показатели крови / М.В. Артеменко // *Современные проблемы науки и образования.* – 2008. – № 6. – С. 10.
9. Вірстюк Н.Г. Морфологічні особливості змін

Висновок. Опіоїдні пептиди є важливими регуляторами діяльності печінки, оскільки вони змінюють її стан як у нормі, так і за умов алкогольної патології, частково усуваючи вплив етанолу на морфометричні показники тканини печінки та активність індикаторних ферментів сироватки крові.

Перспективи подальших досліджень. Для з'ясування механізмів дії енкефалінів при алкогольному ураженні передбачається дослідження стану печінки за умов блокади опіоїдних рецепторів. Перспективним є також дослідження ефектів природних та синтетичних опіоїдних пептидів на стан печінки при алкогольному ураженні у тварин з різною схильністю до вживання етанолу.

тканин печінки при алкогольній хворобі печінки на різних стадіях її розвитку / Вірстюк Н.Г., Михайлик І.О., Каленська О.В. // *Галицький лікарський вісник.* – 2003. – Т. 10, № 2. – С. 41-43.

10. Донцова Л.С. Морфологічна характеристика ядер гепатоцитів при різних видах патології / Л.С. Донцова // *Вісник морфології.* – 2000. – Т. 6, № 1. – С. 12-13.

11. Некрасова Т.П. Морфологические особенности алкогольного поражения печени / Т.П. Некрасова // *Гепатологический форум.* – 2005. – № 4. – С.14-18.

12. Lieber C.S. Alcohol and the liver / C.S. Lieber // *Mount Sinai Journal Med.* – 2000. – V. 67, № 1. – P. 84-94.

13. Zima T. Metabolism and toxic effects of ethanol / T. Zima // *Ceska a slovenska gastroenterology. Hepatology.* – 2006. – V. 60, № 1. – P.61-62.

14. Lieber C.S. Aspartate aminotransferase to platelet ratio index in patients with alcoholic liver fibrosis / C.S. Lieber, D.G. Weiss, T.R. Morgan [et al.] // *Am. Journal Gastroenterol.* – 2006. – № 101, № 7. – P 1500-1508.

15. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств / С.М. Дроговоз, С.И. Сальникова, Н.П. Скакун, В.В. Слышков. – К.: ФКМЗ Украины, 1994. – 46 с.

16. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. – Элиста: АПП "Джангар", 1998. – 250 с.

17. Климовский В.Г. Применение математической статистики в медико-биологических исследованиях / В.Г. Климовский. – Донецк, 2004. – 215 с.

INFLUENCE OF ENKEPHALINS UNDER SUB-ACUTE ALCOHOL LIVER DAMAGE ON ITS TISSUE MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS AND ON BLOOD SERUM FERMENTS ACTIVITY

Zh.V. Kartifuzova, Ye.M. Reshetnik, A.S. Pustovalov, O.M. Dolhova, M.Yu. Makarchuk

Kyiv National University by Taras Shevchenko

SUMMARY. The influence of met- and leu-enkephaline on the liver tissue morphometric characteristics and on the rat blood serum ferments activity during modeled sub-acute alcohol liver damage has been investigated. Enkephalins influence on the indexes activity serum ferments (AST, ALT, GGT) and on capillary diameters and cross-sectional area of hepatocyte nuclei and hepatocytes both in norm and under the alcohol liver damage.

KEY WORDS: alcohol liver damage, enkephalins, alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, gamma-glutamyltransferase.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІСЛЯТРОМБОФЛЕБІТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ АЛЬВУЛЯЦІЇ В СТАДІЇ ПОВНОЇ РЕКАНАЛІЗАЦІЇ ГЛИБОКИХ ВЕН

О.Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, Т.В. Романюк, Н.В. Шпот

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Розглянуто результати обстеження і лікування 77 хворих із хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок на ґрунті варикозної хвороби. Вивчено роль і поширення горизонтального рефлюксу у формуванні клінічних проявів та ефективність методів його корекції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна венозна недостатність, горизонтальний рефлюкс, десекція перфорантних вен.

Вступ. У хворих на післятромбофлебітичну хворобу при повній реканалізації глибоких вен є потреба у виконанні комплексного хірургічного втручання на системі крововідтоку нижніх кінцівок, оскільки морфологічна перебудова венозної стінки, як результат патологічного процесу, не сприяє ремодуляції судин і стабілізації патологічного крововідтоку, і вимагає доповнення та розширення об'єму оперативного втручання [4]. Флебогемодинаміка при післятромбофлебітичній хворобі при повній реканалізації глибоких вен є спотвореною і призводить до розвитку хронічної венозної недостатності, з цією метою корекція крововідтоку спрямована на нормалізацію м'язово-венозної помпи і покращання умов відтоку крові з нижніх кінцівок [1]. Об'єм хірургічного лікування ПТФХ при реканалізації включає ліквідацію вертикального та горизонтального рефлюксу, формування клапана глибокої венозної системи, а також корекцію м'язово-венозної помпи гомілки [3].

Мета дослідження – вивчення умов відтоку крові при ПТФХ в стадії повної реканалізації, УЗДГ характеристика основних показників флебогемодинаміки, покращення результатів хірургічного лікування у цих хворих.

Матеріал і методи дослідження. Було проведено комплексне обстеження 126 хворих з ПТФХ при повній реканалізації, прооперованих на базі ТОКЛ в 2006-2009 рр., яким визначалась УЗДГ-картина відтоку крові з нижніх кінцівок. Виділено дві групи хворих: I – ПТФХ. Повна реканалізація, II – ПТФХ. Повна реканалізація. Трофічна виразка.

Результати й обговорення. При наявності вертикального рефлюксу і вираженому варикозному розширенні підшкірних вен, коли по останніх практично відсутній антеградний кровотік, показано видалення підшкірних вен. Сафенектомія не тільки ліквідує вертикальну флотацію крові і значно зменшує її депонування в кінцівці, але створює умови централізації відтоку крові із нижніх кінцівок [5]. У 59 хворих виконано довгий стріпінг, а у 51 – короткий.

При наявності трофічної виразки для переривання горизонтального рефлюксу застосовували відеоендоскопічне втручання і для профілактики мікробної контамінації сегмент великої підшкірної вени на рівні гомілки піддавали катетерній склерооблітерації [2]. За відсутності остіального рефлюксу операції на магістральних підшкірних венах були венозберігаючими – виконували операцію Троянова – Тренделенбурга (без перев'язки незмінених пригирлевих гілок (7 випадків). У 9 спостереженнях, при вторинній клапанній недостатності і відсутності варикозозмінених великої і малої підшкірної вен проводили пригирлеву перев'язку підшкірних вен. Цією методикою сприяли ліквідації рефлюксу крові з глибоких венозних магістралей у підшкірні вени і одночасно зберегли антеградний колатеральний кровообіг по збережених підшкірних венах (табл. 1).

В умовах післятромботичної авальвуляції магістральних вен відновлення клапанного апарату складає один із етапів хірургічного лікування хронічної венозної недостатності післятромботичного генезу [6]. Виконали у 54 хворих корекцію клапанної недостатності, яка полягала у тому, що клапан формували із фрагмента стінки венозної судини, яка впадає в глибоку вену (табл. 2).

Покращення діяльності м'язово-венозної помпи гомілки досягається за рахунок ліквідації рефлюксу по недостатніх перфорантних венах [1]. У зв'язку з особливістю розміщення перфорантних вен на гомілці краще виконати доступ до них за Фельдером (67 випадків). Розріз шкіри проводиться поза зоною максимально виражених трофічних змін. До переваг доступу слід віднести відносно низьку частоту післяопераційних крайових некрозів шкірно-фасціального лоскута і можливість проводити широко маніпуляції не тільки на медіальній і латеральній групах перфорантних вен, але і до задніх великогомілкових вен.

Особливістю хірургічного втручання при ПТФС є ліквідація поперечної флотації крові по комунікантних венах, що зв'язують між собою

Таблиця 1. Протяжність рефлюксу крові по поверхневих венах

Підшкірні вени	Протяжність рефлюксу крові	Кількість хворих, (%), n=126	
		I група, n=67	II група, n=59
Велика підшкірна вена	Сегментарний	–	–
	Локальний	–	–
	Поширений	16 (23,9 %)	19 (32,2 %)
	Тотальний	51 (76,1 %)	40 (67,8 %)
Мала підшкірна вена	Сегментарний	4 (5,63 %)	5 (6,25 %)
	Локальний	–	–
	Поширений	2 (2,8 %)	3 (5,1 %)
	Тотальний	1 (1,5 %)	1 (1,7 %)
Задня арочна вена (вена Леонардо)	Сегментарний	–	–
	Локальний	7 (10,5 %)	–
	Поширений	13 (19,4 %)	19 (32,2 %)
	Тотальний	47 (70,1 %)	40 (67,8 %)

Таблиця 2. Антеградний кровообіг у пацієнтів із ПТФХ при повній реканалізації глибоких вен

Пацієнти	Показники	Горизонтальне положення			Вертикальне положення
		Рівень обстеження			
		ЗСВ	ВПВ	ПкВ	ЗСВ
Здорові (n=19)	Vmean, см/с	11,1±1,7	5,2±1,5	6,8±1,6	2,7±0,6
	Uvol, мл/хв	375,6±66,2	70,4±28,1	150,3±35,4	216,7±37,3
Повна реканалізація (n=67)	Vmean, см/с	9,1±1,6	3,4±1,6	5,6±1,7	2,7±0,6
	Uvol, мл/хв	(10,8±1,8) 283,8±54,2 (351,7±61,7)	(4,9±1,5) 91,6±29,3 (64,6±24,8)	(6,5±1,6) 127,2±33,6 (142,2±39,8)	(2,7±0,5) 203,8±39,4 (223,1±40,6)
Повна реканалізація + трофічна виразка (n=59)	Vmean, см/с	9,6±1,6	3,9±1,6	5,4±1,6	2,5±0,5
	Uvol, мл/хв	(10,5±1,8) 268,3±54,2 (335,6±62,9)	(4,8±1,5) 86,2±22,8 (67,4±25,6)	(6,3±1,6) 129,4±30,2 (137,1±47,4)	(2,7±0,4) 184,1±38,7 (219,7±40,4)

Примітка. Vmean – середня лінійна швидкість; Uvol – об'ємна швидкість; ЗСВ – загальна стегнова вена; ВПВ – велика підшкірна вена; ПкВ – підколінна вена; в дужках показники в інтактній контрлатеральній кінцівці.

глибокі вени гомілки. Таку маніпуляцію ми провели у 41 хворого.

Ще одним важливим компонентом хірургічного втручання є ліквідація рефлюксу по задніх великогілкових венах, виконанням резекції їх дистальної частини (L. Heijal and P. Firt (1961)) – досягається ліквідація рефлюксу крові в надфасціальній частині нижньої третини гомілки. Резекція задніх великогілкових вен ліквідує

рефлюкс через безклапанні перфорантні вени стопи і можливі сполучення із малогілковими і передніми великогілковими венами. Резекцію задніх великогілкових вен проведено у 38 спостереженнях (табл. 3).

Проте попередню операцію можна замінити, виконавши дистальну оклюзію задніх великогілкових вен (Веденський А.Н., 1988). Операція має ряд переваг не тільки гемодинамічного ха-

Таблиця 3. Рівень ретроградного кровообігу у пацієнтів із повною реканалізацією глибоких вен

Характер патології	ЗСВ		ПкВ		ПкВ	
	T regt, c	V regt, cm/c	T regt, c	V regt, cm/c	T regt, c	V regt, cm/c
Повна реканалізація + трофічна виразка (n=59)	7,11±1,96	20,76±3,12	6,57±1,75	13,25±2,32	7,21±1,91	10,44±2,48
Повна реканалізація (n=67)	6,89±2,03	18,08±3,16	6,35±1,84	2,41±2,56	6,83±2,03	9,46±2,42

Примітка. T regt – час ретроградного кровообігу, об'ємна швидкість ретроградного кровообігу.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

рактеру в зоні патологічного венозного кровообігу, але і дозволяє запобігти травматичному розрізу в ділянці трофічних змін шкіри та підлеглих тканин і виконували її як доповнення після ендоскопічної дисекції перфорантних вен (8 спостережень). Операції на комунікантних венах доповнювали операцією Аскара.

У 53 хворих проводили відеоскопічну дисекцію перфорантних вен (SEPS). Показаннями до SEPS вважали трофічні зміни тканин гомілки, відкриті трофічні виразки, які локалізуються по медіальній поверхні нижньої третини гомілки.

При відкритих трофічних виразках критерієм відбору до SEPS було очищення рани, загоєння її під ксенотрансплантатом та негативні результати посіву із зони виразки [2].

Як видно з таблиці 4, при передньо-медіальному доступі перфоранти групи Коккета були виявлені у всіх, тоді як Шермана – лише у 68,89 %, литкової групи – у 64,44 % та Мея-Кастера – 6,67 %. При задньо-медіальному доступі, крім Коккета (100 %) та Шермана (66,67 %), виявлені і перфоранти Бассі (33,33 %), литкової (88,89 %) та камбалоподібної груп (22,22 %) (табл. 5).

Таблиця 4. Частота виявлення неспроможних перфорантних вен залежно від вибору доступу при SEPS

Перфоранти	SEPS, n=53	
	передньо-медіальний доступ, n=45	задньо-медіальний доступ, n=9
May et Kuster	3 (6,67 %)	–
Cockett	45 (100 %)	9 (100 %)
Sherman	31 (98,39 %)	6 (66,67 %)
Bassi	–	3 (33,33 %)
Литкові	29 (64,44 %)	8 (88,89 %)
Камбалоподібні	–	2 (22,22 %)

Таблиця 5. Характеристика виявлених перфорантних вен нижніх кінцівок

Перфоранти	Розміри	Частота виявлення
May et Kuster	1,3 – 3,0 (2,41 ± 0,8)	4 (3,2 %)
Cockett	1,5 – 8,0 (3,91 ± 0,27)	126 (3,2 %)
Sherman	1,9 – 4,2 (2,54 ± 0,09)	53 (3,2 %)
Boyd	1,7 – 2,9 (2,36 ± 0,07)	16 (3,2 %)
Hunter	1,8 – 2,4 (2,15 ± 0,06)	2 (1,6 %)
Dodd	2,0 – 3,6 (2,60 ± 0,08)	20 (15,9 %)
Bassi	1,3 – 2,1 (1,43 ± 0,07)	2 (1,6 %)
Литкові	2,09 – 3,4 (2,54 ± 0,10)	77 (61,1 %)
Камбалоподібні	1,5 – 2,2 (2,18 ± 0,09)	2 (1,6 %)
Малогомілкові	1,3 – 3,4 (2,63 ± 0,11)	61 (76,2 %)

Після проведення відеоендоскопічної дисекції перфорантних вен і проведеного короткого стріпінгу великої підшкірної вени здійснювали катетерну склерооблітерацію гомілкового сегмента великої підшкірної вени, яку виконали у 46 пацієнтів. В 14 спостереженнях після проведеного короткого стріпінгу початковий відділ великої підшкірної вени біля медіальної кісточки тільки перев'язали.

Висновок. Оперативне лікування ПТФС в стадії реканалізації повинно проводитися з метою усунення горизонтального та вертикального

го рефлюксу з корекцією клапанного апарату глибоких вен.

Перспективи подальших досліджень. Ліквідація вертикального і горизонтального рефлюксу, видалення вени Леонардо і склеротерапія дистального сегмента великої підшкірної вени після короткого стріпінгу відповідає радикальності хірургічного лікування хронічної венозної недостатності варикозного генезу. Поряд з цим є необхідність вивчити вплив рефлюксу у глибокій венозній системі нижньої кінцівки на перебіг післяопераційного періоду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богачев Ю.В. ХВН нижних конечностей: современные принципы лечения // Consilium Medicum. – 2003. – № 5. – С. 27 – 29.

2. Вахитов М.Ш., Улимбашева З.М., Ковлева О.В. Лазерная облитерация подкожных вен как малоинвазивный метод лечения варикозной болезни нижних

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики
- конечностей // Науч.-практ. конференция ассоциации флебологов России (15-16 мая 2008). – М., 2008. – С. 29 – 30.
3. Спосіб хірургічного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок / О.І. Сопко, В.В. Вальчук, І.В. Лозян та ін. // Хірургія України. – 2009. – № 2. – С. 13 – 18.
4. Гончар М.Г. Діагностика та оперативне лікування тяжких форм хронічної венозної недостатності // Серце і судини. – Київ, 2006. – V (додаток 4). – С. 106 – 109.
5. Грубник В.В. Хирургические методы лечения тяжелых форм хронической венозной недостаточности / Грубник В.В., Смирнов А.Б., Альшарид А.Н. // Серце і судини. – 2006. – № 4 (додаток). Актуальні питання судинної і ендovasкулярної хірургії. – С.122 – 124.
6. Флебология / Г.Д. Константинова и др. – М.: Видар. М, 2000. – 214 с.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-THROMBOPHLEBITIC DISEASE AT ALVULATION IN STAGE OF COMPLETE RECANALIZATION OF DEEP VEINS

L.Ya. Kovalchuk, I.K. Venher, T.V. Romanyuk, N.V. Shpot

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The results inspection and treatment considered 77 patients with chronic venous insufficiency of lower extremities on soil of varicose illness. A role and distribution horizontal reflux in forming of clinical displays and efficiency methods of his correction was studied.

KEY WORDS: chronic venous insufficiency, horizontal reflux, desection communicative vein.

УДК 612.223:(612.127.+612.2):612.014.2

ГІПОГЛІКЕМІЯ ТА ІНДУКЦІЯ ГЕНІВ У МІОКАРДІ І ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ ГІПОБАРИЧНІЙ ГІПОКСІЇ

Об.І. Портніченко, А.Г. Портніченко, О.В. Сурова

Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України, Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України

РЕЗЮМЕ. При акліматизації щурів лінії Вістар до умов середньогір'я розвивалася помірна гіпоглікемія та значно зростала експресія гена транспортера глюкози GLUT-1 у правому та лівому шлуночках серця. Після впливу гострої гіпоксії спостерігали поглиблення гіпоглікемії і різну реакцію метаболічних генів: експресія GLUT-1 вірогідно не змінювалася, а рівень мРНК GLUT-4 зростав через 3-5 діб після впливу гіпоксії у серці щурів і не підвищувався в легенях; експресія інсуліноподібного фактора росту IGF-1 зменшувалася в легенях через 1 добу з наступним поновленням показників, а показники в серці були вірогідно вищими і мали тенденцію до зростання наприкінці експерименту. Одержані результати можуть свідчити про різну участь стрес-реактивних та інсулінозалежних шляхів у механізмах адаптації тканин серця та легень до хронічної і гострої гіпоксії у умовах середньо- і високогір'я.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпоксія, гіпоглікемія, легені, серце, експресія генів енергетичного метаболізму.

Вступ. Гіпоксія викликає адаптивні зміни енергетичного метаболізму [1–3]. Хоча відомості про спрямованість цих змін є неоднозначними [4–6], їх механізмом може бути гіпоксична індукція регуляторних генів і факторів росту [3, 7]. Серед останніх привертає увагу інсуліноподібний фактор росту IGF-1, механізми дії якого охоплюють потужний проліферативний вплив на клітини та помірну дію на метаболізм глюкози,

подібну до інсуліну [8, 9]. Транспорт глюкози у кардіоміоцити та гладеньком'язові клітини судин може опосередковуватися множинними механізмами, в тому числі інсулінозалежним шляхом через транспортер GLUT-4 та інсулінонезалежним – через транспортер GLUT-1, який активується стрес-реактивними кіназами [10]. Отже, за умов гіпоксії надходження глюкози в клітини може складним чином модулюватися через зміну

експресії відповідних генів, що на сьогодні недостатньо досліджено.

Мета дослідження – дослідити зміни метаболізму глюкози і експресії метаболічних генів у серці та легенях щурів при впливі гіпобаричної гіпоксії.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на 24 щурах-самцях лінії Вістар віком 6 міс., акліматизованих до висоти 2100 м (Приельбрусся, МЦ АМЕД НАНУ) у п'ятому поколінні. Для моделювання гострої гіпоксії тварин "піднімали" у барокамері на "висоту" 5600 м на 3 год. Експресію мРНК IGF-1, GLUT-1 і GLUT-4 визначали методом РТ-ПЛР у реальному часі у правому та лівому шлуночках серця і легенях, вилучених від щурів під уретановим наркозом (1,5 г/кг маси) до впливу гострої гіпоксії та через 1, 3 і 5 діб після нього. Рівень глюкози в крові визначали за допомогою автоматизованого глюкометра "Supreme Plus" (Велика Британія). Статистичний аналіз проводили з використанням критерію t Стьюдента. Як статистично вірогідні розглядалися відмінності зі значенням $P < 0,05$.

Результати й обговорення. У щурів, акліматизованих до високогірних умов, виявлено зниження вмісту глюкози в крові на $15,6 \pm 2,3$ % ($P < 0,05$ у порівнянні з рівнинними щурами). Через добу після дії гострої гіпоксії спостерігали поглиблення гіпоглікемії на $13,6 \pm 3,4$ % ($P < 0,05$), протягом 5 діб експерименту показники поступово поновлювалися до вихідного рівня.

В акліматизованих щурів спостерігали високі рівні експресії гена GLUT-1 у правому та лівому шлуночках серця (рис. 1), що вказує на зростання базального рівня поглинання глюкози клітинами. В той же час акліматизація не впливала на експресію генів GLUT-4 та IGF-1 (рис. 2, 3).

Після впливу гострої гіпоксії реакція метаболічних генів мала інший характер: експресія GLUT-1 вірогідно не змінювалася протягом експерименту (рис. 1), тоді як рівень мРНК GLUT-4 зростав через 3-5 діб після впливу гіпоксії у серці щурів ($P < 0,05$) і мав тенденцію до збільшення у легенях (рис. 2). Експресія IGF-1 в серці була значно вищою, ніж у легенях ($P < 0,05$), і мала тенденцію до зростання наприкінці експерименту (рис. 3). В легенях рівень мРНК IGF-1, як і GLUT-4, зменшувався через 1 добу після дії гіпоксії, в подальшому показники відновлювалися (рис. 2, 3).

Одержані результати можуть свідчити про різну участь стрес-реактивних та інсулінозалежних шляхів у механізмах адаптації тканин серця та легень до хронічної і гострої гіпоксії в умовах середньо- і високогір'я. Зростання синтезу інсуліну у підшлунковій залозі в умовах середньогір'я вважають основним механізмом розвитку гіпоглікемії в неадаптованих організмів [1, 6, 11]. Відповідно до цього, наші результати засвідчили, що гостра гіпоксія активує переважно інсулінозалежні шляхи системної адаптації, при цьому зростання експресії IGF-1 може додатково підтримувати метаболічні механізми.

При хронічній гіпоксії в акліматизованих щурів на перший план виходять зростання базального рівня поглинання глюкози клітинами, розвиток сталої гіпоглікемії і переважання стрес-реактивних механізмів регуляції, тоді як інсулінозалежні обмежуються. Це має важливе значення з огляду на тісний зв'язок IGF-1 з розвитком багатьох патологічних процесів у серцево-судинній системі, зокрема патологічного постінфарктного ремоделювання та атеросклерозу [8, 12]. За клінічними спостереженнями, підвищена експресія IGF-1 асоційована з роз-

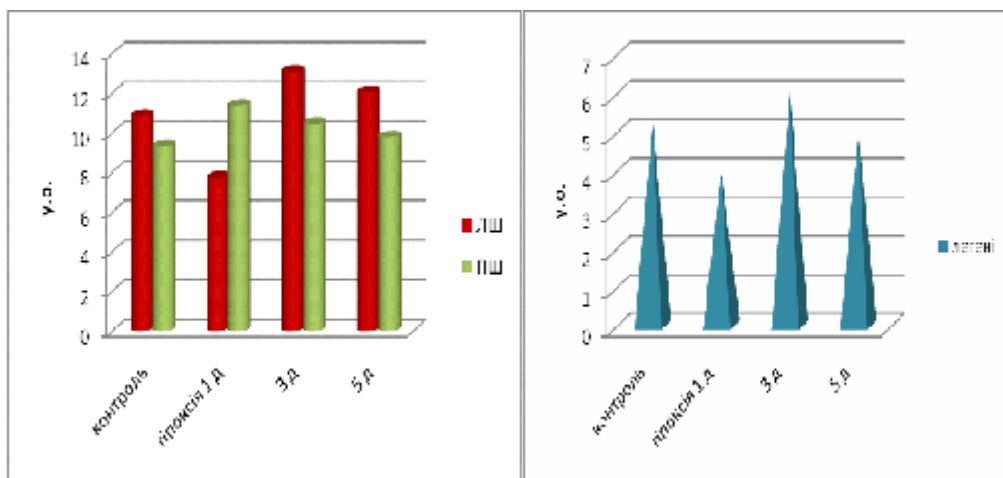


Рис. 1. Експресія мРНК GLUT-1 у лівому (ЛШ) та правому (ПШ) шлуночках серця та легенях щурів при впливі гіпобаричної гіпоксії.

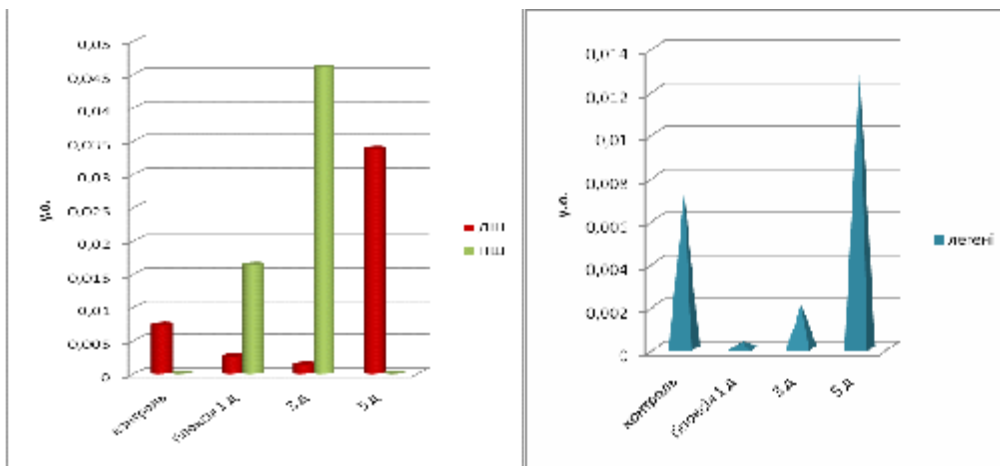


Рис. 2. Експресія мРНК GLUT-4 у лівому (ЛШ) та правому (ПШ) шлуночках серця та легенях щурів при впливі гіпобаричної гіпоксії. * P<0,05.

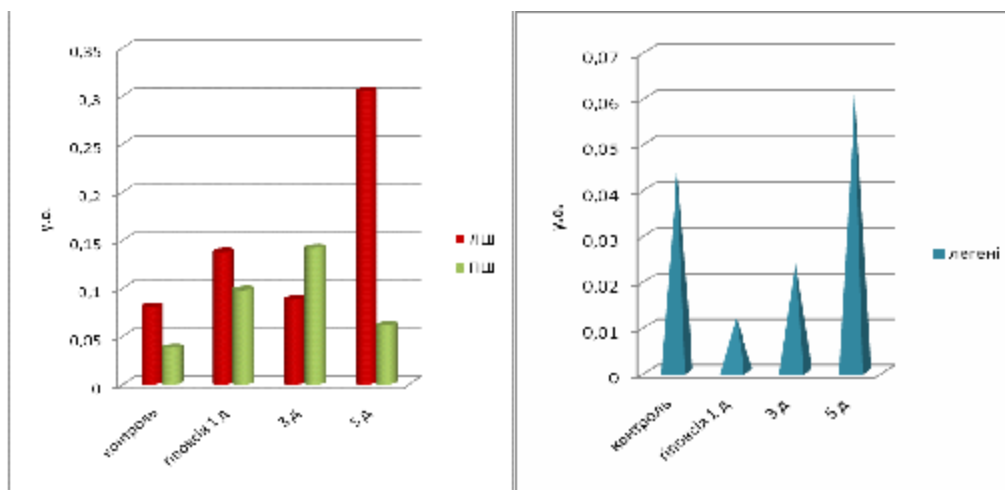


Рис. 3. Експресія мРНК IGF-1 у лівому (ЛШ) та правому (ПШ) шлуночках серця та легенях щурів при впливі гіпобаричної гіпоксії. * P<0,05.

витком серцевої недостатності [12]. Згідно з нашими результатами, при дії гіпоксії експресія IGF-1 зростає лише транзиторно, завдяки чому обмежується можливий несприятливий вплив цього фактора щодо розвитку патологічного ремоделювання серця і судин.

Висновки. 1. Дія гострої гіпобаричної гіпоксії супроводжується активізацією інсулінозалежних адаптивних механізмів у міокарді, в тому числі індукцією генів IGF-1 і GLUT-4. При тривалій адаптації до гіпоксії ці механізми обмежуються, а посилений метаболізм глюкози забезпечується через індукцію GLUT-1 та стрес-реактивну регуляцію. В легенях зміни енергетичного метаболізму на

генетичному рівні менш виражені, ніж у серці.

2. Зміни енергетичного метаболізму при дії гіпоксії генетично опосередковані, залежать від характеру гіпоксичного впливу і мають органо-специфічний характер, спрямований на оптимізацію адаптивних перетворень і обмеження патологічних змін.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку включають поглиблене дослідження молекулярно-генетичних механізмів, відповідальних за сприятливий перебіг адаптації до гіпоксії, та розробку практичних рекомендацій для застосування у клініці та спортивній медицині.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гипоксия: Адаптация, патогенез и клиника / Ю.Л. Шевченко и др. – С.Пб.:ЭЛБИ-СПб, 2000. – 384 с.
2. Essop M. F. Cardiac metabolic adaptations in response to chronic hypoxia // J. Physiol. – 2007. – Vol. 584(Pt 3). – P. 715-726.
3. Ratan R.R., Siddiq A., Smirnova N. et al. Harnessing hypoxic adaptation to prevent, treat, and repair stroke // J. Mol. Med. – 2007. – Vol. 85, № 12. – P. 1331-1338.
4. Van Liere E.J., Stickney J.C. Hypoxia.- Univ. of Chicago press. – Chicago, London, 1963. Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия: Пер. с англ. – М.: Мед., 1967. – 367 с.
5. Mazzeo R.S., Carroll J.D., Butterfield G.E. et al. Catecholamine responses to alpha-adrenergic blockade during exercise in women acutely exposed to altitude // J. Appl. Physiol. – 2001. – Vol. 90. – P. 121-126.
6. Roberts A.C., Reeves J.T., Butterfield G.E. et al. Altitude and b-blockade augment glucose utilization during submaximal exercise // J. Appl. Physiol. – 1996. – Vol. 80. – P. 605-615.
7. Kiichi H., Semenza G. Regulation of angiogenesis by hypoxia-inducible factor 1// Critical Reviews in Oncology/Hematology. – 2006. – Vol. 59. – P. 15-26.
8. Delafontaine P., Song Y.H., Li Y. Expression, regulation, and function of IGF-1, IGF-1R, and IGF-1 binding proteins in blood vessels // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24. – P. 435-444.
9. Johansson G.S., Arnqvist H.J. Insulin and IGF-I action on insulin receptors, IGF-I receptors, and hybrid insulin/IGF-I receptors in vascular smooth muscle cells // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 291, № 5. – P. E1124-E1130.
10. Zhao F.Q., Keating A.F. Functional properties and genomics of glucose transporters // Curr. Genomics. – 2007. – Vol. 8, № 2. – P. 113-128.
11. Бозумова К.А. Обмен углеводов и липидов у интактных животных и животных с экспериментальным сахарным диабетом в условиях среднегорной курортной зоны Иссык-Куль: Автореф. дисс. канд. биол. наук. – Фрунзе, 1987. – 24 с.
12. Andreassen M., Raymond I., Kistorp C. et al. IGF1 as predictor of all cause mortality and cardiovascular disease in an elderly population // Eur. J. Endocrinol. – 2009. – Vol. 160, № 1. – P. 25-31.

HYPOGLYCEMIA AND GENE INDUCTION IN MYOCARDIUM AND LUNGS OF RATS UNDER HYPOBARIC HYPOXIA

V.I. Portnichenko, A.H. Portnychenko, O.V. Surova

International Centre for Astronomical, Medical and Ecological Research, NAS of Ukraine, Institute of Physiology by O.O. Bohomolets, NAS of Ukraine

SUMMARY. In male Wistar rats acclimatized to high altitude (2100 m), middle hypoglycemia was developed and GLUT-1 gene expression was significantly increased both in right and left heart ventricles. After acute hypoxic exposure, hypoglycemia was intensified, and different changes in metabolic gene expression were observed. Expression of GLUT-1 gene did not changed; mRNA GLUT-4 level was increased in 3-5 days after hypoxic influence in rat hearts, but not in lungs. Insulin-similar growth factor IGF-1 expression was decreased in lungs in 1 day after hypoxic treatment with following recovery of values. In the hearts, the IGF-1 values were significantly higher, and tended to increase at the end time point of experiment. The results obtained may prove different participation of stress-reactive and insulin-dependent ways in adaptive mechanisms of heart and lung tissues to chronic or acute hypoxia under medium and high altitude conditions.

KEY WORDS: hypoxia, hypoglycemia, lungs, heart, expression of energy metabolism genes.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ ДЛЯ ПЕДІАТРИЧНОЇ ПРАКТИКИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ

О.Н.А. Рикало

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. Експериментально на моделі хронічного токсичного гепатиту у статевонезрілих щурів-самців було досліджено у порівняльному аспекті антихолестатичну та антицитолітичну ефективність найбільш уживаних вітчизняних і зарубіжних гепатопротекторів, які дозволені для застосування у дітей. Встановлено, що найбільш виразну антихолестатичну дію проявляють антраль, урсохол, біциклол, есенціале й артишока екстракт. Найкращий антихолестатичний ефект проявляють біциклол, антраль, силібінін, урсохол, глутаргін та есенціале, найменшу – тіотриазолін, артишок і гомеопатичний засіб галстена.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний токсичний гепатит, статевонезрілі щури, гепатопротектори, ефективність.

Вступ. Проблема адекватної фармакологічної корекції захворювань органів гепатобілярної системи є однією з актуальних у сучасній дитячій гепатології. Незважаючи на те, що причини та механізми ушкодження печінки можуть бути різними (гепатотропні віруси та хімічні отрути, ліки, алкоголь, консерванти), основне місце серед засобів патогенетичної терапії посідають гепатопротектори. Це група фармакологічних препаратів, які підвищують стійкість печінки до патологічних впливів та сприяють відновленню її функції при різних пошкодженнях. За даними фармакомаркетингових досліджень, ця група препаратів у світі представлена 293 торговими марками. Препарати гепатопротекторної дії – одні з найбільш призначуваних фармакологічних засобів в Україні [1–3].

Арсенал сучасних гепатопротекторів, що застосовуються у медичній практиці, є достатньо великим, але перед практикуючими лікарями досить часто виникає питання вибору найбільш ефективного, особливо в педіатричній практиці, коли є необхідність урахування віку пацієнта та домінуючого механізму ураження печінки [4]. Ці питання є особливо актуальними через збільшення кількості дітей, хворих на хронічні гепатити, та наявність вікових обмежень і протипоказань у багатьох препаратів [1, 3].

Мета дослідження – в експерименті вивчити антихолестатичну та антицитолітичну ефективність найбільш уживаних вітчизняних і зарубіжних гепатопротекторів у порівняльному аспекті, які дозволені для застосування у дітей.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проводили на 200 статевонезрілих щурах-самцях лінії Вістар з початковою масою 50–60 г. Хронічний токсичний гепатит (ХТГ) викликали за розробленою нами методикою шляхом введення CCl_4 та етанолу. Експериментальна модель адаптована до особливостей дитячого віку [5]. Після припинення введення CCl_4 та етанолу тварини були розділені на 10 піддослідних груп. Тва-

ринам із 1-9 піддослідних груп (по 20 штук у кожній) протягом 6 тижнів у лікувальному режимі вводили гепатопротектори (антраль, артишока екстракт, глутаргін, силібінін, тіотриазолін, урсохол (УДХК), галстена, есенціале Н, біциклол). Ліки вводились інтрагастрально щодня 1 раз на добу, із розрахунку ЕД50 [4, 6]. Тварини десятої групи (20 щурів) не отримували лікування і склали групу порівняння. До контрольної групи увійшло 20 інтактних щурів. Після завершення терміну лікування усі тварини були виведені з експерименту згідно з Правилами етичного поводження з тваринами. Для біохімічного дослідження здійснювався забір крові. Гепатопротекторну дію досліджуваних препаратів оцінювали за ступенем впливу на біохімічні показники, що відображають синдром цитолізу та холестази (АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП), прямий і непрямий білірубін).

Результати й обговорення У нелікованих тварин, яким протягом 1,5 місяця вводився гепатотоксин, про ушкодження печінки свідчило підвищення активності АЛТ у 4 рази, АСТ – у 1,7 рази, ГГТП – у 2,1 рази, ЛФ – у 1,54 рази. Вивчення впливу лікарських засобів на гальмування синдрому цитолізу при лікуванні ХТГ показало, що найбільше зниження активності АЛТ спостерігалось при застосуванні артишока ($53,8 \pm 3,87$ проти $112,08 \pm 8,93$ у групі порівняння, $p < 0,0001$) – тобто у 2 рази, антралю ($65,63 \pm 7,52$, $p < 0,0001$) – у 1,7 рази, силібініну ($66,9 \pm 8,65$, $p < 0,0001$) – у 1,67 рази, біциклолу ($69,56 \pm 5,95$, $p < 0,0001$) – у 1,6 рази. Результати продемонстрували значно менший ефект при застосуванні УДХК ($83,5 \pm 6,86$, $p < 0,02$) та есенціале ($87,56 \pm 6,86$, $p < 0,05$) – лише у 1,3 рази. Майже відсутній ефект у тіотриазоліну ($93,5 \pm 6,13$, $p > 0,05$), глутаргіну ($93,63 \pm 13,47$, $p > 0,05$) та галстени ($98,6 \pm 24,45$, $p > 0,05$). За нормалізацією активності АЛТ вища ефективність встановлена в артишока, порівнюючи з есенціале, глутаргіном, галстеною, тіотриазоліном, УДХК. Тіотриазолін за цим показником поступається антралю та біциклолу (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристика біохімічних показників синдрому цитолізу у статевонезрілих щурів в залежності від застосованого гепатопротектора

Групи		Показники								
		АЛТ		p	АСТ		p	ГГТП		p
		М	m		М	m		М	m	
1	Контроль	28,05	2,13	p1-p2<0,0001	209,25	2,85	p1-p2<0,0001	4,75	0,26	p1-p2<0,0001
2	Порівняння	112,08	8,93		354,54	24,03		9,92	1,21	
3	Антраль	65,63	7,52	p1-p3<0,0001 p2-p3<0,0001 p3-p6<0,01 p3-p12<0,03	268,38	25,23	p1-p3<0,03 p2-p3<0,03	7,88	0,83	p1-p3<0,002 p2-p3>0,05
4	Біциклол	69,56	5,95	p1-p4<0,0001 p2-p4<0,0001 p4-p6<0,01 p4-p12<0,03	247,78	13,91	p1-p4<0,01 p2-p4<0,001 p4-p7<0,004 p4-p10<0,001	5,11	0,58	p1-p4>0,05 p2-p4<0,007 p4-p5<0,04 p4-p6<0,01
5	УДХК	83,5	6,86	p1-p5<0,0001 p2-p5<0,02 p5-p10<0,001	273,5	14,08	p1-p5<0,0001 p2-p5<0,01	7,90	0,69	p1-p5<0,0001 p2-p5>0,05 p5-p7<0,04
6	Тіотриазолін	93,5	6,13	p1-p6<0,0001 p2-p6>0,05 p6-p10<0,001	263,4	14,53	p1-p6<0,002 p2-p6<0,004	8,7	0,74	p1-p6<0,0001 p2-p6>0,05 p6-p7<0,01
7	Есенціале	87,56	6,86	p1-p7>0,05 p2-p7>0,05 p7-p10<0,02	308,22	12,59	p1-p7<0,0001 p2-p7>0,05 p7-p9<0,04	6,11	0,43	p1-p7<0,02 p2-p7<0,008 p7-p11<0,03 p7-p10<0,0001
8	Силібінін	66,9	8,65	p1-p8<0,0001 p2-p8<0,0001 p8-p6<0,02 p8-p12<0,03	280,8	16,63	p1-p8<0,0001 p2-p8<0,02	8,9	1,02	p1-p8<0,0001 p2-p8>0,05 p8-p4<0,01
9	Глутаргін	93,63	13,47	p1-p9<0,0001 p2-p9>0,05 p9-p10<0,0001	254,63	20,24	p1-p9<0,04 p2-p9<0,005 p9-p12<0,02	7,13	0,37	p1-p9<0,0001 p2-p9<0,04 p9-p12<0,001
10	Артишок	53,8	3,87	p1-p10<0,0001 p2-p10<0,0001 p10-p11<0,0001	300,0	18,90	p1-p10<0,0001 p2-p10>0,05	9,2	0,75	p1-p10<0,0001 p2-p10>0,05 p10-p4<0,001 p10-p9<0,0001
11	Галстена	98,6	24,45	p1-p11<0,01 p2-p11>0,05	303,2	23,49	p1-p11<0,0001 p2-p11>0,05	8,20	0,76	p1-p11<0,0001 p2-p11>0,05 p11-p4<0,03

Слід підкреслити, що препарати не завжди синхронно нормалізують АЛТ та АСТ. Так, найбільш ефективними щодо зниження АСТ виявилися: біциклол ($247,78 \pm 13,91$ проти $354,54 \pm 24,03$ у нелікованих тварин, $p < 0,001$) та глутаргін ($254,63 \pm 20,24$, $p < 0,005$), які знижують її активність у 1,4 раза. Тіотриазолін ($263,4 \pm 14,53$, $p < 0,004$), антраль ($268,38 \pm 25,23$, $p < 0,03$), УДХК ($273,5 \pm 14,08$, $p < 0,0001$) та силібінін ($280,8 \pm 16,63$, $p < 0,02$) також проявили однакову ефективність і зменшили активність АСТ у 1,3 раза. Нижчий і недостовірний ефект виявився у артишока ($300,0 \pm 18,9$, $p > 0,05$), галстени ($303,2 \pm 23,49$, $p > 0,05$), есенціале ($308,22 \pm 12,59$, $p > 0,05$). Аналізуючи фармакологічну ефективність гепатопротекторів у порівняльному аспекті, встановле-

но, що у біциклолу вона вища щодо нормалізації рівня АСТ порівняно з есенціале та артишоком. Глутаргін проявляє більший позитивний вплив на цей показник, ніж есенціале. Слід відмітити, що в усіх експериментальних тварин після завершення курсу лікування рівень АЛТ та АСТ все ж таки повністю не відновлювався і вірогідно відрізнявся від норми (табл. 1).

Важливо відмітити, що повна нормалізація ГГТП відбувалось лише при застосуванні біциклолу (від $9,92 \pm 1,21$ до $5,11 \pm 0,58$, $p < 0,007$), тобто вірогідне зниження її активності у 1,9 раза. При введенні есенціале – у 1,6 раза ($6,11 \pm 0,43$, $p < 0,008$), глутаргину – у 1,4 раза ($7,13 \pm 0,37$, $p < 0,04$). Менш виразним і недостовірним зниження ГГТП зареєстровано при використанні антра-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

лю ($7,88 \pm 0,83$, $p > 0,05$), УДХК ($7,9 \pm 0,69$, $p > 0,05$), галстени ($8,2 \pm 0,76$, $p > 0,05$). Практично не отримано впливу на активність ГГТП при застосуванні тіотриазоліну ($8,7 \pm 0,74$, $p > 0,05$), силібініну ($8,9 \pm 1,02$, $p > 0,05$) та артишока ($9,2 \pm 0,75$, $p > 0,05$). Позитивний результат гепатопротекторів щодо нормалізації ГГТП виявився наступним: біциклол більш ефективний, ніж УДХК, тіотриазолін, силібінін, артишок та галстена; есенціале дає кращі показники, ніж артишок та галстена, а глутаргін – ніж артишок (табл. 1).

Для оцінки фармакологічної ефективності досліджуваних гепатопротекторів ми також аналізували дані нормалізації біохімічних показників, характерних для синдрому холестазу, а саме: рівень загального і прямого білірубину, ЛФ. Так у нелікованих тварин ХТГ рівень загального білірубину підвищувався до $7,06 \pm 0,28$, прямого – до $1,76 \pm 0,1$, ЛФ – до $73,38 \pm 8,32$ ($p < 0,0001$ у

порівнянні з контрольною групою), відповідно у 1,5, 1,4 та 1,5 рази. Вірогідне зниження рівня загального білірубину, порівняно із аналогічним показником у нелікованих тварин, наставало при введенні антралю ($5,52 \pm 0,32$, $p < 0,03$) та есенціале ($5,64 \pm 0,22$, $p < 0,03$), тобто у 1,3 рази. Дані результати гармонійно співвідносились із отриманими показниками щодо зниження рівня прямого білірубину. Найкращими вони були при введенні есенціале ($1,28 \pm 0,07$, $p < 0,001$), артишока ($1,28 \pm 0,08$, $p < 0,04$) та антралю ($1,43 \pm 0,1$, $p < 0,04$). Менш ефективними у корекції холестазу виявились: силібінін, тіотриазолін, глутаргін, УДХК та біциклол (табл. 2).

Що стосується ЛФ, то максимальне зниження спостерігалось при введенні біциклолу (від $73,38 \pm 8,32$ до $49,78 \pm 4,3$, $p < 0,02$), тобто у 1,5 рази, та УДХК (до $54,7 \pm 2,06$, $p < 0,05$), тобто у 1,3 рази. Менш виразна і недостовірна нормалізація да-

Таблиця 2. Характеристика біохімічних показників синдрому холестазу у статевонезрілих щурів в залежності від застосованого гепатопротектора

Групи		Показники									
		Загальний білірубін		р	Прямий білірубін		р	Лужна фосфатаза		р	
		М	м		М	м		М	м		
1	Контроль	4,70	0,21	p1-p2<0,0001	1,23	0,05	p1-p2<0,0001	47,5	2,05	p1-p2<0,007	
2	Порівняння	7,06	0,58		1,76	0,10		73,38	8,32		
3	Антраль	5,52	0,32	p1-p3<0,04 p2-p3<0,03 p3-p11<0,05	1,43	0,10	p1-p3>0,05 p2-p3<0,03	61,63	3,92	p1-p3<0,005 p2-p3>0,05	
4	Біциклол	6,43	0,22	p1-p4<0,0001 p2-p4>0,05	1,59	0,09	p1-p4<0,002 p2-p4>0,05	49,78	4,3	p1-p4>0,05 p2-p4<0,02	
5	УДХК	6,31	0,47	p1-p5<0,006 p2-p5>0,05	1,59	0,09	p1-p5<0,002 p2-p5>0,05	54,70	2,06	p1-p5<0,02 p2-p5<0,05 p5-p12<0,0001 p5-p6<0,001	
6	Тіотриазолін	6,10	0,38	p1-p6<0,005 p2-p6>0,05	1,59	0,19	p1-p6>0,05 p2-p6>0,05	76,30	5,85	p1-p6<0,0001 p2-p6>0,05 p6-p4<0,02	
7	Есенціале	5,64	0,22	p1-p7<0,006 p2-p7<0,03 p6-p11<0,05	1,28	0,07	p1-p7>0,05 p2-p7<0,001	64,11	5,73	p1-p7<0,02 p2-p7>0,05	
8	Силібінін	6,08	0,42	p1-p8<0,008 p2-p8>0,05	1,48	0,12	p1-p8>0,05 p2-p8>0,05	67,10	4,71	p1-p8<0,001 p2-p8>0,05 p8-p4<0,02 p8-p5<0,02	
9	Глутаргін	6,22	0,37	p1-p9<0,002 p2-p9>0,05	1,54	0,12	p1-p9<0,03 p2-p9>0,05	65,25	3,48	p1-p9<0,0001 p2-p9>0,05 p9-p4<0,01 p9-p5<0,01	
10	Артишок	6,23	0,39	p1-p10<0,003 p2-p10>0,05	1,28	0,08	p1-p10>0,05 p2-p10<0,001	60,6	2,53	p1-p10<0,0001 p2-p10>0,05	
11	Галстена	7,10	0,66	p1-p11<0,003 p2-p11>0,05 p11-p12<0,05	1,44	0,14	p1-p11>0,05 p2-p11>0,05	63,4	3,29	p1-p11<0,001 p2-p11>0,05 p11-p4<0,03 p11-p5<0,04	

ного показника була зареєстрована при введенні артишока ($60,6 \pm 2,53$, $p > 0,05$), антралю ($61,63 \pm 3,92$, $p > 0,05$), галстени ($63,4 \pm 3,29$, $p > 0,05$), есенціале ($64,11 \pm 5,73$, $p > 0,05$), глутаргину ($65,25 \pm 3,48$, $p > 0,05$), силібініну ($67,10 \pm 4,71$, $p > 0,05$) (табл. 2). Таким чином, у порівняльному аспекті лише біциклол та УДХК є вірогідно ефективними. Інші гепатопротектори (тіотриазолін, силібінін, глутаргін, галстена) мають незначний позитивний вплив на цей показник.

Отже, можна констатувати, що при патогенетичному лікуванні експериментального ХТГ фармакологічна ефективність властива усім досліджуваним гепатопротекторам. За результатами аналізу біохімічних показників синдрому цитолізу та холестазу вона була неоднозначною та розподілялась наступним чином. Антраль з високим ступенем вірогідності у порівнянні з нелікованими тваринами знижував АЛТ, АСТ, рівень загального та прямого білірубину. Біциклол достовірно знижував рівень АЛТ, АСТ, ГГТП та ЛФ. УДХК, крім вірогідного зменшення активності показників синдрому цитолізу (АЛТ та АСТ), проявляла суттєвий вплив на ліквідацію холестатичного синдрому за рахунок достовірного зниження активності ЛФ. Тіотриазолін достовірно знижував лише активність АСТ. Гепатопротекторна дія есенціале чітко проявилася на зниженні активності ГГТП, рівня загального і прямого білірубину в сироватці крові. Глутаргін виявив позитивний вплив на показники синдрому цитолізу, вірогідно знижував рівень АСТ, ГГТП. Однак такі показники холестатичного синдрому, як загальний та прямий білірубін, ЛФ при його застосуванні не зазнали суттєвого зниження у порівнянні із нелікованими тваринами. Рослинний препарат із розторопші плямистої силібінін віро-

гідно знижував активність трансаміназ, проте препарат не виявив значної антихолестатичної дії. Інший рослинний препарат – артишок – проявив позитивний лікувальний ефект у зменшенні активності АЛТ та рівня прямого білірубину. Галстена, як гомеопатичний препарат, при експериментальному ХТГ не виявив достовірного позитивного впливу ні на біохімічні показники, які характеризують синдром цитолізу, ні на ті, що дають можливість оцінити вплив на розвиток холестазу.

Висновки. 1. Аналіз результатів біохімічних досліджень показав, що усі досліджувані в експерименті препарати мають різнопланову гепатопротекторну дію різного ступеня вираженості.

2. Найбільш виразну антихолестатичну дію виявлено в антралю, УДХК, біциклолу, есенціале та артишока.

3. Зменшення біохімічних маркерів синдрому цитолізу відбувається при застосуванні усіх гепатопротекторів. За інтенсивністю їх впливу досліджувані препарати можна розмістити таким чином: біциклол > антраль > силібінін > УДХК > глутаргін > есенціале > тіотриазолін > артишок > галстена.

4. Підхід до вибору найбільш адекватного гепатопротектора для лікування дітей із хронічними гепатитами має бути індивідуальним і враховувати як домінуючі біохімічні показники клініко-лабораторних синдромів та вік пацієнта, так і особливості патогенетичного фармакологічного ефекту гепатопротектора.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення лікувальної ефективності гепатопротекторів у порівняльному аспекті дозволить удосконалити патогенетичну терапію хронічних гепатитів у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Денисова М.Ф. Фармакотерапія хронічних вірусних гепатитів у дітей // Современная педиатрия. – 2006. – № 3(12). – С. 215-217.
2. Дроговоз С.М. Гепатопротектори – сьогодні і завтра в Україні: Метод. рекомендації. – К., 2003. – 12 с.
3. Лук'янова О.М., Родіонов В.П. Гепатопротекція та гепатопротектори у педіатрії // Перинатологія і педиатрія. – 2007. – № 2(30). – С. 115-118.
4. Альтернатива вибору гепатопротекторів в умовах токсичного гепатита і частичної резекції печені / С.М. Дровозов, Т.В. Бородин, Л.В. Деримед-

ведь, Е.В. Журавель // Провизор. – 1998. – № 18. Режим доступа: <http://www.provisor.com.ua/archive/1998/N18/drogovoz.htm>.

5. Рикало Н.А. Експериментальна модель хронічного тетрахлорметанового гепатиту та цирозу печінки у нестатевозрілих щурів // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т.9, № 2. – С. 116-118.

6. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Доклады Академии наук СССР. – Т. 247. – С. 1513-1516.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF CHOICE OF HEPATOPROTECTORS FOR PEDIATRIC PRACTICE UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

N.A. Rikalo

Vinnitsia National Medical University by M.I. Pyrohov

SUMMARY. Research of comparative anticholestatic and anticytolytic efficiency of the most used Ukrainian and foreign hepatoprotectors for pediatric usage on the experimental model of chronic toxic hepatitis at impuberal male rats was conducted. It was set that the most expressive anticholestatic action have antral, UDHA, bicyclol, essentielle and artichoke extract. The best anticytolytic effect have bicyclol, antral, silibinin, UDHA, glutargin and essentielle, the least – thiotriazolium, artichoke and homoeopathic medication galstena.

KEY WORDS: chronic toxic hepatitis, impuberal rats, hepatoprotectors, effectiveness.

УДК 616.37-008.64:616.831-005.1-091

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ ГІПОКАМПА ЗА УМОВ ДВОБІЧНОЇ КАРОТИДНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ В САМЦІВ-ЩУРІВ

О.С.С. Ткачук, К.С. Волков, О.М. Леньков

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

РЕЗЮМЕ. Двобічна каротидна ішемія-реперфузія головного мозку при стрептозотоцин-індукованому цукровому діабеті в самців-щурів спричинює зміну форми і вмісту нервових клітин, зменшення кількості і порушення структури органел у нейроцитах, набряк ендотеліоцитів гемокапілярів та перикапілярних просторів різних полів гіпокампа.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: двобічна каротидна ішемія-реперфузія, головний мозок, цукровий діабет, стрептозотоцин, електронна мікроскопія.

Вступ. Цереброваскулярні захворювання та цукровий діабет (ЦД) є актуальними медичними проблемами, що обумовлено їхнім поширенням, роллю в структурі загальної смертності та інвалідності [2, 6]. Слід зазначити, що ЦД є фоновим захворюванням, при якому розвивається ішемія головного мозку, що пов'язано як із розвитком діабетичних судинних, так і метаболічних порушень [6].

Патоморфологічні аспекти ішемічно-реперфузійних пошкоджень головного мозку, зокрема й гіпокампа як однієї з найбільш реактивних структур до такого виду стресу, є достатньо вивченими [1, 3, 5]. Досліджені гістологічні зміни цієї структури й за умов ЦД [4]. Проте ми не знайшли даних щодо морфологічних змін гіпокампа за умов ішемії головного мозку на тлі порушення вуглеводного обміну, що й обумовлює актуальність роботи.

Мета дослідження – дослідити ультраструктурний стан тканин різних полів гіпокампа головного мозку самців щурів при двобічній каротидній ішемії-реперфузії за умов стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на 44 самцях білих нелінійних щурів чотирьох груп: контрольні тварини, щури, яким виконано двобічну каротидну ішемію-реперфузію (ДКІР), щури з ЦД і щури з ЦД, яким виконано ДКІР.

Для виконання ДКІР під внутрішньоочеревинним наркозом (каліпсол, 75 мг/кг) переднім середнім шийним доступом виділяли обидві загальні сонні артерії, які кліпсували на 20 хвилин, після чого кліпси знімали для реперфузії упродовж однієї години. ЦД моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину (Sigma, Aldrich) у дозі 60 мг/кг самцям щурів віком два місяці. Тривалість діабету – три місяці. Забій тварин здійснювали декапітацією під каліпсоловим наркозом. Одразу після забору головного мозку вирізали фрагменти, що містили гіпокамп [8] і фіксували їх у 2,5 % розчині глютаральдегіду (рН 7,3-7,4). Фіксований матеріал через 60 хвилин переносили у буферний розчин і промивали впродовж 20 – 30 хвилин, після чого здійснювали фіксацію 1 % розчином чотириокису осмію на бу-

фері Міллонга впродовж 60 хвилин, а потім – дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол і аралдиту. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамикротомі УМПТ-7, забарвлювали 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю згідно з методом Рейнольдса та вивчали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К [7].

Усі дослідження проводилися з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р.

Результати й обговорення. Встановлено, що нейрони полів CA1 та CA2 гіпокампа інтактних тварин мають округло-овальні ядра з великими ядерцями та електроннопрозорою каріоплазмою, в якій переважає еухроматин. Каріолема, перинуклеарний простір та ядерні пори чіткі. Нейроплазма має невелику площу. Щільність органел помірна, проте багато рибосом і полісом (рис. 1).

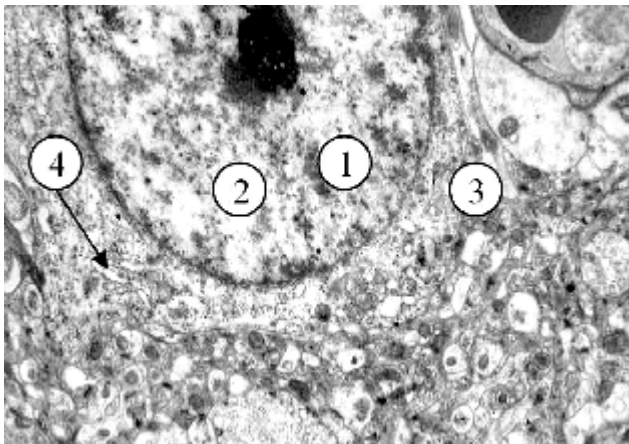


Рис. 1. Ультраструктура нейрона поля CA1 гіпокампа інтактної тварини. Кругле ядро (1), світла каріоплазма (2), невеликий об'єм цитоплазми (3), окремі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки (4). x12 000.

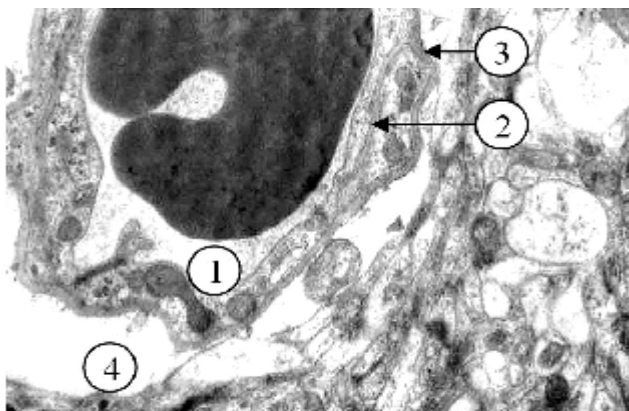


Рис. 3. Субмікроскопічна організація гемокapіляра гіпокампа інтактної тварини. Просвіт капіляра (1), тонка цитоплазматична ділянка ендотеліоцита (2), базальна пластинка (3), цитоплазма відростка астрoцита (4). x12 000.

Нейрони поля CA3 мають більші розміри тіл і площу нейроплазми, вищу щільність органел. В ядрах більше гетерохроматину. Каріолема на окремих ділянках нерівна, утворює невеликі інвагінації (рис. 2).

Гемокapіляри мають неширокі просвіти і чітку базальну мембрану помірної щільності. В ендотеліоцитах наявні видовжені ядра та вузькі цитоплазматичні ділянки з піноцитозними пухирцями, органел небагато. Цитолема ендотеліоцитів утворює мікроворсинки та кавеоли (рис. 3).

За умов ДКІР для нейронів полів CA1 та CA2 гіпокампа характерною є світла нейроплазма з невисоким вмістом органел. Ядра округлі, каріоплазма – електроннопрозора. Каріолема збережена, а перинуклеарні простори місцями потовщені. У мітохондріях наявні просвітлення матриксу й деструкція крист. Короткі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС) розширені, на поверхні їх мембран мало рибосом, а також мало вільних рибосом і полісом (рис. 4).

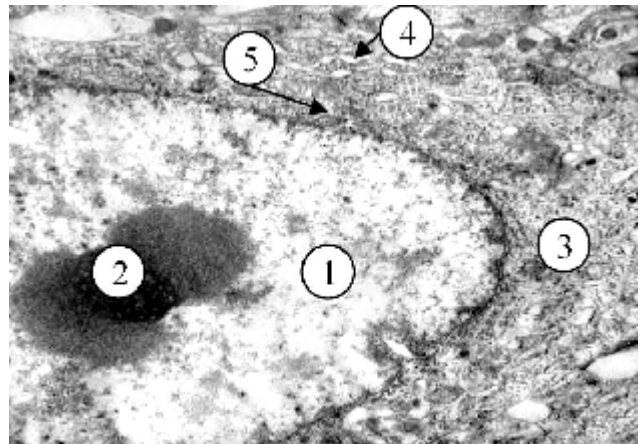


Рис. 2. Ультраструктура нейрона поля CA3 гіпокампа інтактної тварини. Фрагмент ядра (1), ядерце (2), помірний об'єм цитоплазми (3), каналці гранулярної ендоплазматичної сітки (4), мітохондрії (5). x 12 000.

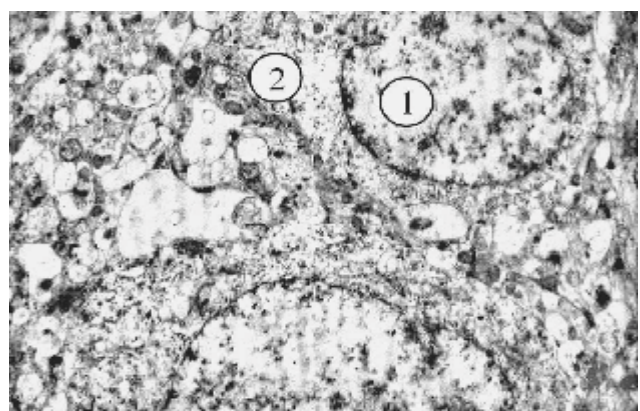


Рис. 4. Субмікроскопічні зміни нейрона поля CA1 гіпокампа тварини при двобічній каротидній ішемії-реперфузії. Електронно-прозора каріоплазма (1), світла нейроплазма (2), мало органел. x12 000.

Нейроцити поля СА3 також мають світлу набряклу нейроплазму, але більшої площі й з вищим вмістом органел. Як і в полях СА1 і СА2, у мітохондріях наявні просвітлення матриксу й деструкція крист. Канальці ГЕС нерівномірно потовщені, окремі – фрагментовані, на поверхні їх мембран мало рибосом. Цистерни комплексу Гольджі розширені, мало вакуолей (рис. 5).

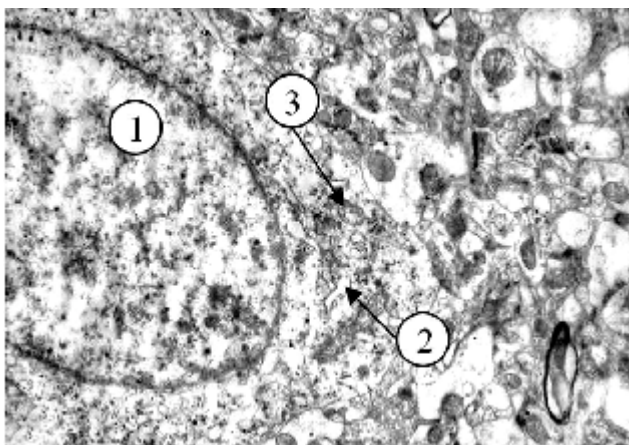


Рис. 5. Ультраструктурний стан нейроцита поля СА3 гіпокампа тварини при двобічній каротидній ішемії-реперфузії. Ядро (1) з еухроматином, нейроплазма з розширеними канальцями гранулярної ендоплазматичної сітки (2), мітохондрії зі світлим матриксом (3). $\times 12\ 000$.

Електроннооптичні дослідження при експериментальному ЦД встановили, що в полях СА1 та СА2 гіпокампа на фоні просвітленого нейропіля частина нейроцитів має електроннощільну каріоплазму та осміюфільну нейроплазму невеликої площі. Канальці ГЕС розширені, частково фрагментовані, зі світлими порожнинами. На поверхні їх мембран мало рибосом, проте вільних полісом досить багато. Нечисленні цистерни комплексу Гольджі потовщені і фрагментовані. Невеликі мітохондрії мають осміюфільний матрикс, тому кристи в них погано виявляються (рис. 7).

В ядрах збільшений вміст гетерохроматину, наявне компактне темне ядере. Каріолема хвиляста й має значні інвагінації, перинуклеарний простір нерівномірний. Ядерних пор небагато, вони нечіткі. Такий стан нейроцитів відповідає їх низькій функціональній активності.

У полі СА3 число темних нейроцитів підвищене, площа їх електроннощільної нейроплазми зменшується порівняно з нормохромними клітинами, але вона більша, ніж у подібних нейроцитів полів СА1, СА2. Канальці ГЕС нерівномірно розширені і фрагментовані, із невеликою кількістю рибосом на мембранах. Зміни комплексу Гольджі та мітохондрій подібні до таких у по-

лях СА1 і СА2. Окремі мітохондрії гіпертрофовані, у них наявні вогнищево просвітлений матрикс і пошкоджені кристи. Каріолема має глибокі інвагінації та випинання. Каріоплазма електроннощільна, а ядерця виявляються рідко. Перинуклеарні простори місцями збільшені. Ядерні пори нечіткі, їх небагато (рис. 8).

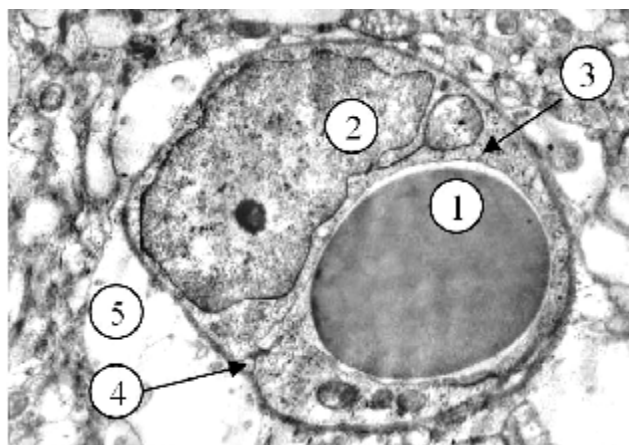


Рис. 6. Субмікроскопічні зміни гемокapіляра гіпокампа при двобічній каротидній ішемії-реперфузії. Вузький просвіт (1) з еритроцитом, ядро ендотеліоцита (2), його світла цитоплазма (3), темна базальна мембрана (4), значні перикапілярні простори (5). $\times 12\ 000$.

лях СА1 і СА2. Окремі мітохондрії гіпертрофовані, у них наявні вогнищево просвітлений матрикс і пошкоджені кристи. Каріолема має глибокі інвагінації та випинання. Каріоплазма електроннощільна, а ядерця виявляються рідко. Перинуклеарні простори місцями збільшені. Ядерні пори нечіткі, їх небагато (рис. 8).

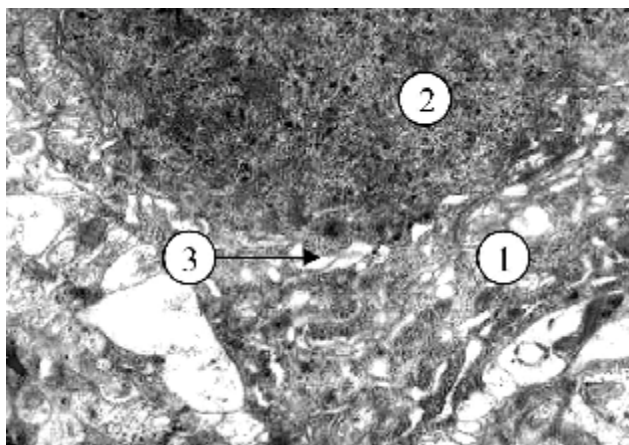


Рис. 7. Субмікроскопічний стан нейроцита і нейропіля гіпокампа (поле СА1) тварини при цукровому діабеті. Електроннощільна нейроплазма (1) і каріоплазма (2), розширені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки (3). $\times 12\ 000$.

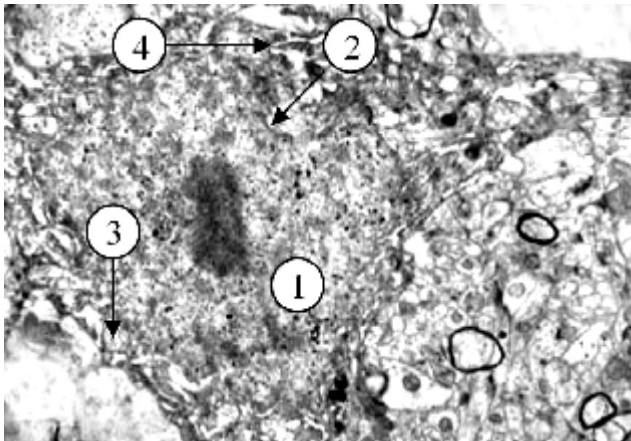


Рис. 8. Ультраструктура темного нейрона поля СА3 гіпокампа тварини при цукровому діабеті. Ядро (1) з нерівною каріолемою (2), нерівномірно збільшені просвіти каналців гранулярної ендоплазматичної сітки (3), змінені мітохондрії (4). $\times 12\ 000$.

Гемокапіляри мають неширокі просвіти. Наявний периваскулярний набряк. Базальна мембрана нечітка на окремих ділянках. В електроннопрозорій цитоплазмі ендотеліоцитів є небагато органел і піноцитозних пухирців. Невеликі мітохондрії мають вогнищево просвітлений матрикс, пошкоджені кристи. Канальці ГЕС короткі та розширені (рис. 9).

Такий стан судин мікроциркуляторного русла свідчить про їх низьку функціональну активність і порушення транскapілярного обміну.

Електроннооптичні дослідження гіпокампа в умовах експериментального ЦД та ДКІР встановили значні деструктивні зміни.

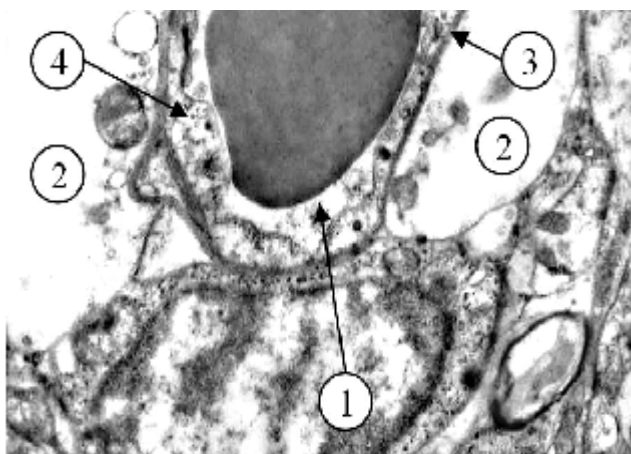


Рис. 9. Субмікроскопічна організація гемокапіляра гіпокампа тварини при цукровому діабеті. Вузкий просвіт (1), великі периваскулярні простори (2), нечіткі контури базальної мембрани (3), світла цитоплазма ендотеліоцита (4). $\times 12\ 000$.

Так, “світлі” нейрони полів СА1, СА2 мають електроннопрозору набряклу нейроплазму, малий вміст органел. Канальці ГЕС розширені, фрагментовані. У нейроплазмі мало рибосом і полісом, компоненти комплексу Гольджі спостерігаються рідко, цистерни значно потовщені й деформовані. Наявні як невеликі поодинокі мітохондрії, так і набряклі й збільшені, в яких значно просвітлений матрикс, пошкоджені як кристи, так і місцями зовнішні мітохондріальні мембрани. Каріолема нерівномірної товщини, з інвагінаціями, каріоплазма – електроннопрозора (рис. 10).

“Темні” нейрони полів СА1, СА2 невеликі, деформовані за рахунок набряку структур нейропіля. Нейролема, як і каріолема, має нерівні контури, інвагінації, випинання. Місцями ці структури втрачають чіткість. Каріоплазма має різної величини грудки гетерохроматину. Перинуклеарні простори вогнищево збільшені за рахунок відшарування зовнішньої ядерної мембрани. Канальці ГЕС місцями мають значні розширення і надають осміофільній нейроплазмі ажурного вигляду. Спостерігаються поодинокі мітохондрії зі світлим матриксом і пошкодженими кристами (рис. 11).

Зміни в полі СА3 гіпокампа подібні, проте частіше зустрічаються “темні” нейрони. Такі клітини мають більші тіла за рахунок більшої площі нейроплазми. Нейропіль створений набряклими, світлими фрагментами відростків гліальних клітин.

Такий стан ультраструктури нейронів свідчить про порушення їх функціональної активності, а також про пригнічення процесу внутрішньоклітинної регенерації.

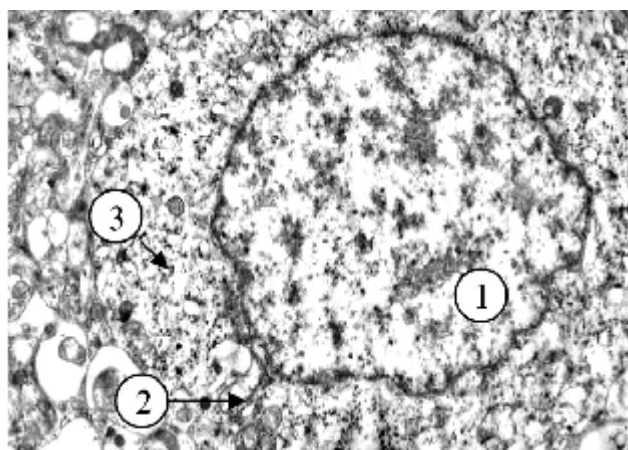


Рис. 10. Ультраструктурні зміни нейрона гіпокампа тварини (поле СА2) при цукровому діабеті та двобічній каротидній ішемії-реперфузії. Електроннопрозоре з інвагінаціями каріолеми ядро (1), змінені органи, мітохондрія (2), гранулярна ендоплазматична сітка (3). $\times 12\ 000$.

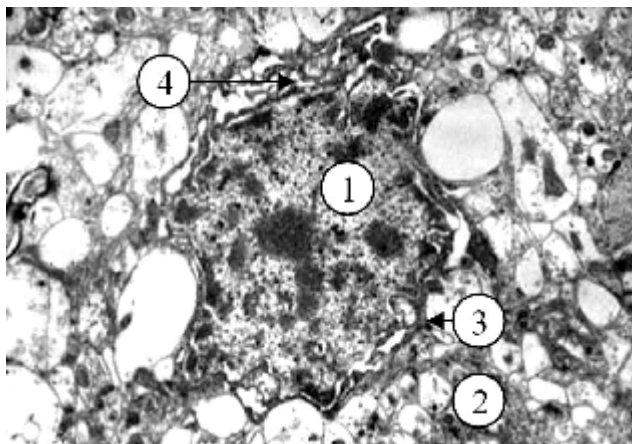


Рис. 11. Субмікроскопічні зміни "темного" нейрона (поле CA2) гіпокампа тварини при цукровому діабеті та двобічній каротидній ішемії-реперфузії. Осміофільна каріо- (1) та цитоплазма (2). Значні інвагінації каріолеми (3), світлі розширені просвіти каналців гранулярної ендоплазматичної сітки (4). x12 000.

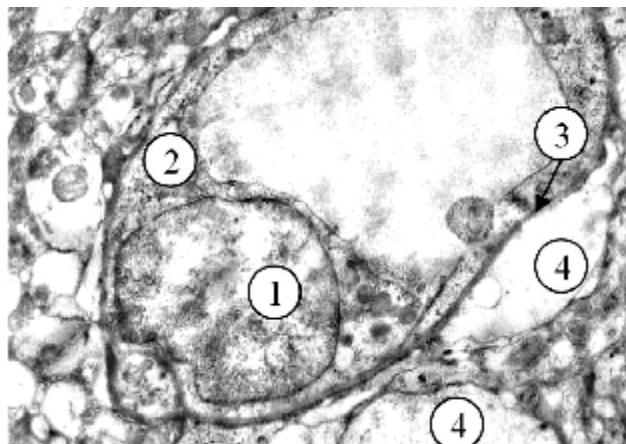


Рис. 12. Субмікроскопічні зміни гемокапіляра гіпокампа тварин при цукровому діабеті та двобічній каротидній ішемії-реперфузії. Світле ядро (1), набрякла цитоплазма (2) ендотеліоцитів, нечітко контурована базальна мембрана (3), збільшені перикапілярні простори (4). x12 000.

Наявні значні зміни структури гемокапілярів. Їх неширокі просвіти оточені просвітленою набряклою цитоплазмою ендотеліоцитів, в якій мало органел, піноцитозних пухирців, мікроборсинок. Округлі ядра мають світлу каріоплазму. Базальна пластинка витончена, нечітко контурована. Перикапілярні простори місцями збільшені (рис. 12). Такий стан судин свідчить про їхню низьку функціональну активність.

Висновки. Морфологічні зміни тканини гіпокампа під впливом двобічної каротидної ішемії-реперфузії на тлі тримісячного цукрового

діабету позначаються на всіх його полях зміною форми і вмісту нервових клітин, зменшенням кількості і порушенням структури їх органел, набряком ендотеліоцитів та перикапілярних просторів, що свідчить про зниження функціональної активності нейронів та гемокапілярів, а також про пригнічення перебігу внутрішньоклітинної регенерації в нервових клітинах.

Перспективи подальших досліджень.

Результати вказують на доцільність вивчення відстрочених ультраструктурних змін тканини гіпокампа за таких же умов експерименту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артюхина Н.И. Межполушарная асимметрия поврежденной гиппокампа после двусторонней перевязки обочин сонных артерий / Н.И. Артюхина, К.Ю. Саркисова // Рос. физиол. журн. – 2004. – Т.90, № 2. – С. 21-22.
2. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
3. Залежність ступеня пошкодження нейронів гіпокампа від тривалості ішемії мозку та постішемичного періоду / [Г.Г. Скибо, Т.М. Коваленко, І.О. Осадченко та ін.] // Запорозький мед. журн. – 2002. – Т.13, № 3. – С. 21-22.
4. Орловський М.О. Загибель нейронів гіпокампа при стрептозотоциновому цукровому діабеті / М.О. Орловський, Г.Г. Скибо // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 57-60.
5. Ишемические повреждения ультраструктуры нейронов в органотипической культуре ткани гиппокампа / [Фрумкина Л.Е., Хаспекоев Л.Г., Лыжин А.А. и др.] // Морфология. – 2002. – Т.121, № 1. – С. 44-48.
6. Joslin's Diabetes Mellitus / [C.R. Kahn, C.W. Gordon, L.K. George et al.]. – [14th ed.]. – Philadelphia.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 1224p.
7. Reinolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy / E.S.Reinolds // J.Cell Biol. – 1993. – Vol.17. – P. 208-212.
8. Sherwood N.M. A stereotaxis atlas of the developing rat brain / N.M. Sherwood, P.S. Timiras // Berkely – Los Angeles – London: University of California Press, 1970. – 208 p.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE HIPPOCAMPAL TISSUE UNDER THE INFLUENCE OF BILATERAL CAROTID ISCHEMIA-REPERFUSION IN MALE RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

S.S. Tkachuk, K.S. Volkov, A.M. Lenkov

Bucovynian State Medical University, Chernivtsy

SUMMARY. Bilateral carotid ischemia-reperfusion leads to neurons shape and content changes, reduction in the number of organelles and their structure violation, swelling of capillary endotheliocytes and spaces around capillaries in different hippocampal zones in male rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus.

KEY WORDS: bilateral carotid ischemia-reperfusion, brain, diabetes mellitus, streptozotocin, electron microscopy.

УДК 616.441-008.64+616.12-008.314-092]-092.9

АДРЕНЕРГІЧНИЙ КОМПОНЕНТ В ПАТОГЕНЕЗІ БРАДИКАРДІЇ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

О.В.В. Файфура, С.М. Чарнош, Н.Я. Потіха, Л.М. Сас, О.Р. Вербовецька, П.А. Сас

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У дослідях на білих щурах показано, що при гіпотиреозі в системі “блукаючий нерв – синоатріальний вузол” відбувається компенсаторна активація адренергічних механізмів, які протидіють надмірній вагусній імпульсації і запобігають критичному зниженню частоти серцевих скорочень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз, серце, вегетативна нервова система.

Вступ. До найтипівіших проявів маніфестного гіпотиреозу відносять розлади серцевого ритму, в першу чергу синусну брадикардію [1]. Існує думка, що її патогенетичну основу складає зниження тонуусу симпатичної нервової системи [2]. Проте оскільки брадикардія при гіпотиреозі відзначається нерегулярністю і непостійністю протягом доби, було висловлено припущення [3], що вона має вагусне походження. Деякі експериментальні і клінічні дослідження підтвердили його. Все ж співвідносна роль симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи в розвитку брадикардії при гіпотиреозі залишається не цілком зрозумілою.

Мета дослідження – з’ясувати значення адренергічних механізмів у розвитку синусної брадикардії при експериментальному гіпотиреозі.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проведено на 82 білих статевонезрілих щурах-самцях віком 1,5-2,0 міс. Експериментальну модель гіпотиреозу створювали шляхом згодовування мерказолілу (“Здоров’я”, Україна) в дозі 75 мг/кг маси тіла протягом 14 діб. При виборі дози ми враховували дані літератури, що статевонезрілі щури менш чутливі до антитиреоїдних пре-

паратів, ніж дорослі [4]. За критерії глибини гіпотиреоїдного стану було взято зміни частоти серцевих скорочень, ректальної температури і об’єму спожитого кисню. Електрокардіограму реєстрували на апараті ЭК1К-01 до впливу на щитоподібну залозу, а також на 5-ту, 10-ту і 14-ту доби гіпотиреозу. Співвідносну функціональну активність симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи оцінювали за методом варіаційної кардіоінтервалометрії [5]. Чутливість серця до ендogenous ацетилхоліну визначали за ступенем брадикардії у відповідь на електро-стимуляцію блукаючого нерва [6].

Результати й обговорення. Результати проведених досліджень показали, що при гіпотиреозі домінуюче значення в регуляції хронотропної функції серця належить парасимпатичній іннервації. На зростаючу роль парасимпатичних впливів у формуванні частоти серцевого ритму при гіпотиреозі вказувало збільшення величини варіаційного розмаху (між 10-ю і 14-ю добами експерименту – на 24,0 %, $p < 0,001$). Паралельно з цим спостерігалось прогресуюче збільшення показника моди (на 5-ту добу – на 13, 2 %, $p < 0,001$; на 14-ту добу – на 41,2 %, $p < 0,001$). Ці зміни свідчать

про обмеження адренергічних впливів на гіпотиреоїдне серце, тобто про поступову втрату їх регуляторної ролі в адаптаційній перебудові хронотропної функції серця. Стабільність показника амплітуди моди при одночасному збільшенні варіаційного розмаху також можна розцінювати як факт переважання холінергічних впливів над адренергічними.

Далі в дослідках з електростимуляцією блукаючого нерва на тваринах з блокадою і без блокади β -адренорецепторів ми спробували з'ясувати значення адренергічного компонента у формуванні брадикардії при гіпотиреозі. У гіпотиреоїдних тварин без блокади β -адренорецепторів електростимуляція блукаючого нерва змінним струмом (напруга – 10 В, тривалість подразнення – 60 с) викликала сильнішу реакцію, ніж у контрольних тварин (в 1,3-1,8 раза). Нами встановлено, що посилення вагусної імпульсації при гіпотиреозі поєднується із збільшенням вмісту ацетилхоліну в міокарді передсердь. У контрольних тварин його концентрація складала ($9,2 \pm 2,0$) мкмоль/кг, в гіпотиреоїдних – ($29,6 \pm 8,2$) мкмоль/кг, тобто виявилася в 3,2 раза більшою ($p < 0,05$). Паралельно як антагоністична компенсаторна реакція відбувалося зростання активності холінестерази і внаслідок цього – інтенсивніше руйнування медіатора в синаптичній щілині. Передсердя контрольних тварин в перерахунку на 1 кг маси розщеплювали протягом 1 год ($75,0 \pm 5,3$) ммоль ацетилхоліну, передсердя гіпотиреоїдних тварин в 1,6 раза більше – ($128,2 \pm 7,5$) ммоль ($p < 0,01$). В умовах блокади β -адренорецепторів спостерігалася та ж закономірність, проте величина негативно-хронотропних ефектів подразнення блукаючого нерва значно перевищувала аналогічні показники без блокади: на 10-20-й секундах подразнення – в 3,2 раза ($p < 0,001$), на 30-й – в 3,6 раза ($p < 0,001$), на 40-й – в 3,4 раза ($p < 0,001$), на 50-й – в 3,5 раза ($p < 0,001$), на 60-й – в 5,6 раза ($p < 0,001$). Оскільки електростимуляція блукаючого нерва в гіпотиреоїдних щурів на фоні блокади β -адренорецепторів викликала більш виражену брадикардію, ніж у тварин без блокади, це означає, що при гіпотиреозі встановлюється вище антагоністичне напруження між адренергічними і холінергічними регуляторними впливами на синоатріальний вузол. Таким чином, з наведених даних можна зробити висновок, що в умовах гіпотиреозу в системі “блукаючий нерв – синоатріальний вузол” включаються два основні компенсаторні механізми, що обмежують надмірну вагусну імпульсацію, – підвищення активності холінестерази і мобілізація адренергічних процесів. Загальне домінування парасимпатикотонії при гіпотиреозі супроводжується не пригніченням, а, навпаки, активацією локальних

адренергічних механізмів, які, діючи протилежним чином, запобігають критичному зниженню частоти генерації імпульсів водієм ритму.

Деякі дослідники [7, 8] дійшли ще категоричнішого висновку. Синусну брадикардію, постійний симптом гіпотиреозу, вони розглядають як вторинну, компенсаторну реакцію на первинне підвищення тону симпатичної нервової системи. Фізіологічний зміст цієї реакції, на їхню думку, – гомеостатичний. Вона повинна забезпечити стабільність вегетативного балансу в умовах первинної інтенсифікації адренергічних впливів.

Між холінергічними і адренергічними процесами в серці існують складні взаємовідносини переважно антагоністичного характеру. Адренергічні механізми справляють інгібіторний вплив на парасимпатичну іннервацію і тим самим модулюють залежні від неї процеси, зокрема частоту серцевих скорочень. Антагонізм між двома ланками регуляції здійснюється на пре- і постсинаптичному рівнях. Т. Акіяма а. Т. Ямазакі [9] показали в дослідках *in vivo*, що нанесення на серце котів норадреналіну зменшує виділення в діалізат ацетилхоліну у відповідь на стимуляцію блукаючого нерва. Блокада α -адренорецепторів фентоламіном і кальцієвих каналів ω -конотоксином запобігала ефектам норадреналіну. Отже, норадреналін має властивість регулювати звільнення парасимпатичного медіатора із постгангліонарних холінергічних терміналей шляхом зменшення притоку іонів Ca^{++} у синаптичні везикули.

Доведено [10], що регульований ацетилхоліном калієвий канал I_{K1} , який сприяє реполяризації кардіоміоцитів провідної системи, одночасно перебуває під подвійним контролем з боку адренергічної системи: а) через β_1 -адренорецептори і протеїнкіназу А; б) через α_{1A} -адренорецептори і протеїнкіназу С. Антагонізм між М-холінорецепторами і β -адренорецепторами на рівні цАМФ і протеїнкіназ встановили N.J. Zafalon et al. [11]. Аденилатциклаза C_5 , як виявилось, регулює відповідь кардіоміоцитів і на симпатичні, і на парасимпатичні стимули [12]. З'ясовано також, що стимуляція β -адренорецепторів глибоко порушує механізм негативно-хронотропної дії ацетилхоліну. За даними M. Miura et al. [13], в цих умовах він втрачає здатність до гіперполяризації максимального діастолічного потенціалу і лише зменшує нахил фази 4 деполяризації.

Результати наших дослідів свідчать про те, що загальне переважання парасимпатичної іннервації при гіпотиреозі супроводжується не пригніченням, а активацією локально функціонуючих адренергічних механізмів, які контролюють інтенсивність вагусних впливів на синоатріальний вузол і запобігають зниженню частоти серцевих скорочень до критичної межі.

Висновки. 1. Головним патогенетичним механізмом розвитку синусної брадикардії при гіпотиреозі є підсилення вагусної імпульсації на синоатріальний вузол.

2. За умов гіпотиреозу у функціональній системі "блукаючий нерв – синоатріальний вузол" активуються адренергічні механізми, які проти-

діють зниженню частоти генерації імпульсів кардіоміоцитами провідної системи і сприяють стабілізації частоти серцевих скорочень.

Перспективи подальших досліджень.

Для уточнення ролі адренергічних механізмів у формуванні синусної брадикардії при гіпотиреозі доцільно провести аналогічні дослідження в умовах стимуляції β -адренорецепторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gallowitsch H. J. Thyroid and cardiovascular system // Wein. Med. Wochenschr. – 2005. – V. 155, № 19-20. – P. 436-443.

2. Thyroid hormone modulates inotropic responses, alpha-adrenoceptor density and catecholamine concentrations in the rat heart / J. Zwaveling, H. D. Batink, J. de Jong et al. // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. – 1996. – V. 354, № 6. – P. 755-764.

3. Increased cardiac sympathetic activity in patients with hypothyroidism as determined by iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy / M. Momose, S. Inaba, T. Emori et al. // Eur. J. Nucl. Med. – 1997. – V. 24, № 9. – P. 1132-1137.

4. Громакова І.А., Зільберман С.У., Коноваленко О.О. Вікові особливості перебігу експериментально-го гіпотиреозу у щурів // Фізіол. ж. – 2002. – Т. 48, № 1. – С. 80-86.

5. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвук. и функционал. диагностика. – 2001. – № 3. – С. 108-127.

6. Потіха Н.Я., Сас Л.М. Вагусна регуляція серцевого ритму у статевонезрілих і дорослих щурів // Вісн. наук. досл. – 2005. – № 1. – С. 153-156.

7. Kahaly G. J. Cardiovascular and atherogenic aspects

of subclinical hypothyroidism // Thyroid. – 2000. – V. 10, № 8. – P. 665-679.

8. Power spectral analysis of heart rate in hypothyroidism / V. Cacciatori, M. L. Gemma, F. Bellavere et al. // Eur. J. Endocrinol. – 2000. – V. 143, № 3. – P. 327-333.

9. Akiyama T., Yamazaki T. Adrenergic inhibition of endogenous acetylcholine release on postganglionic cardiac vagal nerve terminals // Cardiovasc. Res. – 2000. – V. 46, № 3. – P. 531-538.

10. Adrenergic control of a constitutively active acetylcholine-regulated potassium current in canine atrial cardiomyocytes / Y. H. Yeh, J.R. Ehrlich, X. Qi et al. // Cardiovasc. Res. – 2007. – V. 74, № 3. – P. 406-415.

11. Zafalon N., Bassani J.W., Bassani R.A. Cholinergic-adrenergic antagonism in the induction of tachyarrhythmia by electrical stimulation in isolated rat atria // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2004. – V. 37, № 1. – P. 127-135.

12. Type 5 adenylyl cyclase disruption alters not only sympathetic but also parasympathetic and calcium-mediated cardiac regulation / S. Okumura, J. Kawabe, A. Yatani et al. // Circ. Res. – 2003. – V. 93, № 4. – P. 364-371.

13. Hyperpolarization is not responsible for the acetylcholine-induced negative chronotropic action in the presence of isoproterenol / M. Miura, T. Furuta, H. Ueda et al. // Basic Res. Cardiol. – 2000. – V. 95, № 6. – P. 442-448.

ADRENERGIC COMPONENT IN PATHOGENESIS OF INCREASE HEART RATE IN HYPOTHYROIDISM

V.V. Faifura, S.M. Charnosh, N.Ya. Potikha, L.M. Sas, O.R. Verbovetska, P.A. Sas

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In experiments on white rats it is demonstrated, that in hypothyroidism in the system "n. vagus – nodus sinuatrialis" takes a place compensative activation of adrenergic mechanisms which counteract surplus vagal impulsation and prevent the critical increase of heart rate.

KEY WORDS: hypothyroidism, heart, vegetative nervous system.

СТАН ПОПУЛЯЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПОРУШЕНЬ КРОВООБІГУ У ЛІВІЙ ПІВКУЛІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЩУРІВ НА ТЛІ ПОПЕРЕДНЬОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ МОЗКОВИМ АНТИГЕНОМ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ

О.М. Яременко, О.М. Грабовий, О.О. Жданова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. Попередня сенсibilізація мозковими антигенами при моделюванні судинних уражень лівої півкулі головного мозку щурів призводить до посилення неврологічної симптоматики й змін у реакції популяції імунотетентних клітин. Застосування імунофану при інфаркті мозку на тлі сенсibilізації призводить до відносного збільшення кількості Т-лімфоцитів, у тому числі Т-хелперів, та зменшення кількості В-лімфоцитів. Зменшення виразності змін у популяції лімфоцитів при моделюванні комбінованого судинно-імунного пошкодження мозку при застосуванні імунофану відбувається на фоні достовірного зменшення неврологічної симптоматики.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лімфоцит, ішемія мозку, сенсibilізація, імунофан.

Вступ. За даними ВООЗ, інсульт щорічно уражає у світі близько 20 млн людей, з яких 5 млн помирають. З хворих, що вижили після інсульту, третина виявляється інвалідизованою й потребує сторонньої допомоги. В Україні частота інсультів складає 307 на 100 000 населення, а смертність у 2,3 раза перевищує відповідні показники розвинутих країн [1]. Слід особливо відзначити економічну складову проблеми захворювань на інсульт, де втрати пов'язані як зі смертю та інвалідизацією хворих, а також з їх лікуванням й доглядом.

Ішемічно-реперфузійні пошкодження мозку стають причиною суттєвих порушень імунного статусу організму [6], природа та конкретні прояви яких до сьогодні залишаються багато в чому нез'ясованими.

Мета дослідження – вивчення змін стану популяції лімфоцитів у периферичній крові щурів, сенсibilізованих тканинним антигеном головного мозку при моделюванні порушень кровопостачання лівої півкулі головного мозку різного ступеня важкості та його корекції імунофаном.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведені на 150 білих статевозрілих самцях щурів лінії Вістар вагою 260-290 г. Піддослідні тварини були поділені на 6 груп. 1 (контроль) склали інтактні тварини, які не зазнавали ніяких дій (n=10). Щури в інших групах за 12 днів до початку експерименту були сенсibilізовані 20 % водно-сольовим екстрактом (антигеном) гомологічної тканини мозку, виділеного за загальноприйнятою методикою [8], з вмістом білка 0,33-0,5 мг/мл за Лоурі. Щурам підшкірно вводили: в 1-й день – 0,5 мл; 2-й день – 1 мл; 3-й день – 1,5 мл екстракту [2]. 2 група тварин (i) – контроль імунні, були імунізовані тканинним антигеном головного мозку, але не зазнавали ніяких втручань (n=30); 3 група (POi) – псевдооперовані, щурам виконувався доступ до лівої загальної

сонної артерії і її мобілізація, після чого рана зашивалася (n=35); 4 група (PCAi) – з перев'язаною сонною артерією, після доступу до лівої сонної артерії та її мобілізації в неї вводилося 0,2 мл фізіологічного розчину та накладалася шовкова лігатура (n=35); 5 група (MEAi) – з мікроемболізацією кровоносних судин лівої півкулі головного мозку, (n=35). Емболізація виконувалася введенням у ліву сонну артерію суспензії ізольованих жирових клітин щура з наступною її перев'язкою, що приводило до розвитку важкого ушкодження головного мозку [3]; 6 група (MEAi+) – тварини з MEAi, які отримували по 0,5 мкг імунофану (НВП "Бионокс", Росія) на 1-10, 21-23, 30-32, 50-51 дні експерименту (n=35). Щурам груп POi та PCAi підшкірно вводився фізіологічний розчин за аналогічною схемою. Всі оперативні втручання виконувалися під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг). Кров для досліджень забиралася через 1, 3, 10, 30 і 90 днів після початку досліду після евтаназії тварин надмірною дозою тіопенталу натрію (200 мг/кг).

Неврологічний статус у дослідних тварин оцінювався за модифікованою шкалою S. Menzies [9]: 0 – відсутність ознак ураження; 1 – звуження очної щілини з боку втручання; 2 – тонічна флексія контрлатеральної передньої лапи; 3 – менший супротив передньої лапи поверхні при пасивному русі назад; 4 – рух тварини у контрлатеральний бік при утриманні за хвіст. У периферичній крові щурів визначалися: вміст лейкоцитів, гранулоцитів, моноцитів і лімфоцитів; вміст Т-лімфоцитів – методом Е-розеткоутворення Gonbal et al. [5] з еритроцитами мурчака [5]; В-лімфоцитів – методом ЕАС-розеткоутворення за Bianco et al. [4]; субпопуляції Т-лімфоцитів-хелперів – з використанням теофіліну за Limatibul et al. [5]. Підрахунок клітин здійснювався в камері Горяєва. Результати оброблялися стандартними статистичними методами.

Результати й обговорення. Проведені спостереження показали, що судинні порушення у лівій півкулі мозку, що моделювалися в щурів на фоні сенсibiliзації мозковим антигеном, призводили до виникнення неврологічної симптоматики, ступінь якої, у цілому, залежав від тяжкості ураження мозку (рис. 1) і була більш значущою, ніж у тварин, які не зазнавали сенсibiliзації [10]. Застосування імунофану при моделюванні інфаркту мозку за цих умов призвело до зменшення виразності його симптомів на всіх строках спостереження (рис. 1).

В інтактних щурів, що зазнали сенсibiliзації, через 3 доби після початку експерименту (15 діб після сенсibiliзації) розвивався лейкоцитоз (табл. 1), який змінювався до 10 доби досліду лейкопенією з наступним поступовим наближенням кількості цих клітин у крові до контрольних значень. Відносна кількість гранулоцитів різко спадала через 1 і 10 діб досліду, але виявлялася помітно збільшеною через 90 діб. Відносна кількість моноцитів протягом періоду 1-3-10 днів спостережень поступово зменшувалася, а потім зростала. Абсолютна кількість лімфоцитів виявлялася збільшеною через 1 і, особливо, 3 доби експерименту, після чого поступово зменшувалася. Кількість Т-лімфоцитів протягом всього експерименту, за винятком 3 доби після початку, була значно зниженою у порівнянні з контролем. Абсолютна кількість теофілінчутливих клітин, після помірного збільшення через 1 і 3 доби досліду, виявлялася меншою за контрольні значення. Відсоток В-лімфоцитів на всіх етапах експерименту був достовірним вищим за показник контрольної групи щурів та сягав піку через 10 діб від початку експерименту. Абсолютна кількість цих клітин через 90 днів досліду виявлялася утричі більшою за контрольні значення.

У ПОі щурів (табл. 1) лейкоцитоз відмічався через 1 і 10 діб після початку експерименту. Виразне збільшення відсотка гранулоцитів при цьому в крові спостерігалось через 3 і 10 діб, а моноцитів – через 1-3 та 30 діб після операції. За умов ПОі абсолютна кількість лімфоцитів сягала максимуму через 1 добу досліду, а через 3 доби – свого мінімуму. У віддалений відновлювальний період (через 30 і 90 діб) даний показник знову підвищувався, перевищуючи контрольні значення. Кількість Т-лімфоцитів виявлялась зменшеною на всіх строках спостереження. Абсолютна та відносна кількість хелперів, після короткотривалого підвищення через 1 добу після операції, була достовірно зниженою через 10 та 30 діб. Абсолютний вміст В-лімфоцитів визначався достовірно зниженим через 1 та 30 діб досліду, а через 90 діб сягав

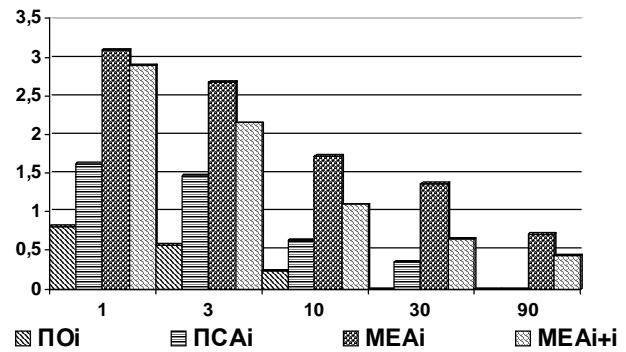


Рис. 1. Неврологічний статус (у. о.) у щурів з різним ступенем порушення мозкового кровообігу у басейні лівій сонної артерії на фоні сенсibiliзації мозковими антигенами: псевдооперація (ПОі), перев'язка сонної артерії (PCAi), мікроемболія адипоцитами (MEAi), мікроемболія адипоцитами та дія імунофану (MEAi+i). 1-90 – доба після початку досліду.

максимуму, перевищуючи показник контролю в 1,7 раза.

У щурів з PCAi (табл. 1) у ранній післяопераційний період (1-3 доби) відмічались незначна лейкопенія на фоні гранулоцитозу й достовірно збільшена кількість моноцитів, а через 30 і 90 діб – лейкоцитоз та лімфоцитоз, який сягав максимуму через 30 діб за відносним й абсолютним значеннями. Як і при ПОі, за умов PCAi спостерігалось зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів, а численність теофілінчутливих лімфоцитів, навпаки, проявляла помірну тенденцію до зростання протягом експерименту. Кількість В-лімфоцитів при PCAi збільшувалася більш виразно, ніж при ПОі, і сягала більших значень, хоча й поступалася ї.

У тварин з MEAi (табл. 1) у відповідь на травму виникав помірний лейкоцитоз, який зберігався до 30 доби. Відносна кількість гранулоцитів за цих умов сягала максимуму через 1 добу після відтворення емболії та перевищувала значення цього показника у ПО та ПСА тварин, а потім ставала меншою, ніж у контролі, сягаючи мінімуму через 30 діб після операції. Кількість моноцитів при цьому дещо збільшувалася як у гострий, так і відновлювальний періоди розвитку інфаркту мозку. Абсолютна кількість лімфоцитів при MEAi спостерігалася на підвищеному рівні протягом гострого періоду (3, 10 день), але кількість Т-лімфоцитів при цьому дещо зменшувалась у порівнянні з і та PCAi. Кількість хелперів при MEAi, на відміну від PCAi, збільшувалася протягом гострого періоду розвитку деструктивних явищ, а потім наближалася до контрольних значень. Абсолютна кількість В-лімфоцитів за цих умов визначалася підвищеною протягом усього експерименту, але на максимумі (90 діб) сягала менших значень, ніж при дисциркуляторних явищах та і.

Таблиця 1. Вміст лейкоцитів у крові щурів при моделюванні порушень кровообігу у лівій півкулі головного мозку на тлі попередньої сенсibiliзації і його корекція

Контроль	Доба	I	ПОі	ПСАі	МЕАі	МЕАі+ім
Лейкоцити 7,95±0,65 x10 ⁹ /л	1	6,92±0,53	9,25±0,53	7,23±0,48	8,55±0,63	8,81±0,63
	3	9,02±0,8	7,02±0,52	8,59±0,3	9,64±0,06	10,83±0,57
	10	5,25±0,26	10,17±0,6	6,88±0,39	9,89±0,71	8,94±0,5
	30	6,16±0,13	8,44±0,42	10,67±0,99	8,62±0,6	11,0±0,55
	90	7,25±0,46	8,58±0,36	10,11±0,78	7,45±0,58	8,36±0,8
Гранулоцити 33,13±2,74 %	1	16,8±1,33	22,17±1,88	32,0±2,43	34,0±2,43	35,4±1,4
	3	28,2±2,16	40,43±3,03	41,6±2,21	30,4±1,9	26,27±2,26
	10	13,75±1,19	46,6±3,23	42,6±2,92	33,09±1,67	30,5±2,68
	30	27,8±1,33	28,17±1,56	24,1±1,9	29,86±1,57	31,71±1,79
	90	46,83±1,94	29,2±1,93	32,0±2,2	31,8±1,6	38,88±2,4
Моноцити 3,73±0,65 %	1	3,4±0,21	4,83±0,25	6,0±0,3	4,4±0,27	5,4±0,2
	3	3,2±1,17	5,0±0,37	4,6±0,18	4,0±0,21	5,0±0,25
	10	3,0±0,2	3,6±0,3	3,6±0,17	5,09±0,29	5,5±0,2
	30	4,2±0,29	5,2±0,36	3,8±0,19	4,14±0,19	5,71±0,39
	90	6,16±0,55	3,45±0,17	5,6±0,25	5,7±0,47	4,44±0,23
Лімфоцити 62,93±3,65 % 5,009±0,25x10 ⁹ /л	1	79,8±1,88 5,52±0,26	73,0±2,75 6,75±0,34	62,0±4,43 4,35±0,22	61,4±3,44 5,25±0,26	59,2±1,2 5,22±0,26
	3	68,4±1,97 6,17±0,3	54,86±3,23 3,85±0,18	60,2±3,27 5,17±0,26	65,5±3,92 6,31±0,32	68,73±4,5 7,44±0,37
	10	83,25±1,59 4,37±0,22	49,0±2,83 4,98±0,25	53,8±2,95 3,7±0,18	61,63±4,94 6,1±0,3	64,0±3,06 5,72±0,29
	30	68,0±1,81 4,19±0,23	66,0±4,93 5,57±0,28	69,7±4,6 7,44±0,37	66,0±5,06 5,68±0,28	62,71±4,32 6,9±0,3
	90	47,0±1,69 3,41±0,17	65,6±3,2 5,63±0,28	62,0±3,52 6,27±0,31	62,4±3,04 4,92±0,25	55,33±2,07 4,63±0,23
Т-лімфоцити 26,53±2,43 % 1,327±0,066 x10 ⁹ /л	1	16,8±1,21 0,92±0,05	17,33±0,61 1,17±0,06	15,0±0,57 0,65±0,03	15,0±1,22 0,79±0,04	18,6±1,28 0,97±0,05
	3	18,6±0,45 1,15±0,06	19,43±1,26 0,75±0,04	14,8±1,21 0,77±0,04	15,2±1,39 0,96±0,05	18,09±1,38 1,35±0,07
	10	18,75±1,52 0,82±0,04	16,2±0,82 0,8±0,04	29,2±1,84 1,08±0,05	20,63±1,35 1,26±0,06	21,5±0,96 1,23±0,06
	30	17,4±0,94 0,73±0,04	19,5±1,39 1,09±0,05	15,4±1,44 1,15±0,06	15,86±1,11 0,9±0,05	16,0±0,86 1,1±0,5
	90	19,5±1,26 0,66±0,03	16,8±0,8 0,94±0,05	17,0±0,86 1,07±0,05	16,8±1,23 0,83±0,04	21,22±0,79 0,98±0,05
Т-хелпери 15,07±1,12 % 0,574±0,029x10 ⁹	1	13,2±0,82 0,73±0,04	11,67±0,76 0,79±0,04	9,67±0,19 0,42±0,02	12,6±0,47 0,66±0,03	11,6±0,73 0,61±0,03
	3	12,8±0,33 0,79±0,04	15,43±0,96 0,59±0,03	12,0±1,01 0,62±0,03	11,8±1,11 0,75±0,04	13,63±0,78 1,01±0,05
	10	10,5±0,45 0,46±0,02	8,2±0,39 0,41±0,02	16,6±0,81 0,61±0,03	14,27±1,25 0,87±0,04	17,5±0,39 1,0±0,05
	30	8,8±0,5 0,37±0,02	9,17±1,49 0,51±0,03	11,8±0,25 0,88±0,04	9,42±0,8 0,54±0,03	9,57±0,48 0,66±0,03
	90	13,33±1,3 0,45±0,02	13,0±0,63 0,73±0,04	11,67±0,33 0,73±0,04	12,8±1,01 0,63±0,03	15,89±0,86 0,74±0,04
В-лімфоцити 20,13±1,47 % 1,007±0,05x10 ⁹ /л	1	24,8±1,98 1,37±0,07	17,07±1,58 1,15±0,06	20,67±0,38 0,890±0,04	25,4±2,08 1,33±0,07	16,6±1,04 0,87±0,04
	3	28,2±1,88 1,74±0,09	25,57±2,19 0,98±0,05	20,4±0,6 1,05±0,05	20,7±0,78 1,31±0,07	15,91±1,086 1,18±0,06
	10	31,0±1,6 1,35±0,07	25,4±1,88 1,26±0,06	32,0±4,5 1,18±0,06	26,72±1,6 1,63±0,08	21,17±2,07 1,21±0,06
	30	23,2±1,86 0,97±0,05	15,67±1,45 0,87±0,04	23,3±2,03 1,73±0,09	23,57±1,74 1,34±0,07	17,43±1,32 1,2±0,06
	90	24,5±2,05 3,17±1,58	30,8±2,53 1,73±0,09	32,67±3,71 2,05±0,1	30,5±1,64 1,5±0,08	21,33±1,24 0,99±0,05

Примітка. Дослідні групи щурів: контроль; і – інтактні; ПОі – псевдооперовані; ПСАі – з перев'язкою лівої сонної артерії; МЕАі – з мікроемболією в басейні лівої сонної артерії; МЕАі+і – з МЕАі, що отримували імунофан.

У щурів з MEAi, які отримували імунофан (табл. 1), на відміну від тварин інших груп, спостерігався лейкоцитоз протягом усього експерименту, а його максимальні значення відмічені через 3 і 30 діб досліду. Відносна кількість гранулоцитів, як і при ПСА, мала максимуми через 1 і 90, й мінімум через 3 доби після операції. Відсоток моноцитів при MEAi+і, як і при MEAi, виявлявся значно підвищеним у порівнянні з контролем протягом усього спостереження. Абсолютна кількість лімфоцитів при MEAi+і визначалася збільшеною протягом місяця після операції, а через 90 діб – в межах, близьких до контролю. Абсолютна кількість Т-лімфоцитів, в цілому, на відміну від MEAi, майже не зменшувалася і зберігалася в гострому та відновлювальному періодах на рівні близьких до контролю. Під впливом імунофану виявлялася тенденція до зростання абсолютної кількості хелперів через 1 і 3 діб, а на 10 добу спостережень максимального значення набував їх відносний вміст у крові. У щурів цієї групи абсолютна кількість В-лімфоцитів, на відміну від інших, мало відрізнялася від контрольних значень, й через 90 діб експерименту була суттєво меншою, ніж в інших експериментальних групах.

Таким чином, проведені спостереження показали, що попередня сенсibilізація мозковим антигеном при моделюванні судинних уражень лівої півкулі головного мозку в щурів призводить до змін реакцій у популяції імунокомпетентних клітин. Характер цих реакцій має низку відмінних рис від тих, які спостерігаються при ішемічних ушкодженнях мозку без попередньої сенсibilізації мозковим антигеном [10]. При цьому посилення виразності симптомів ушкодження мозку супроводжувалося відносною депресією гранулоцитарного та експресією моноцитарного ростків. Дисциркуляторні порушення характеризувалися поступовим розвитком лімфоцитозу з експресією субпопуляції В-лімфоцитів та депресією субпопуляції Т-лімфоцитів. Інфаркт мозку відрізнявся раннім розвитком лейкоцитозу з більш виразною, ніж при дисциркуляторних порушеннях, депресією популяції гранулоцитів і експресії моноцитів. Лімфоцитоз при інфаркті мозку в щурів на тлі сенсibilізації, на відміну від тварин, що її не зазнали [11], виявлявся у гострий період і відзначався деяким збільшенням кількості Т-хелперів на фоні зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів. Численність В-лімфоцитів при інфаркті, на відміну від дисциркуляторних порушень, виявлялася на

підвищеному рівні протягом усього строку спостережень.

Застосування імунофану, який корегує імунні та окисно-антиоксидантні порушення [7], при моделюваному інфаркті мозку призводить до зменшення виразності змін у популяції лімфоцитів при ішемічних ураженнях мозку. Це проявляється відносним збільшенням кількості Т-лімфоцитів, у тому числі Т-хелперів, та відсутності виразної експресії субпопуляції В-лімфоцитів. Імунофан посилює виразність моноцитарної реакції. Менша виразність змін у популяції лімфоцитів при моделюванні інфаркту мозку при застосуванні імунофану відбувається на фоні достовірного зменшення проявів неврологічної симптоматики.

Висновки. 1. Попередня сенсibilізація мозковими антигенами при моделюванні судинних уражень лівої півкулі головного мозку щурів призводить до посилення неврологічної симптоматики й змін реакцій у популяції імунокомпетентних клітин.

2. Лейкоцитоз при ішемічних ушкодженнях мозку в щурів, які були сенсibilізовані мозковим антигеном, розвивається уповільнено.

3. При попередній сенсibilізації мозковим антигеном ішемічні ураження мозку супроводжуються депресією субпопуляції Т-лімфоцитів та експресією – В-лімфоцитів. Але кількість Т-лімфоцитів при інфаркті мозку зменшується меншою мірою, ніж при дисциркуляторних порушеннях. Кількість Т-хелперів суттєво не відрізняється від показників контрольних груп у гострий період, але при деструктивних явищах у мозку дещо знижується на піці відновлювального періоду.

4. Застосування імунофану при інфаркті мозку на тлі сенсibilізації мозковими антигенами веде до відносного збільшення кількості Т-лімфоцитів, у тому числі Т-хелперів, та зменшення кількості В-лімфоцитів.

5. Зменшення виразності змін у популяції лімфоцитів при моделюванні комбінованого судинно-імунного пошкодження мозку при застосуванні імунофану відбувається на фоні зменшення неврологічної симптоматики.

Перспективи подальших досліджень. Дані, отримані щодо реактивних властивостей популяції лімфоцитів при моделюванні цереброваскулярних уражень у щурів, є передумовою розробки способів регуляції відновлювальних та компенсаторних процесів при судинно обумовленій патології головного мозку у людини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Виничук С.М., Черенко Т.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения. – Киев, 2003. – 120 с.
2. Ганнушкина И.В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга. – М., 1974. – 200 с.
3. Грабовий О.М., Яременко Л.М. Спосіб моделювання комбінованого судинно-імунного пошкодження мозку. Патент на корисну модель № 36843. Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи 10.11.2008, Бюл. № 21, 2008 р.
4. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фриделя: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
5. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.
6. Нейроиммунология: Руководство / Г.Н. Крыжановский, С.В. Магаева, С.В. Макаров, Р.И. Сепиашвили. – М.: Изд-во НИИ общей патологии и патофизиологии, 2003. – 438 с.
7. Лебедев В.В., Шелепова Т.М., Степанов О.Г. Имунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней / Под ред. В.И. Покровского. – М., 1998. – 119 с.
8. Руководство по иммунологии / Под ред. О.Е. Вязова, Ш.Х. Ходжаева. – М.: Издательство “Медицина”, 1973. – 392 с.
9. Моделирование фокальной ишемии мозга / В.П. Чехонин, С.В. Лебедев, С.В. Петров и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 3. – С. 47-54.
10. Яременко Л.М., Грабовий О.М. Стан популяції лімфоцитів при моделюванні порушень кровообігу у лівій півкулі головного мозку у щурів та його корекція // Імунологія та алергологія (Київ). – 2009. – №1. – С. 40-44.
11. Arumugam Th.V., Granger D.N. Mattson M. P. Stroke and T-cells //Neuromolecular Medicine. – 2005. – V. 7, N 3. – P. 229-242.

STATE OF LYMPHOCYTE POPULATION AT MODELLING BLOOD SUPPLY DAMAGES IN LEFT BRAIN HEMISPHERE OF RATS AGAINST A BACKGROUND OF PRESTRESS SENSIBILIZATION BY CEREBRAL ANTIGEN AND ITS CORRECTION

L.M. Yaremenko, O.M. Grabovoy, O.O. Zdanova

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. Prestress sensibilization by cerebral antigens at modelling vascular lesions of the left brain hemisphere of rats results in magnification of neurologic semiology and modifications in response of population of immunocompetent cells. Immunofan application at brain infarct against a background of sensibilization results in relative increase of amount of T-lymphocytes, including T-helpers and decrease of amount of B-lymphocytes. Decrease of expression of modifications in population of lymphocytes at simulation of combined vascular-immune damage of brain at immunofan application occurs against a background of reliable decrease of neurologic semiology.

KEY WORDS: lymphocyte, brain ischemia, sensibilization, immunofan.

ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ВЕГЕТАТИВНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ЖІНОК З ГІНЕКОЛОГІЧНО-ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

О.І. Вісьтак

ДП "НДІ медицини транспорту", Трускавець

РЕЗЮМЕ. Обстежено 122 жінки репродуктивного віку з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією, котрі вживали впродовж індивідуального оваріально-менструального циклу біоактивну воду Нафтуса курорту Трускавець. Констатовано три варіанти вегетотонічного ефекту: ваготонічний (у 25 %), нейтральний (у 37 %) і симпатотонічний (у 38 % жінок). Методом дискримінантного аналізу виявлені 23 початкові показники-предиктори, за сукупністю яких можна передбачити ваготонічний ефект з точністю 90,3 %, нейтральний – 91,1 %, симпатотонічний – 87,0 % за загальної коректності прогнозу 89,3 %.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: біоактивна вода Нафтуса, вегетативний гомеостаз, прогноз.

Вступ. Раніше нами показано, що курсове вживання біоактивної води Нафтуса курорту Трускавець чинить поліваріантний ефект на вегетативний гомеостаз у жінок з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією: ваготонічний (у 25 %), нейтральний (у 37 %) і симпатотонічний (у 38 % жінок). Це супроводжується різними змінами показників гемодинаміки та ендокринного й імунного статусів [1, 2].

Мета дослідження – з'ясування можливості прогнозування характеру вегетотонічного ефекту за сукупністю початкових показників вегетативного гомеостазу, ендокринного, гінекологічного та імунного статусів.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом клініко-фізіологічного спостереження були 122 жінки 20-40 років з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією (міома, мастопатія, кістоз яєчників, гіперплазія щитоподібної залози в тому чи іншому поєднанні). Для спостереження відбирались жінки, котрі прибували в перші дні регулярного оваріально-менструального циклу (ОМЦ). Амбулаторний характер монотерапії уможливив синхронізацію тривалості курсу пиття й індивідуального ОМЦ. Вегетативний гомеостаз характеризували симпатичним і вагальним тонусом, гуморальним каналом регуляції та вегетативною реактивністю, реєстрованими методом варіаційної кардіоінтервалометрії [3], а також показниками ортостатичної проби Тесленко [4] і вегетативним індексом Кердьо. Ендокринний статус характеризували визначуваними методом імуноферментного аналізу (аналізатор "Тесан", Oesterreich) концентраціями в плазмі тиротропного гормону, загального тироксину і трийодтироніну, фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів, пролактину, естрадіолу, прогестерону, тестостерону, кортизолу і альдостерону [5, 6]. Імунний статус оцінено за набором тестів I-II рівнів, рекомендованих ВООЗ, застосовуючи уніфіковані методики [7]. Для фенотипування субпопуляцій лімфоцитів застосовано метод не-

прямой імунофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл фірми ІКХ "Сорбент" (РФ) з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом. Гінекологічний статус оцінювали за розмірами матки і яєчників, наявністю в останніх, а також в молочних залозах кіст, їх ехогенністю. Застосовано метод ехоскопії [8] (ехокамери "Sonoline Elegra", фірма "Siemens", BRD та "Acuson-128 XP/10", USA). Окрім того, оцінювали алкалорезистентність шкіри [9].

Референтні величини отримані при обстеженні 30 здорових жінок аналогічного віку, мешканців м. Трускавця.

Після первинного обстеження жінки отримували курс пиття води Нафтуса (по 3 мл/кг за 30 хв до їжі тричі денно) тривалістю, рівною індивідуальному циклу (21÷40 днів), з таким розрахунком, щоб повторне обстеження провести знову у перші дні фолікулінової фази.

Результати й обговорення. З метою виявлення початкових показників-провісників того чи іншого вегетотонічного ефекту води Нафтуса їх матриця була піддана дискримінантному аналізу (метод forward stepwise [10] за програмою Statistica). Програмою включено у модель 23 предиктори (дискримінантні змінні), які для зручності подальшого розгляду згруповані у три плеяди: нейрогормональну, гінекологічну та імунну.

Першу плеяду предикторів (табл. 1) очолює симпатичний тонус, тут же знаходяться інші показники вегетативного гомеостазу – гуморальний канал, вагальний тонус і обчислений на їх основі індекс напруження Баєвського (ІНБ), вегетативний індекс Кердьо з його складовими – ЧСС сидячи і діастолічним АТ, а також ЧСС стоячи і вегетативна реактивність, оцінена за співвідношенням ІНБ стоячи і лежачи. З-поміж низки визначуваних гормонів провісниками виявились лише прогестерон і трийодтиронін. Останній, як відомо, визначає, в числі інших факторів, стан гуморального каналу вегетативної регуляції.

Таблиця 1. Підсумки дискримінантного аналізу нейрогормональних предикторів вегетотонічних ефектів води Нафтуса

N _Δ	Дискримінантна змінна та її норма	Ефект	Ваготонічний	Нейтральний	Симпатотонічний	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=31	n=45	n=46		
1	Симпатичний тонус (АМо), % 20,0±0,5 (15÷25)	X±m	27,1±1,1	19,0±0,8	17,5±0,8	Λ	0,643
		RCCDF1	-0,197	-0,197	-0,197	F	33,0
		RCCDF2	0,043	0,043	0,043	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-9,3	-9,9	-10,0		
2	ЧСС стоячи, хв ⁻¹ 75,5±0,6 (69÷82)	X±m	84,0±1,6	79,5±1,4	87,0±1,4	Λ	0,571
		RCCDF1	-0,035	-0,035	-0,035	F	19,1
		RCCDF2	-0,108	-0,108	-0,108	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-2,9	-3,2	-3,0		
3	ЧСС сидячи, хв ⁻¹ 67,0±0,7 (60÷74)	X±m	71,4±1,3	69,3±1,1	73,0±1,2	Λ	0,470
		RCCDF1	0,164	0,164	0,164	F	17,9
		RCCDF2	-0,216	-0,216	-0,216	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-9,5	-8,7	-9,0		
4	Гуморальний канал (Мо), с 0,90±0,01 (1,00÷0,80)	X±m	0,87±0,01	0,92±0,02	0,90±0,01	Λ	0,404
		RCCDF1	8,120	8,120	8,120	F	16,6
		RCCDF2	0,389	0,389	0,389	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	25,2	46,8	56,5		
9	Вагальний тонус (ΔX), мс 113±3 (150÷75)	X±m	83±3	126±5	139±8	Λ	0,263
		RCCDF1	0,017	0,017	0,017	F	11,7
		RCCDF2	-0,008	-0,008	-0,008	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-6,69	-6,63	-6,63		
10	Індекс напруження Баєвського, од 100±7 (50÷200)	X±m	206±17	92±7	83±7	Λ	0,248
		RCCDF1	-0,417	-0,417	-0,417	F	11,1
		RCCDF2	0,812	0,812	0,812	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	469,7	467,1	468,5		
14	Прогестерон, мкг/л 0,66±0,05 (0,06÷1,26)	X±m	0,77±0,06	0,94±0,06	0,88±0,06	Λ	0,205
		RCCDF1	0,142	0,142	0,142	F	9,1
		RCCDF2	-0,010	-0,010	-0,010	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	19,8	20,2	20,4		
15	Діастолічний АТ, мм Hg 76±1 (73÷79)	X±m	71,4±2,4	67,2±1,4	72,8±2,3	Λ	0,197
		RCCDF1	0,024	0,024	0,024	F	8,8
		RCCDF2	0,160	0,160	0,160	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	8,6	8,40	8,7		
16	Вегетативний індекс Кердью, од -11±1 (-18÷-5)	X±m	+3,4±4,0	+4,5±2,2	+4,5±3,5	Λ	0,186
		RCCDF1	0,024	0,024	0,024	F	8,6
		RCCDF2	0,100	0,100	0,100	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	4,7	4,5	4,8		
17	Трийодтиронін, нМ/л 2,10±0,09 (1,1÷3,1)	X±m	1,36±0,11	1,23±0,07	1,16±0,04	Λ	0,177
		RCCDF1	-0,295	-0,295	-0,295	F	8,4
		RCCDF2	-0,783	-0,783	-0,783	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-70,3	-69,6	-71,7		
21	Вегетативна реактивність, од (0,7÷3,0)	X±m	1,34±0,21	1,29±0,09	1,51±0,09	Λ	0,154
		RCCDF1	-0,268	-0,268	-0,268	F	7,3
		RCCDF2	-0,241	-0,241	-0,241	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	5,9	5,6	4,8		

Примітки: 1. N_Δ – порядковий номер дискримінантної змінної в загальній ієрархії.

2. X±m – середні значення змінних та їх стандартні похибки.

3. RCCDF – нестандартизовані коефіцієнти для канонічних дискримінантних функцій (канонічних змінних).

4. CoeCF – коефіцієнти класифікуючих функцій.

Гінекологічну плеяду (табл. 2) предикторів очолює величина міоми, сюди ж включено об'єм правого (домінуючого) яєчника, виразність і ехогенність його кістозу та аналогічні характеристики мастопатії (при цьому лівостороння мастопатія виявилась значно інформативнішою для про-

Таблиця 2. Підсумки дискримінантного аналізу гінекологічних предикторів вегетотонічних ефектів води Нафтуса

N _Λ	Дискримінантна змінна та її норма	Ефект	Ваготонічний	Нейтральний	Симпатотонічний	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=31	n=45	n=46		
5	Міома, балів 0	X±m	0,55±0,19	0,44±0,14	0,22±0,11	Λ	0,364
		RCCDF1	-0,557	-0,557	-0,557	F	15,1
		RCCDF2	-0,276	-0,276	-0,276	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-10,9	-11,9	-13,1		
6	Об'єм яєчника правого, см ³ 9,1±0,8 (3,7÷14,4)	X±m	9,8±1,7	7,2±0,7	13,0±2,2	Λ	0,325
		RCCDF1	0,039	0,039	0,039	F	14,3
		RCCDF2	0,030	0,030	0,030	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,03	0,02	0,10		
8	Мастопатія ліво-стороння, балів 0	X±m	-0,23±0,16	-0,22±0,11	-0,70±0,20	Λ	0,278
		RCCDF1	-0,365	-0,365	-0,365	F	12,5
		RCCDF2	-0,471	-0,471	-0,471	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-21,7	-21,8	-23,3		
18	Кістоз яєчника правого, балів 0	X±m	-0,48±0,38	+0,42±0,15	-0,63±0,30	Λ	0,170
		RCCDF1	0,082	0,082	0,082	F	8,1
		RCCDF2	-0,213	-0,213	-0,213	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-17,9	-17,3	-17,7		
19	Тривалість циклу, днів (26÷30)	X±m	31,4±1,1	27,8±0,6	27,1±0,4	Λ	0,164
		RCCDF1	-0,062	-0,062	-0,062	F	7,8
		RCCDF2	0,077	0,077	0,077	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	9,9	9,5	9,6		
20	Мастопатія право-стороння, балів 0	X±m	-0,16±0,14	-0,24±0,14	-0,39±0,16	Λ	0,158
		RCCDF1	0,181	0,181	0,181	F	7,5
		RCCDF2	0,359	0,359	0,359	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	30,0	29,8	30,8		

гнозу від правосторонньої), а також тривалість оваріально-менструального циклу.

Імунну плеяду (табл. 3) провісників очолює субпопуляція "активних" Т-лімфоцитів, компанію їй складають імунорегуляторний індекс і його складова – субпопуляція Т-гелперів/індукторів, популяція натуральних кілерів, IgM, а також алкалорезистентність шкіри, яка вважається маркером пристосувально-захисних механізмів [9].

Прогностична інформація, яка міститься у відібраних 23 предикторах, може бути сконденсована у двох канонічних дискримінантних функціях (радикалах). При цьому перший радикал містить 69,2 % прогностичних можливостей (R=0,84; Wilks' Λ=0,15; χ²=208; p<10⁻⁶), а другий – решту 30,8 % (R=0,72; Wilks' Λ=0,49; χ²=77; p<10⁻⁶). Перший канонічний корінь значуще корелює з симпатичним (r=-0,48) і вагальним (r=0,37) тонурами та тривалістю ОМЦ (r=-0,17), а другий – з ЧСС стоячи (r=-0,34) і сидючи (r=0,17), виразністю кістозу правого яєчника (r=0,28) і його об'ємом (r=0,21), імунорегуляторним індексом (r=-0,23), рівнями E_A-(r=-0,19) і CD3⁺CD4⁺-(r=-0,17) лімфоцитів.

Обчислення індивідуальних нестандартизованих канонічних величин обох коренів [шляхом сумування добуток нестандартизованих ко-

ефіцієнтів (RCCDF) на індивідуальні величини дискримінантних змінних-предикторів плюс константи дискримінантних функцій (ConDF)] уможлиблює візуалізацію всіх обстежених осіб, точніше їх провісників, на площині цих коренів (рис. 1). Видно, що жінки, на котрих вживання Нафтусі спричинило ваготонічний ефект (зниження ІНБ, ІS-), розміщені виключно у негативній зоні осі першого радикала, особи з відсутністю суттєвих змін (IS+) розпоросені, як правило, у квазіну-

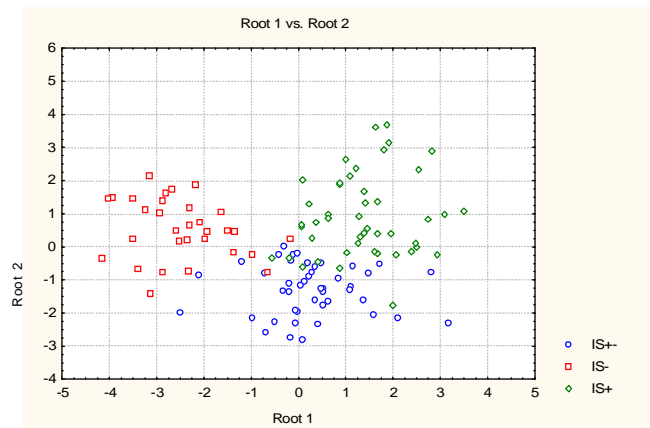


Рис. 1. Нестандартизовані величини коренів жінок, підгледіх різним вегетотонічним ефектам.

Таблиця 3. Підсумки дискримінантного аналізу імунних предикторів вегетотонічних ефектів води Нафтуса

N _A	Дискримінантна змінна та її норма	Ефект	Ваготонічний	Нейтральний	Симпатотонічний	Критерії Wilks'	
		Параметр	n=31	n=45	n=46		
7	E _A -ПУЛ, % 29,6±0,8 (21÷38)	X±m	26,1±1,7	31,0±1,6	27,2±1,4	Λ	0,297
		RCCDF1	0,028	0,028	0,028	F	13,5
		RCCDF2	-0,022	-0,022	-0,022	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-0,5	-0,4	-0,4		
11	Алкорезистентність, ерозій/15 хв 3,0±0,2 (0÷6)	X±m	2,9±0,4	4,2±0,5	2,7±0,3	Λ	0,238
		RCCDF1	-0,064	-0,064	-0,064	F	10,4
		RCCDF2	0,298	0,298	0,298	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-30,5	-30,1	-30,9		
12	CD16 ⁺ -лімфоцити, % 16,4±0,8 (8÷25)	X±m	12,4±0,2	12,6±0,2	12,0±0,2	Λ	0,226
		RCCDF1	0,080	0,080	0,080	F	9,9
		RCCDF2	-0,501	-0,501	-0,501	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-2,3	-1,2	-2,2		
13	Імунорегуляторний індекс (CD ₄ /CD ₈) 1,17±0,03 (1,00÷1,35)	X±m	1,37±0,11	1,49±0,12	1,08±0,06	Λ	0,214
		RCCDF1	-0,042	-0,042	-0,042	F	9,5
		RCCDF2	-0,051	-0,051	-0,051	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-2,6	-2,6	-2,8		
22	CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лімфоцити, % 29,1±1,0 (18÷40)	X±m	26,5±0,8	26,5±0,7	23,9±0,7	Λ	0,150
		RCCDF1	0,013	0,013	0,013	F	7,1
		RCCDF2	-0,107	-0,107	-0,107	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	-6,3	-6,0	-6,3		
23	IgM, г/л 1,15±0,05 (0,60÷1,70)	X±m	1,31±0,09	1,33±0,08	1,47±0,08	Λ	0,146
		RCCDF1	0,392	0,392	0,392	F	6,8
		RCCDF2	-0,833	-0,833	-0,833	p	<10 ⁻⁶
		CoeCF	54,8	57,4	56,0		
		ConDF1	25,48	25,48	25,48		
		ConDF2	-76,44	-76,44	-76,44		
		ConCF	-23006	-22792	-22935		
		Root1	-2,46	0,29	1,38		
		Root2	0,54	-1,31	0,92		

Примітки: 1. ConDF – константи дискримінантних функцій.

2. ConCF – константи класифікуючих функцій.

3. Root – середні величини канонічних змінних.

льовій зоні, натомість симпатотонічний ефект (IS+) виникає у жінок з початково, як правило, позитивними величинами першого радикала. Візуальне враження підтверджується обчисленням його середніх величин (центроїдів), які складають відповідно -2,46; +0,29 і +1,38. Це відображує наявність підвищених чи максимальних початкових величин ІНБ, симпатичного тону, трийодтироніну і тривалості ОМЦ, в поєднанні зі знизеними чи мінімальними величинами вагального тону, у жінок, підлеглих в майбутньому ваготонічному ефекту; реципрокного початкового стану цих же провісників симпатотонічного ефекту та проміжного стану – у випадках нейтральної дії Нафтусі на вегетативний гомеостаз. Слід відзначити також наявність дещо подібного патерну стосовно міоми.

Натомість вздовж осі другого радикала індивідуальне розмежування нечітке, що зумовлене

його слабкою структурованістю. Якщо особи з непевними змінами вегетативного гомеостазу локалізуються в негативній зоні осі цього радикала (з центроїдом -1,31), то члени двох інших груп характеризуються широкою дисперсією величин. Все ж за центроїдами можна констатувати, що особи, підлеглі ваготонічному ефекту, займають проміжне положення (+0,54), а жінки з симпатотонічним ефектом Нафтусі характеризуються, як правило, позитивними величинами другого кореня з центроїдом +0,92. Це відображує знижені або мінімальні значення ЧСС сидячи і стоячи, діастолічного АТ та об'єму правого яєчника і підвищені або максимальні – ехогенності його кістозу, імунорегуляторного індексу та рівнів E_A - і CD3⁺CD4⁺- лімфоцитів саме у тих жінок, у котрих Нафтуса відчутно не впливає на вегетативний гомеостаз. З іншого боку, ваготонічному ефекту Нафтусі передують проміжні величини

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

ни цих провісників, а симпатотонічному – підвищені або максимальні.

Квадрати віддалей Mahalanobis між групами, як кількісна міра їх розмежування, складають: між групами IS- і IS+ - 11,3 ($F=7,1$; $p<10^{-6}$); IS- і IS+ - 15,3 ($F=9,7$; $p<10^{-6}$); IS- і IS+ - 6,3 ($F=5,0$; $p<10^{-6}$).

Обчислення класифікуючих дискримінантних функцій, шляхом сумування добутків їх коефіцієнтів (CoeCF) на індивідуальні величини дискримінантних змінних (предикторів) плюс константи (ConCF), уможлиблює ретроспективне прогнозування ваготонічного ефекту Нафтусі з точністю 90,3 % (3 помилки на 31 особу), нейтрального – 91,1 % (4 помилки на 45 осіб), сим-

патотонічного – 87,0 % (6 помилок на 46 осіб) за тотальної коректності прогнозу 89,3 %.

Висновок. Курсове вживання біоактивної води Нафтуся спричиняє поліваріантний вплив на вегетативний гомеостаз, характер якого зумовлений початковим станом низки показників нейроендокринної регуляції, імунітету та гінекологічного статусу і піддається надійному ретроспективному прогнозуванню за сукупністю цих показників-провісників.

Перспективи подальших досліджень. Слід з'ясувати можливості проспективного прогнозування та корекції передбачуваних вегетотонічних ефектів засобами бальнео- та фізіотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вісьтак Г.І. Поліваріантність вегетотонічних ефектів біоактивної води Нафтуся та їх гемодинамічний супровід // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – 7, № 2. – С. 88-91.

2. Вісьтак Г.І., Маркевич Р.О. Поліваріантність вегетотропних ефектів біоактивної води Нафтуся та їх кондиціонуючі предиктори // Бюлетень VIII читань ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 28-29 травня 2009 р.). – Одеса: ОДМУ, 2009. – С. 111-113.

3. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.

4. Друзь В.А. Спортивная тренировка и организм. – К.: Здоров'я, 1980. – 128 с.

5. Иммунохимическая диагностика в акушерстве и гинекологии. – НПП "МТМ". – 26 с.

6. Справочное пособие по интерпретации данных лабораторных диагностических исследований / Э.Д. Чеботарев, А.А. Яковлев, Н.М. Старчак, Т.А. Пуцева. – К., 1998. – 16 с.

7. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології. – Львів, 2002. – 173 с.

8. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.

9. Сидоренко В.А., Зайченко А.И. Усовершенствованный аппарат, предназначенный для постановки пробы алкалорезистентности кожи. – Удост. на рац. предл. № 970. Выдано Львовским ГМИ 03.12.1976.

10. Klecka W.R. Discriminant Analysis (Seventh Printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ. / Под ред. И.С. Енюкова. – М.: Финансы и статистика, 1989. – С. 78-138.

FORECASTING OF EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA ON VEGETATIVE HOMEOSTASE AT THE WOMEN WITH GINECOLOGY-ENDOCRINE PATHOLOGY

H.I. Vis'tak

SII of medicine of transport, Truskavets

SUMMARY. Is surveyed 122 women of reproductive age with chronic ginecology-endocrine pathology, which used during individual ovarian-menstrual cycle bioactive water Naftussya of spa Truskavets. Three variants of vegetotonic effect are ascertained: vagotonic (in 25 %), neutral (in 37 %) and sympathotonic (in 38% of the women). The method of discriminant analysis reveals 23 initial parameters-predictors, till which set it is possible to provide vagototonic effect with accuracy 90,3 %, neutral - 91,1 %, sympathotonic - 87,0 % at a common correctness of the forecast 89,3 %.

KEY WORDS: bioactive water Naftussya, vegetative homeostase, forecast.

УДК 616.61-003.7:546.41-036.65+616.61-002.3-036.11-002.3]-097

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ГОСТРОМУ ГНІЙНОМУ ПІЕЛОНЕФРИТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ РЕЦИДИВНОГО ПЕРЕБІГУ КАЛЬЦІЄВОГО НЕФРОЛІТІАЗУ

Об'єкт дослідження: **В.М. Єльський, В.М. Гузенко, О.Г. Кривобок, С.Є. Золотухін**

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

РЕЗЮМЕ. У дослідженні проаналізовано 34 випадки кальцієвого нефролітазу, ускладненого піелонефритом, у хворих, яким проведено комплексне лікування, у тому числі оперативне видалення конкрементів. Пацієнти обстежені в клініці, де, разом із загальноклінічними методами, виконані стандартні імунологічні дослідження на першу добу, 2-3, 7-10, 13-15 і 25-30 добу лікування. Після виписки з клініки, з метою діагностики можливого рецидиву нефролітазу, всім пацієнтам в умовах поліклініки проводили УЗД нирок 1 раз в 4 місяці впродовж 3 років. Залежно від факту рецидиву каменеутворення утворено дві групи хворих. Першу групу склали пацієнти, в яких рецидивування відбулося протягом 1 року після видалення конкрементів (n=20). Другу групу склали пацієнти, в яких рецидивування сталося в строк після року або його на момент закінчення спостереження не було (n=14). Всі імунологічні показники розглянуті відповідно до виділених груп, тобто відповідно до швидкого і повільного типів рецидивного перебігу нефролітазу. У роботі показано, що імунологічні порушення при гнійному піелонефриті стосуються всіх ланок імунітету. Ці порушення відображають тяжкість бактерійної інфекції. Встановлено, що виразність окремих показників імунітету, тривалість відхилень цих показників від значень контролю дозволяють диференціювати типи рецидивного перебігу нефролітазу, починаючи з сьомої доби від початку лікування хворих в клініці. Можливість такого диференціювання вказує на слабкі ланки в комплексному лікуванні хворих. Вказані мішені для вживання імунокоректорів і шляхи подолання імунодефіциту й імуносупресії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нефролітаз, піелонефрит, імунологічні розлади.

Вступ. У структурі захворювань нирок гострий піелонефрит складає 10-15 %, причому гнійний піелонефрит (апостематозний, карбункул, абсцес) розвивається в 25-30 % хворих [4]. У 95-100 % випадків піелонефрит розвивається у хворих на сечокам'яну хворобу [6]. У структурі каменеутворення 80-85 % каменів містять кальцій [3]. Гнійний піелонефрит, що розвивається у хворих на сечокам'яну хворобу, часто ускладнюється уросепсисом, при якому летальність досягає 28-80 %, а також бактерійним токсичним шоком, гострою і хронічною нирковою недостатністю [5, 7]. До сьогодні результати лікування хворих з гнійними формами піелонефриту залишаються незадовільними. Частота нефректотій з приводу гнійного піелонефриту, зважаючи на високу небезпеку ускладнень, досягає 50 % [3]. Після усунення загрози життю, відновлення пасажу сечі і ліквідації гострого запалення у хворих на сечокам'яну хворобу протягом 5-10 років розвиваються рецидиви каменеутворення і, відповідно, піелонефриту [4]. У рецидивуванні інфекції у цих хворих важливу роль відіграє придушення імунних реакцій вірулентними мікроорганізмами, не зрідка стійкими до сучасних антибактеріальних препаратів [2]. Імуносупресію можуть також викликати самі лікувальні заходи (операція, антибіотикотерапія, протизапальні засоби і т. д.) [1, 5]. Недостатня ефективність консервативної терапії, особливо в періоді після оперативного видалення каменів, висока частота рецидивування сечокам'яної

хвороби і піелонефриту примушують шукати нові підходи до лікування цієї категорії хворих. Недостатнє знання імунологічних порушень, що обумовлюють рецидивний тип перебігу захворювання, стримує адекватне вживання для лікування хворих імуномодулюючих засобів.

Мета дослідження – виявлення особливостей імунологічних розладів при гострому гнійному (апостематозному) піелонефриті залежно від типу рецидивного перебігу кальцієвого нефролітазу.

Матеріал і методи дослідження. Нами проаналізовано 34 випадки гострого гнійного (апостематозного) піелонефриту, що поєднується з кальцієвим типом сечокам'яної хвороби. Всі хворі лікувалися в клініці урології Донецького національного медичного університету в період з 2000 по 2005 рр. з подальшим 3-літнім спостереженням за ними в умовах поліклініки. Всім хворим при первинній госпіталізації були проведені діагностика, дослідження імунологічних показників і лікування, що полягає в повному оперативному видаленні конкрементів (з одночасною піело-, нефростомією, декапсуляцією нирки і розтином гнійників), детоксикації і інтенсивній терапії, а також корекції інфекційних і метаболічних порушень в післяопераційному періоді. Всі хворі після виписки проходили у відповідні терміни протирецидивне лікування. З метою діагностики можливого рецидиву пацієнти впродовж трьох років проходили 1 раз в 4 місяці УЗД. При виявленні в порожнинній системі нирки конкрементів

більше 3-4 мм діагностували рецидив нефролітазу. Всі хворі з рецидивом були госпіталізовані для повторного лікування сечокам'яної хвороби. У дослідженні взяли участь 20 чоловіків і 14 жінок у віці 25-45 років.

За типом каменеутворення змішаний оксалатно-фосфатно-кальцієвий нефролітаз був у 17 чоловік, оксалатно-кальцієвий – в 12, фосфатно-кальцієвий (фосфорнокислий) – у 5 хворих.

Залежно від факту рецидиву каменеутворення утворено дві групи хворих. Першу групу склали пацієнти, в яких рецидивування каменеутворення відбулося протягом першого року після видалення каменя (n=20), другу – пацієнти, в яких рецидивування каменеутворення сталося після року (n=6) або його на момент закінчення спостереження не було (n=8). Перший тип перебігу сечокам'яної хвороби у пацієнтів був названий нами швидким, другий – повільним. За статтю, віком, типом каменеутворення і об'ємом терапії ці дві групи були однорідними (p>0,05).

Всім хворим під час прийняття на лікування у відділення і після закінчення 3-літнього спостереження проводили загальноклінічні дослідження: збір анамнезу, огляд хворого і лабораторні (клінічний аналіз сечі і крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма, група крові, резус-чинник), інструментальні, рентгенологічні, радіоізотопні, УЗД. Для визначення типу каменя проводили спектральний аналіз. Бактеріологічні дослідження сечі і крові, включаючи ідентифікацію виділеної культури бактерій і визначення її чутливості до антибіотиків, проводили стандартними методами [1].

Діагноз гнійного пієлонефриту в обстежених хворих був уточнений за результатами морфологічного дослідження інтраопераційних біопсій.

Імунологічні дослідження проводили в групі контролю (донори крові, практично здорові люди, n=20) і у хворих на гнійний пієлонефрит, що ускладнює кальцієвий нефролітаз (n=34). Кров на дослідження у хворих брали в день вступу в клініку, на 2-3, 7-10, 13-15, 25-30 добу. Після виписки хворих і закінченні трілітнього терміну спостереження отримані дані про зміну імунологічних показників були згруповані відповідно до швидкого і повільного типів рецидивного перебігу нефролітазу.

Дослідження субпопуляцій лімфоцитів проводили за методикою імунофенотипування лімфоцитів з використанням моноклональних антитіл: анти-CD3+, анти-CD4+, анти-CD8+, анти-CD16+, анти-CD22+ [1]. Функціональну активність лімфоцитів визначали в тестах розеткоутворення із специфічними мітогенами: за допомогою фітогена глютиніну (ФГА) – Т-лімфоцитів (загальну фракцію); конконаваліну А (КОНА) –

індукцію Т-супресорів/індукторів і Т-цитотоксичних супресорів; мітогена лаконосу (МЛ) – Т-хелперів/індукторів; ліпополісахариду (ЛПС) – В-лімфоцитів [2].

При оцінці фагоцитарних реакцій обчислювали фагоцитарну активність (ФА) – відсоток нейтрофільних лейкоцитів, що вступили у фагоцитоз від загального числа; фагоцитарне число (ФЧ) – середня кількість мікробів, поглинених одним нейтрофільним лейкоцитом (об'єктом фагоцитозу виступала добова культура золотистого стафілокока, штам 209-Р) [2]. З метою вивчення стану гуморального імунітету виконувалося визначення кількісного вмісту імуноглобулінів класу G, A, M методом радіальної імунодифузії в гелі [1]. Окрім цього, визначали кількісний вміст в крові імунних комплексів (ЦІК) по селективній преципітації їх в поліетиленгліколі [2].

Дані, отримані при імунологічних дослідженнях у хворих на нефролітаз, обробляли методом варіаційної статистики на персональному комп'ютері в програмі Microsoft Excel 2007 і порівнювали з результатами дослідження цих показників у людей групи контролю.

Результати й обговорення. Зміна числа лімфоцитів при гострому гнійному пієлонефриті в динаміці швидкого і повільного типів рецидивного перебігу кальцієвого нефролітазу представлена в таблиці 1.

Як видно з цієї таблиці, в перші дні вступу хворих в клініку у них імунологічні показники були понижені, причому понижені однаково у двох групах. У перший день, зокрема, кількість CD3+ лімфоцитів зменшувалася на 35 % (p<0,05), CD4+ – на 42 % (p<0,05), CD16+ – на 37 % (p<0,05), CD22+ – на 19 % (p<0,05). На 2-3 дні лімфопенія досягала крайніх значень: кількість CD3+ лімфоцитів зменшувалася на 42 % (p<0,05), CD4+ – на 62 % (p<0,05), CD8+ – на 11 % (p<0,05), CD16+ – на 43 % (p<0,05), CD22+ – на 45 % (p<0,05). Таке зниження величини лімфоцитів було обумовлене інтоксикацією (мікробною ендотоксемією), а також постопераційною імуносупресією.

Починаючи з 7-10 днів лікування, поступово відбувався підйом кількості лімфоцитів. Їх число збільшувалося в різних фракціях і групах хворих неоднаково.

Швидше за інших відновлювалося число CD8+, CD16+ і CD22+ лімфоцитів (p<0,05). На 13-30 день лікування імунологічні показники хворих з повільним типом рецидивного перебігу сечокам'яної хвороби відновлювалися швидше і були вище в середньому на 25-30 % (p<0,05).

Динаміку кількісних зрушень імунологічних показників повторювала функціональна ак-

Таблиця 1. Зміна числа лімфоцитів при гострому гнійному пієлонефриті в динаміці швидкого і повільного типів рецидивного перебігу кальцієвого нефролітіазу ($M \pm m$)

№ з/п	Імунологічні показники, од	Конт- роль (n=20)	Типи рецидивного перебігу нефролітіазу									
			швидкий (n=30)					повільний (n=62)				
			дні лікування					дні лікування				
			1	2-3	7-10	13-15	25-30	1	2-3	7-10	13-15	25-30
1	Абсолютна кількість зрілих Т-лімфоцитів (CD3+)	1,25± 0,08	0,82± 0,03 ¹⁾	0,72± 0,04 ¹⁾	0,85± 0,04 ¹⁾	0,89± 0,02 ¹⁾	0,94± 0,05 ¹⁾	0,85± 0,04 ¹⁾	0,69± 0,03 ¹⁾	0,91± 0,05 ¹⁾	1,11± 0,07 ²⁾	1,23± 0,06 ²⁾
2	Абсолютна кількість хелперів/індукторів (CD4+)	0,71± 0,07	0,41± 0,03 ¹⁾	0,27± 0,03 ¹⁾	0,33± 0,04 ¹⁾	0,41± 0,03 ¹⁾	0,59± 0,05	0,38± 0,03 ¹⁾	0,27± 0,04 ¹⁾	0,43± 0,03 ^{1,2)}	0,59± 0,04 ^{1,2)}	0,68± 0,03 ²⁾
3	Абсолютна кількість Т-супресорів (CD8+)	0,36± 0,09	0,35± 0,06	0,32± 0,05	0,37± 0,03	0,48± 0,03 ¹⁾	0,36± 0,04	0,34± 0,03	0,35± 0,05	0,36± 0,03	0,43± 0,03 ¹⁾	0,41± 0,03
4	Абсолютна кількість NK (CD16+)	0,30± 0,05	0,19± 0,03 ¹⁾	0,17± 0,01 ¹⁾	0,22± 0,02	0,25± 0,03	0,27± 0,03	0,20± 0,03 ¹⁾	0,17± 0,02 ¹⁾	0,28± 0,03 ²⁾	0,33± 0,02 ²⁾	0,27± 0,02
5	Абсолютна кількість В-лімфоцитів (CD22+)	0,31± 0,04	0,25± 0,02 ¹⁾	0,17± 0,01 ¹⁾	0,20± 0,02 ¹⁾	0,26± 0,02	0,33± 0,03	0,27± 0,02	0,22± 0,01 ^{1,2)}	0,28± 0,02 ²⁾	0,33± 0,02 ²⁾	0,31± 0,03

Примітки: 1) – позначена достовірність відмінностей імунологічних показників хворих від групи контролю ($p < 0,05$); 2) – позначена достовірність відмінностей імунологічних показників між типами рецидивного перебігу нефролітіазу ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Зміна функціональної активності лейкоцитів і нейтрофілів при гострому гнійному пієлонефриті у динаміці швидкого і повільного типів рецидивного перебігу кальцієвого нефролітіазу ($M \pm m$)

№ з/п	Імунологічні показники, од	Конт- роль (n=20)	Типи рецидивного перебігу нефролітіазу									
			швидкий (n=30)					повільний (n=62)				
			дні лікування					дні лікування				
			1	2-3	7-10	13-15	25-30	1	2-3	7-10	13-15	25-30
1	Спонтанна проліферативна активність Т-лімфоцитів %	2,33± 0,21	1,8± 0,16 ¹⁾	2,8± 0,21	2,9± 0,20 ¹⁾	3,6± 0,25 ¹⁾	4,2± 0,33 ¹⁾	2,1± 0,20	3,2± 0,24 ¹⁾	4,3± 0,30 ^{1,2)}	4,8± 0,30 ¹⁾	3,5± 0,34 ^{1,2)}
2	Індукована активність Т-лімфоцитів (на ФГА) %	72,7± 4,3	53,4± 4,7 ¹⁾	43,7± 4,9 ¹⁾	54,9± 4,6 ¹⁾	65,3± 5,9	70,6± 5,4	55,9± 4,8 ¹⁾	45,6± 4,4 ¹⁾	58,3± 4,6 ¹⁾	70,3± 6,6	74,9± 6,9
3	Активність Т-хелперів/індукторів (на МЛ) %	35,2± 2,6	34,7± 3,2	28,4± 2,1	29,5± 2,2 ¹⁾	32,8± 2,2	39,3± 3,1	33,4± 3,1	31,8± 3,0	33,1± 3,0	35,7± 3,6	36,2± 3,3
4	Активність Т-супресорів (на КОНА) %	46,2± 3,2	39,2± 3,7 ¹⁾	46,4± 4,2	40,5± 4,3	36,7± 3,4 ¹⁾	40,8± 3,7	38,6± 3,3 ¹⁾	44,9± 3,7	41,3± 4,0	38,4± 3,7 ¹⁾	43,2± 3,8
5	Активність В-лімфоцитів (на ЛПС) %	19,3± 1,5	24,8± 2,2 ¹⁾	22,7± 2,0	25,3± 2,2 ¹⁾	28,4± 2,3 ¹⁾	25,9± 2,4 ¹⁾	23,9± 2,2	20,4± 2,0	26,4± 2,5 ¹⁾	20,9± 2,4 ²⁾	20,4± 1,9 ²⁾
6	ФІ %	59,7± 3,2	44,5± 3,9 ¹⁾	40,3± 3,7 ¹⁾	42,8± 3,6 ¹⁾	48,7± 4,1 ¹⁾	55,6± 4,7	44,8± 3,7 ¹⁾	41,1± 3,9 ¹⁾	47,9± 4,2 ¹⁾	53,6± 4,7	59,8± 3,6
7	ФЧ	6,82± 0,03	10,3± 1,1 ¹⁾	9,8± 0,84 ¹⁾	8,7± 0,85 ¹⁾	8,1± 0,53 ¹⁾	7,3± 0,52	10,9± 1,02 ¹⁾	9,4± 0,83 ¹⁾	8,9± 0,79 ¹⁾	8,2± 0,57	7,3± 0,55

Примітка: як в таблиці 1.

тивність лімфоцитів і фагоцитів (табл. 2). Активність лімфоцитів знижувалася найбільшою мірою на 2-3 дні лікування хворих, збільшувалася з 7-10 дня і практично відновлювалася до 25-30 доби лікування. Відновлення імунологічних показників спонтанної проліфе-

ративної активності і активності В-лімфоцитів було в групі хворих з повільним типом рецидивного перебігу кальцієвого нефролітіазу більш контрастним ($p < 0,05$). В цілому ж відновлення функціональної активності субпуляцій лімфоцитів і фагоцитарної активності

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

нейтрофілів в обох групах відбувалося однаковим чином.

Зміна показників гуморальної ланки імунної системи при гострому гнійному пієлонефриті в динаміці швидкого і повільного типів рецидивного перебігу кальцієвого нефролітіазу представлені в таблиці 3.

Зі всіх досліджених показників величина ЦІК збільшувалася в перші дні лікування на 50-60 % ($p < 0,05$), імуноглобуліни змінювалися у

меншій мірі, збільшуючись на 25-44 % ($p < 0,05$). Всі показники в першій групі хворих до кінця терміну спостереження (25-30 днів) були на 20-25 % вище, ніж в другій групі пацієнтів. Це вказувало на зтяжний характер перебігу пієлонефриту в групі хворих з швидким типом рецидивного перебігу. Можливо, міра санації осередків інфекції при цьому типі була повільніша і, що не можна виключити, менш ґрунтовною.

Таблиця 3. Зміна показників гуморальної ланки імунної системи при гострому гнійному пієлонефриті в динаміці швидкого і повільного типів рецидивного перебігу кальцієвого нефролітіазу ($M \pm m$)

№ з/п	Імунологічні показники, од	Контроль (n=20)	Типи рецидивного перебігу нефролітіазу									
			швидкий (n=30)					повільний (n=62)				
			дні лікування									
			швидкий (n=30)			повільний (n=62)			повільний (n=62)			
1	ЦВК, у.о.	59,4±5,13	89,3±6,3 ¹⁾	95,9±8,4 ¹⁾	93,8±8,5 ¹⁾	85,4±7,9 ¹⁾	77,6±6,4 ¹⁾	85,9±7,2 ¹⁾	92,4±8,3 ¹⁾	83,7±6,1 ¹⁾	80,5±7,4 ¹⁾	65,2±6,7 ²⁾
2	Ig A, г/л	1,62±0,07	2,34±0,13 ¹⁾	2,02±0,09 ¹⁾	2,11±0,19 ¹⁾	2,01±0,17 ¹⁾	1,96±0,17	2,26±0,16 ¹⁾	2,3±0,13 ¹⁾	2,2±0,12 ¹⁾	2,0±0,15	1,6±0,13 ²⁾
3	Ig M, г/л	1,33±0,11	1,69±0,11 ¹⁾	1,53±0,11	1,32±0,12	1,51±0,13	1,64±0,13	1,59±0,13 ¹⁾	1,54±0,12 ¹⁾	1,39±0,11	1,36±0,10	1,51±0,07
4	Ig G, г/л	12,74±1,32	17,9±1,58 ¹⁾	18,4±1,79 ¹⁾	16,5±0,85 ¹⁾	14,6±0,84	13,9±0,73	16,7±1,22 ¹⁾	18,2±1,82 ¹⁾	15,3±1,71	12,8±1,11 ²⁾	12,2±1,25 ²⁾

Примітка: як в таблиці 1.

Висновки. 1. При гнійному пієлонефриті порушуються як клітинна, так і гуморальна ланки імунітету. Зменшення числа і активності лімфоцитів, фагоцитозу, а також активація гуморальної ланки імунітету, у тому числі надлишкова продукція ЦІК, свідчать про тяжку бактерійну інфекцію.

2. Принципові відмінності в імунологічних механізмах швидкого і повільного типів рецидивного перебігу нефролітіазу відсутні. Виразність окремих показників імунітету, тривалість відхилень цих показників свідчать про можливість диференціювання типів рецидивного перебігу нефролітіазу за комплексом імунологічних показників після 7 днів лікування. Для швидкого типу рецидивного перебігу кальцієвого нефролітіазу характерні зміни імунологічних показників, що оцінюються у зв'язку з інфек-

цією і імунологічною реактивністю як більш негативні.

3. Можливість диференціювання показників імунітету з 7 доби лікування хворих вказує на слабкі ланки в їх лікуванні саме в цьому періоді перебування хворих в стаціонар. Ефективність лікування хворих на пієлонефрит і сечокам'яну хворобу може бути істотно підвищена шляхом використання комплексу імунокоректорів, що пригнічують інфекцію, стимулюючи продукцію Т-лімфоцитів, їх активність і фагоцитоз, змінюють баланс субпопуляцій лімфоцитів, шляхом селективної дії на хелперно-супресорні ланки імунітету.

Перспективи подальших досліджень. Актуальним завданням імунокорекції вважаємо вдосконалення способів зниження операційної імуносупресії, адекватної детоксикації і антибіотикотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Иммунология в клинической практике / Под ред. К.А. Лебедева. – М.: ЦПИ “ИЭМК”, 1996. – 354 с.
 2. Казімірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 526 с.
 3. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь: Учебное пособие для системы послевузовского профессио-

нального образования врачей. – М.: Академия, 2006. – 232 с.

4. Лоран О.Б. Рецидивирующие инфекции мочевых путей. Алгоритм диагностики и лечения: Пособие для врачей. – М., 2008. – 32 с.

5. Малажицкий Ф.А. Состояние клеточного и гуморального иммунитета при остром пиелонефрите //

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Здравоохранение. – 2005. – № 10. – С. 51-52.

6. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – С.Пб., 2000. – 384 с.

7. Окклюзия мочевыводящих путей – основная причина развития ряда осложненной мочекаменной болезни / Э.К. Яненко, В.Б. Румянцев, Р.М. Сафаров и др. // Урология. – 2003. – № 1. – С. 17-21.

FEATURES OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS AT ACUTE PURULENT PYELONEPHRITIS IN DEPENDENCE ON TYPE OF RECURRENT COURSE OF CALCIUM NEPHROLITHIASIS

V.M. Yelsky, V.M. Huzenko, O.H. Kryvobok, S.Ye. Zolotukhin

Donetsk National Medical University by M. Horky

SUMMARY. 34 cases of calcium nephrolithiasis, complicated with pyelonephritis, analyzed in research, for patients, which a holiatry, including operative delete of concrements, is conducted. Patients were examined in a clinic, where along with clinical methods, standard immunological researches were executed on the first days, 2-3, 7-10, 13-15 and 25-30 days of treatment. After leaving a clinic, with the purpose of diagnostics of possible relapse of nephrolithiasis, in the conditions of polyclinic was conducted ultrasonic research of kidneys for all patients 1 time per a 4 month during 3 years. Depending on the fact of relapse of lithogenesis two groups of patients were formed. The first group consisted of patients at which a relapse took place during 1 years after deletion of concrements (n=20). The second group consisted of patients at which a relapse happened in time after a year, or he was not in the moment of completion of supervision (n=14). All immunological indexes were considered in accordance with the selected groups, i.e. in accordance with the rapid and slow types of recurrent course of nephrolithiasis. It is in-process rationed that immunological violations at purulent pyelonephritis touch all links of immunity. These violations reflect the severity of bacillosis. It was established that the expressiveness of separate indexes of immunity, duration of rejections of these indexes, from the values of control allow to differentiate the types of recurrent course of nephrolithiasis, since the seventh day from the beginning of treatment of patients in a clinic. Possibility of such embryonization specifies on weak links in the holiatry of patients. Targets were indicated for application of immunocorrectors and ways of overcoming of immunodeficiency and immunosuppression.

KEY WORDS: nephrolithiasis, pyelonephritis, immunological disorders.

УДК 616.8-089-092:577.1

СИНДРОМ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

В.М. Єльський, С.В. Зябліцев, С.В. Піщуліна, М.С. Кишеня, П.А. Чернобривцев

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

РЕЗЮМЕ. При травматичній хворобі одним з найважливіших ускладнень є травматичний токсикоз. Синдром посттравматичної ендогенної інтоксикації при черепно-мозковій травмі – це каскад патологічних реакцій з поступовим включенням різних систем та обтяженням тяжкості перебігу травматичної хвороби. Виснаження реакцій антиоксидантної системи визначається при несприятливому перебігу в гострому періоді травматичної хвороби.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: перекисне окиснення ліпідів, черепно-мозкова травма, посттравматична інтоксикація.

Вступ. При черепно-мозковій травмі (ЧМТ) саме головний мозок є основним джерелом ендотоксикозу в організмі [2, 7]. Проявом деструкції нейрональних мембран є збільшення активності ферментів, зокрема трансаміназ, в крові, що

відтікала від головного мозку [2, 3, 4]. Одним з основних чинників патогенезу гострого періоду травматичної хвороби (ТХ) при ЧМТ є церебральна гіпоксія [1, 6], яка призводить до прогресуючого ацидозу мозкової тканини, внутрішньоклі-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

тинного набряку і виснаження пулу макроергів [2, 3]. Це, у свою чергу, інтенсифікує процеси пошкодження клітинних мембран, і насамперед – перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [4, 5].

Мета дослідження – визначення токсикозу в гострому періоді ТХ при ЧМТ, його глибини, механізмів формування і послідовності процесів.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконане на 128 тваринах. Травматичні пошкодження і виведення тварин з експерименту проводили згідно з Європейською Конвенцією по захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких і інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Після нанесення стандартної ЧМТ і декапітації тварин на холоді забирали головний мозок і заморожували в рідкому азоті. В гомогенатах мозку біохімічними методами досліджували вміст дієнових кон'югатів (ДК),

малонового діальдегіду (МДА), α -токоферолу (α -ТФ), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази, катепсину Д (КД), кислій фосфатази (КФ-аза). Математичний аналіз отриманих даних було проведено з використанням пакета прикладних програм "STADIA. 6.1/prof", "STATISTIKA".

Результати й обговорення. За шкалою визначення ступеня неврологічного дефіциту А.Я. Євтушенко (1989) тварини були розподілені на дві групи: 1-ша – зі сприятливим (компенсованим) перебігом посттравматичного періоду і 2-га – з несприятливим (декомпенсованим) перебігом. Вміст ДК і МДА в гомогенатах кори головного мозку збільшувався, досягнувши статистично достовірного приросту вже через 1 годину після травми (табл. 1). У тварин 2-ї групи динаміка цих показників в кількісному і якісному відношенні істотно не відрізнялася.

Таблиця 1. Показники ПОЛ в гомогенатах кори головного мозку, $M \pm m$

Показник	Контроль	Група	Час після травми				
			15 хв	1 година	3 години	24 години	48 годин
ДК, нмоль/г	56,4 \pm 2,0	1-ша	74,2 \pm 14,5	128,1 \pm 10,8 *	164,8 \pm 9,3	128,2 \pm 5,5 *	135,3 \pm 7,8 *
		2-га	75,4 \pm 7,6	131,2 \pm 8,7 *	172,0 \pm 13,3	126,8 \pm 5,6 *	120,2 \pm 10,5 *
МДА, нмоль/мг білка	0,19 \pm 0,01	1-ша	0,24 \pm 0,01	0,42 \pm 0,03 *	0,41 \pm 0,01 *	0,59 \pm 0,02 *	0,73 \pm 0,04 *
		2-га	0,27 \pm 0,02	0,39 \pm 0,03 *	0,43 \pm 0,02 *	0,48 \pm 0,05 *	0,68 \pm 0,04 *

Примітка. * – $p \leq 0,05$ відносно контролю.

Активність КФ-ази (рис. 1) в обох групах прогресивно збільшувалася, досягнув майже 4-кратного приросту вже через 3 години після травми ($p < 0,05$). У подальшому активність ферменту так само була значно вище (у 2,5-3 рази, $p < 0,05$), ніж у контролі. Істотних відзнак в динаміці ферментної активності між виділеними групами виявлено не було, тоді як активність КД збільшу-

валася в більшій мірі у тварин 2-ї групи. Максимальний приріст в гомогенатах кори активності КФ-ази через 3 години після травми передував приріст вмісту ДК і МДА через 1 годину після травми. Це вказувало на первинний характер пошкодження продуктами ПОЛ клітинних мембран. Максимум підвищення активності КД, так само як і продуктів ПОЛ, був відмічений через 1 годи-

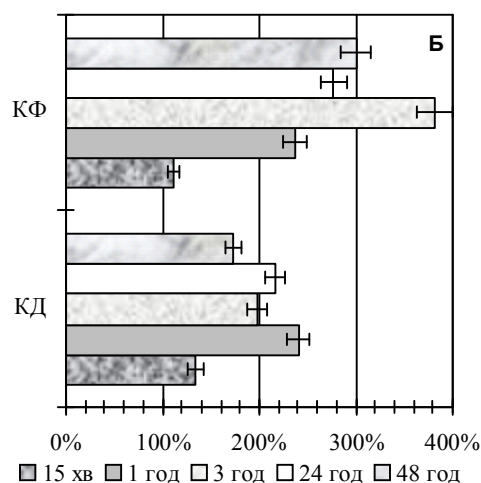
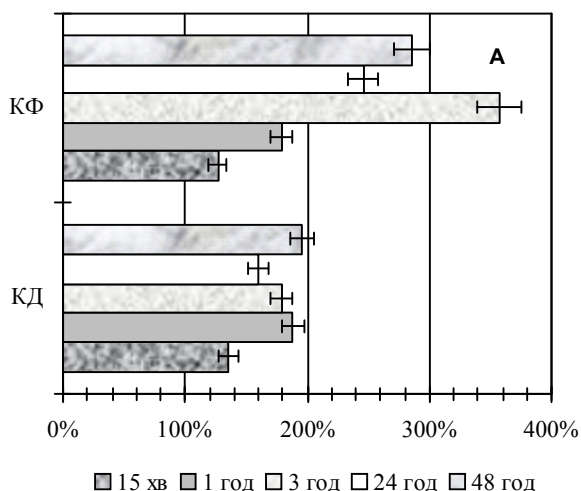


Рис. 1. Активність лізосомальних ферментів у гомогенатах кори головного мозку у тварин 1-ї (А) і 2-ї (Б) груп. По вертикальній осі – час після травми; по горизонтальній – % від контрольного рівня.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

ну після травми. Активність КД вкрай чутлива до ушкоджувальної дії продуктів ПОЛ – накопичення останніх не відбувається, а йде паралельно із зростанням активності ферменту.

Активізація лізосомальних ферментів під впливом ушкоджувальної дії продуктів ПОЛ при ЧМТ відбувалася послідовно. На першому етапі (через 1 годину після травми) порівняно невелике збільшення вмісту продуктів ПОЛ призводить до максимальної активації КД. Потім, в результаті істотного накопичення продуктів ПОЛ (через 3 години після травми) підвищувалася активність КФ-ази в гомогенатах кори головного мозку. Активність СОД в 1-й групі була вища за контрольні

значення через 15 хвилин і через 1 годину після травми, надалі спостерігалось зниження активності ферменту. У 2-й групі виснаження активності СОД починалося раніше – вже через 1 годину після травми.

Вміст α -ТФ виявив чітку тенденцію до зниження в обох групах (табл. 2). Активність каталази в 1-й групі підвищувалася, досягнувши статистично достовірного рівня через 1 годину після травми. Надалі активність ферменту підтримувалася на рівні контрольних величин. У 2-й групі активність ферменту після деякого збільшення через 15 хвилин була істотно пониженою у всі терміни спостереження.

Таблиця 2. Показники АОС в гомогенатах кори головного мозку, $M \pm m$

Показник	Контроль	Група	Час після травми				
			15 хв	1 година	3 години	24 години	48 годин
СОД, О/мг білка	2,11 \pm 0,13	1-ша	3,13 \pm 0,22*	3,71 \pm 0,13*	2,38 \pm 0,09	2,20 \pm 0,10	1,34 \pm 0,09*
		2-га	3,44 \pm 0,09*	1,56 \pm 0,04*	1,51 \pm 0,10*	1,47 \pm 0,06*	1,49 \pm 0,10*
α -ТФ, нмоль/мг білка	1,05 \pm 0,09	1-ша	0,80 \pm 0,11	0,75 \pm 0,10	0,69 \pm 0,07	0,56 \pm 0,06*	0,42 \pm 0,04*
		2-га	0,73 \pm 0,06	0,55 \pm 0,03*	0,55 \pm 0,03*	0,50 \pm 0,03*	0,40 \pm 0,03*
Каталаза, мккат/мг білка	1,75 \pm 0,11	1-ша	2,27 \pm 0,16	2,27 \pm 0,07*	1,75 \pm 0,07	1,42 \pm 0,10	1,79 \pm 0,11
		2-га	2,25 \pm 0,31	1,54 \pm 0,04*	1,47 \pm 0,04*	0,73 \pm 0,04*	0,73 \pm 0,02*

Примітка. * – $p \leq 0,05$ відносно контролю.

У корі головного мозку на перший план виходило компенсаторне збільшення активності ферментів через 15 хвилин і 1 годину після травми. Активність СОД статистично значущо знижувалася тільки через 48 годин після травми, тоді як активність каталази залишалася на рівні контрольних величин. Більш вираженими були зрушення вмісту в тканині мозку α -ТФ: його рівень мав тенденцію до зниження з перших хвилин після травми і до кінця спостереження склав всього 40 % від контрольного рівня. Таким чином, на перший план виходило зниження тканинних резервів α -ТФ при відстроченому помірному зниженні активності антиоксидантних ферментів.

У гіпоталамічній ділянці і в стовбурі головного мозку процеси ліпопероксидації так само, як і в корі істотно інтенсифікувалися. Відзнаками показників з'явилося менша активність антиоксидувальних ферментів у цих структурах мозку, що свідчило про меншу потужність АОС. Накопичення продуктів ПОЛ йшло паралельно у всіх структурах: було відмічено підвищення тканинного вмісту ДК з подальшою підтримкою високих значень і двоступінчатий приріст вмісту МДА – з першим піком через 1 годину і другим – через 24 і 48 годин після травми. Активність лізосомальних ферментів істотно збільшувалася. Пік активності КФ-ази у всіх структурах реєстрував-

ся через 3 години після травми, тоді як пік активності КД в корі був відмічений через 1 годину, а в гіпоталамічній ділянці і стовбурі – через 3 години після травми. У всіх структурах прогресивно виснажувалися тканинні запаси α -ТФ.

Висновки. 1. Незалежно від тяжкості перебігу ТХ при ЧМТ вже в гострому періоді формувався синдром посттравматичної ендогенної інтоксикації. В основі його формування лежав запуск процесів ліпопероксидації і накопичення в крові і тканинах продуктів ПОЛ. Це призводило до розвитку гіперферментемії та накопичення токсичних продуктів (токсемії).

2. Активізація лізосомальних ферментів відбувалася послідовно: на першому етапі накопичення продуктів ПОЛ супроводжувалося максимальною активацією КД; пізніше (через 3 години після травми) підвищувалася активність КФ-ази в тканинах головного мозку.

3. Прогресуюче зниження вмісту α -ТФ в тканинах головного мозку слід розцінювати як загальнопатологічну закономірність ТБ при ЧМТ.

Перспективи подальших досліджень. Виконані дослідження дозволять виділити ряд діагностичних критеріїв тяжкості перебігу ТХ, які ґрунтуються на показниках ПОЛ-антиоксидантної системи. Перспективними є дослідження патогенетично обґрунтованої корекції пошкодження клітинних мембран та ендогенної інтоксикації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Германович В.В. Коррекция гипоксических состояний в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы // Дальневост. мед. журн. – 1999. – № 4. – С. 66-70.
2. Гуманенко Е.К., Немченко Н.С., Бадалов В.И. Патобиохимические особенности тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы // Вестн. Рос. воен. мед. академии. – 2000. – № 1. – С. 46-50.
3. Долгих В.Т., Захаров И.В. Метаболические нарушения в головном мозге при тяжелой черепно-мозговой травме и методы их коррекции // Актуальные вопросы сочетанной шокогенной травмы и скорой помощи: Сб. научн. тр., посвящ. 70-летию НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе и 20-летию отдела (клиники) сочетанной травмы / Санкт-Петербург: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – С.Пб., 2002. – С. 210-219.
4. Ельский В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. Патопфизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / Под ред. В.И. Черния. – Донецк.: Новый мир, 2004. – 200 с.
5. Зяблицев С.В., Якубенко Е.Д. Взаимоотношения про- и антиоксидантной систем при черепно-мозговой травме // Вопр. эксперим. и клин. медицины: Сб. ст. – 1997. – Вып. 1, Т. 2. – С. 57-59.
6. Савченкова Л.В., Лукьянчук В.Д. Современные представления о генезе гипоксического синдрома и принципах его фармакокоррекции: Обзор литературы и собственных исследований // Журн. АМН України. – 1997. – Т. 3, № 4. – С. 554-566.
7. Mylonas C., Kouretas D. Lipid peroxidation and tissue damage // In Vivo. – 1999. – Vol. 13, N 3. – P. 295-309.

ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME AT TRAUMATIC DISEASE OF BRAIN

**V.M. Yelsky, S.V. Zyablitsev, S.V. Pishchulina, M.S. Kyshenya,
P.A. Chernobrytsev**

Donetsk National Medical University by M. Horky

SUMMARY. The traumatic toxicosis is one of the most important complications at traumatic disease. Syndrome of posttraumatic endogenous intoxication is a cascade of pathological reactions with including different systems and exacerbation of severity of clinical course of traumatic disease. Exhaustion of reactions of antioxidant system is determined at unfavorable course in acute period of traumatic disease.

KEY WORDS: lipid peroxidation, traumatic brain injury, posttraumatic intoxication.

УДК 616.34-002:577.245

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНДУКТОРА ІНТЕРФЕРОНУ АМІКСИНУ ІС В ЛІКУВАННІ ДІАРЕЇ ВІРУСНО-БАКТЕРІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

О.В. Павленко, К.Л. Сервецький, Л.М. Скрипник

Одеський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У роботі наведені матеріали клініко-лабораторного обстеження 60 дорослих хворих з гострими гастроентеритами вірусно-бактерійної етіології. Вивчали вплив аміксину на клінічну картину та вміст сироваткового інтерферону. Встановлено, що призначення аміксину сприяло значній активації інтерфероногенезу. Обґрунтована доцільність і доведена ефективність використання індуктора інтерферону аміксину в комплексному лікуванні вірусно-бактерійних діарей у дорослих.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вірусно-бактерійні діареї, індуктори інтерферону, аміксин.

Вступ. Гострі кишкові інфекції (ГКІ) стійко займають одне з провідних місць серед всіх інфекційних захворювань, характеризуються повсюдним розповсюдженням, високою частотою розвитку важких форм і ускладнень, ризи-

ком формування хронічних гастроентерологічних захворювань.

Ці та інші причини дали імпульс дослідженням у сфері діагностики і лікування ГКІ, що дозволило діагностувати бактерійні і вірусні діареї.

Частота виявлення змішаних вірусно-бактерійних кишкових інфекцій коливається від 7,3 до 40 % [5, 7, 9]. З'ясування етіології захворювання дозволяє удосконалювати лікування діареї. Відомо, що вираженість симптомів ГКІ залежить не тільки від патогенності і вірулентності збудників, але і від імунологічної реактивності пацієнта, а високий ризик несприятливих наслідків ГКІ майже завжди обумовлений тим або іншим ступенем неповноцінності імунітету [1].

За даними багатьох дослідників, включення індукторів інтерферону в комплексну терапію ГКІ дозволяє скоротити тривалість гострого періоду хвороби.

Так, в 2004 році В.Ф. Учайкин із співавт. повідомив про застосування противірусного препарату арбідолу у дітей з рота- і аденовірусною інфекцією. Додаткове призначення до базисної терапії препарату "Арбідол-ленс" приводило до достовірного скорочення середньої тривалості симптомів інтоксикації і гастроентериту [8].

Ряд авторів (О.А. Дондурей, Л.В. Осидан, Е.Г. Головачова та ін., 2006) повідомили про ефективність дитячого анаферону при змішаних вірусних інфекціях з ураженням респіраторного і шлунково-кишкового тракту [2].

Ефективність циклоферону при ГКІ як вірусної, так і змішаної бактерійної етіології досліджували А.І. Грекова, І.І. Смолянкін із співавт. у 2006 р., А.В. Гордеець, О.Ф. Седуліна із співавт. у 2007 р. В результаті цих досліджень були отримані дані про клінічну ефективність застосування циклоферону у хворих з ГКІ [3, 4].

Останніми роками увагу лікарів привертає пероральний індуктор ендogenous ІФН аміксин ІС, який стимулює утворення в організмі α -, β - і γ -типів інтерферонів і фагоцитоз [6].

Клінічний досвід застосування аміксину ІС показав його ефективність при ГРВІ, вірусних гепатитах, відсутність побічних ефектів, хорошу сумісність з антибіотиками і засобами традиційної терапії вірусних і бактерійних захворювань.

Мета дослідження – вивчити клінічну ефективність застосування аміксину в комплексній терапії хворих з ГКІ вірусно-бактерійної етіології; дослідити стан інтерфероногенезу за рівнем сироваткового інтерферону у хворих з вірусно-бактерійними ГКІ в динаміці хвороби і залежно від методів терапії.

Матеріал і методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилося 60 пацієнтів з гострими кишковими інфекціями вірусно-бактерійної етіології у віці від 16 до 65 років, що поступили на стаціонарне лікування в міську клінічну інфекційну лікарню м. Одеси. Всім хворим були виконані бактеріологічні дослідження випорожнень і промивних вод шлунка за стандартними методами на базі міської клінічної інфекційної лікарні

м. Одеси. Разом з цим проводилося тестування фекалій від пацієнтів на наявність вірусів за методом ПЛР з використанням діагностичних тест-систем сімейства "Амплісенс" на базі ФГУН ЦНДІ епідеміології Роспотребнагляду РФ (м. Москва).

Крім загальноклінічних досліджень, всім хворим визначали в крові рівень сироваткового інтерферону в гострий період захворювання до лікування і на 3 день терапії. Дослідження сироваткового інтерферону проводили за методом пригнічення цитопатогенної дії вірусу везикулярного стоматиту в гомологічній культурі клітин А-549 на базі лабораторії контролю якості імунобіологічних препаратів НДІ епідеміології і інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського (м. Київ).

У 15 хворих віруси виявлені у поєднанні з сальмонелами (25 %), у 7 хворих – у поєднанні з шигелами (11,7 %), у 38 пацієнтів віруси виявлені одночасно з умовно-патогенною мікрофлорою (63,3 %).

За способом лікування сформовано 2 групи спостереження по 30 пацієнтів. Хворі основної групи отримували базисну терапію + аміксин по 0,125 г в перший і другий день лікування. Хворі контрольної групи отримували тільки базисну терапію. Групи хворих були репрезентативні за статтю, віком, тяжкістю перебігу, топікою ураження шлунково-кишкового тракту, базисною терапією.

У групі хворих, що одержували аміксин (n=30), 4 пацієнти переносили ротавірусну інфекцію у поєднанні з сальмонельозом, 1 хворий – ротавірусну інфекцію у поєднанні з дизентерією, 11 хворих – ротавірусну інфекцію у поєднанні з умовно-патогенною мікрофлорою, у 2 хворих була діагностована норовірусна інфекція у поєднанні з сальмонельозом, у 5 хворих – мікст норовірусної інфекції і умовно-патогенної мікрофлори. У 7 хворих спостерігалось поєднання аденовірусної інфекції і умовно-патогенної мікрофлори. У групі порівняння у 3 хворих була ротавірусна інфекція і сальмонельоз, 1 хворий переносив ротавірусну інфекцію і шигельоз, 10 хворих – ротавірусну інфекцію в комбінації з умовно-патогенною мікрофлорою, у 2 хворих виявлені норовіруси і шигели, у 5 – норовіруси і умовно-патогенні мікроорганізми, у 9 пацієнтів спостерігалось поєднання аденовірусної інфекції і умовно-патогенної мікрофлори.

Результати й обговорення. У всіх пацієнтів відмічений гострий початок захворювання з підйомом температури тіла вище 37,5 °С, ознаки інтоксикації (зниження апетиту, нездужання, головний біль), гастроінтестинальний синдром (нудота, блювота, рідкі випорожнення). В 37 % випадків спостерігалися катаральні прояви з боку верхніх дихальних шляхів (риніт, кашель, гіперемія зів).

Застосування аміксину в комплексній терапії у хворих з ГКІ вірусно-бактерійної етіології приводило до скорочення тривалості всіх симптомів (табл. 1).

Таблиця 1. Середня тривалість клінічних симптомів у пацієнтів з ГКІ залежно від терапії, що проводиться

Симптоми	Середня тривалість в днях від початку лікування	
	група хворих, що одержували базисну терапію+аміксин, n=30	група хворих, що одержували тільки базисну терапію, n=30
Діарея	3,6±0,19	5,3±0,21*
Блювота	2,6±0,13	3,8±0,15*
Болі в животі	3,4±0,19	5,2±0,19*
Бурчання	2,9±0,13	4,6±0,16*
Інтوكсикація	3,0±0,26	4,2±0,23*
Підвищення температури тіла	4,0±0,16	5,0±0,21*
Катаральні прояви	2,2±0,16	3,8±0,16**

Примітка. * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,05$.

Як впливає з таблиці, діарейний синдром і блювота купірувалися практично на 2 дні раніше в групі хворих, що отримували аміксин ($3,6 \pm 0,19$ і $2,6 \pm 0,13$ дня) порівняно з контрольною групою ($5,3 \pm 0,21$ і $3,8 \pm 0,15$ дні відповідно) при $p < 0,001$. Болі в животі припинилися в основній групі майже на 2 дні раніше, ніж в групі порівняння ($3,4 \pm 0,19$ дня в порівнянні з $5,2 \pm 0,19$) при $p < 0,001$. Також на тлі прийому аміксину в раніші терміни у пацієнтів поліпшувався загальний стан ($3,0 \pm 0,26$ дня проти $4,2 \pm 0,23$ дня в групі порівняння) і нормалізувалася температура ($4,0 \pm 0,16$ дня проти $5,0 \pm 0,21$ дня в групі порівняння).

На тлі лікування аміксином спостерігалася більш виражена позитивна динаміка катаральних симптомів. В основній групі вони спостерігалися в середньому $2,2 \pm 0,16$ дня, тоді як в групі порівняння – $3,8 \pm 0,16$ дня ($p < 0,05$).

У групі хворих з вірусно-бактерійними гастроентеритами ($n=60$) початковий рівень сироваткового інтерферону коливався від 0 до 64 МО/мл (середнє значення $16,3 \pm 1,9$ МО/мл), в групі здорових осіб ($n=30$) рівень сироватково-

го інтерферону склав $4,0 \pm 0,59$ МО/мл.

Отримані дані, що характеризують інтерферогенез у хворих з вірусно-бактерійними діареями, що отримували і не отримували аміксин, представлені в таблиці 2.

Як впливає з таблиці 2, під час прийняття у стаціонар в групі хворих на гострі гастроентерити вірусно-бактерійної етіології, що отримували базисну терапію + аміксин, середній показник рівня інтерферону склав $15,8 \pm 2,5$ МО/мл. На 3 день лікування, після прийому 2 таблеток аміксину, середній показник активності сироваткового інтерферону збільшувався майже в 2 рази і склав $29,3 \pm 3,1$ МО/мл. У контрольній групі – 30 пацієнтів, що отримували тільки базисну терапію, середній показник рівня сироваткового інтерферону залишався практично незмінним і склав $16,8 \pm 3,0$ МО/мл під час прийняття у стаціонар і $18,5 \pm 2,1$ МО/мл на 3 день госпіталізації. Таким чином, в групі хворих, що отримували аміксин, встановлено підвищення рівня сироваткового інтерферону більш ніж в 2 рази, що свідчить про активацію інтерферогенезу на тлі лікування.

Таблиця 2. Вміст сироваткового інтерферону у хворих з ГКІ вірусно-бактерійної етіології залежно від методу терапії, $M \pm m$, МО/мл

Група хворих	Рівень сироваткового ІФН при госпіталізації, МО/мл	Рівень сироваткового ІФН на 3-й день лікування (МО/мл)
Група хворих, що одержували базисну терапію + аміксин	$15,8 \pm 2,5$	$29,3 \pm 3,1$, $p < 0,01$
Група хворих, що одержували тільки базисну терапію	$16,8 \pm 3,0$	$18,5 \pm 2,1$, $p < 0,01$

Примітка. p – статистична вірогідність між 1-ю і 2-ю групами на 3-й день лікування.

Висновки. 1. Включення аміксину ІС в комплексну терапію позитивно впливало на динаміку рівня сироваткового інтерферону. У хворих, що отримували аміксин, відмічена значна активація інтерферогенезу.

2. Призначення аміксину ІС дорослим пацієнтам з вірусно-бактерійними діареями сприяло швидшому одужанню хворих. Достовірно ско-

рочувалася тривалість основних проявів інфекційного процесу (гарячкового періоду, інтоксикації, діарейного синдрому).

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення стану імунної системи за зазначених умов з метою профілактики розвитку хронічних гастроентерологічних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вовк Е.И. Острая диарея во внегоспитальной медицинской практике // Лечащий врач. – 2006. – № 5. – С. 77-84.
2. Эффективность Анаферона детского при смешанных инфекциях у детей / Е.А. Дондурей, Л.В. Осипов, Е.Г. Головачева и соавт. // Детские инфекции. – 2006. – № 1. – С. 55-60.
3. Гордеев А.В., Седулина О.Ф., Юрсова Е.Н. Циклоферон в лечении ротавирусной диареи у детей // Детские инфекции. – 2007. – № 2. – С. 62-64.
4. Эффективность циклоферона при острых кишечных инфекциях у детей / А.И. Грекова, Н.Н. Смоленкин, А.Ф. Яснецова и соавт. // Детские инфекции (приложение). – 2006. – С. 53.
5. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О. Современная этиологическая структура и варианты течения смешанных кишечных инфекций у детей // Детские инфекции. – 2007. – № 2. – С. 65-68.
6. Мирошниченко В.П., Пономаренко Г.Ф., Доценко Н.Я. Интерфероны и их индукторы: теоретические и клинические аспекты применения // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 4. – С. 70-76.
7. Подколзин А.Т., Мухина А.А., Шипулин Г.А. Изучение этиологии острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы // Инфекционные болезни. – 2004. – Т. 2, № 4. – С. 85-91.
8. Противовирусный препарат “Арбидол” как перспектива этиотропной терапии ротавирусной инфекции у детей / В.Ф. Учайкин, А.А. Новокшенов, О.Н. Тихонова и соавт. // Детские инфекции. – 2004. – № 3. – С. 34-39.
9. Bon F. Prevalence of group A Rotavirus, Human Calicivirus, Astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France / F. Bon, M. Dauvergne, D. Tenenbaum // J. Clin. Microbiol. – 1999. – V. 37. – P. 3055-3058.

EFFICACY OF INTERFERON INDUCTOR AMYXINIC IN TREATMENT OF DIARRHEA OF VIRUS-BACTERIAL ETIOLOGY

E.V. Pavlenko, K.L. Servetsky, L.M. Skrypnyk

Odessa State Medical University

SUMMARY. The results of clinical and laboratory examination of 60 adult patients with acute intestinal infections of virus-bacterial etiology has been evaluated. The influence of amyxin on the clinical picture and content of serum interferon has been studied. As revealed by this investigation the administration of amyxin promoted the activation of interferonogenesis to a considerable extent. The expediency has been grounded and the efficiency has been proved of using amyxin, interferon inductor, in complex treatment of virus-bacterial diarrheas in adults.

KEY WORDS: virus-bacterial diarrheas, interferon inductors, amyxin.

Погляд на проблему

УДК 614.237(477)

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ АНТИТРОМБОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

О.В. Давидович, В.Ю. Приходько, Н.Я. Давидович, М.В. Олійник

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

РЕЗЮМЕ. У статті наведено дані про використання сучасних антитромботичних засобів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: антитромботичні препарати.

Вступ. Високий рівень смертності від серцево-судинних захворювань, що займає перше місце серед різних причин смерті у населення України, значною мірою обумовлений захворюваннями, в основі яких лежить розвиток атеротромбозу (близько 50 тис. інфарктів та 130 тис. інсультів щорічно). В зв'язку з цим, необхідність попередження та раннього виявлення ризику розвитку судинних катастроф не викликає сумніву. Найбільш широко вживаним препаратом, ефективність якого доведена багатьма дослідженнями, є ацетилсаліцилова кислота (аспірин) [1, 2].

Основна частина. В основі механізму дії аспірину лежить здатність незворотно інгібувати циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), яка міститься в тромбоцитах та сприяє перетворенню арахідонової кислоти на ендопероксиди простагландинів, а відтак на тромбоксан A_2 , у судинній стінці – утворенню простацикліну I_2 (тромбоксан A_2 є потужним вазоконстриктором і активатором адгезії та агрегації тромбоцитів, а простациклін I_2 – вазодилататором і дезагрегантом). Аспірин швидко всмоктується в шлунку і верхніх відділах кишок. Максимальний рівень його в плазмі крові спостерігається через 15 – 20 хв. Агрегація тромбоцитів гальмується вже через 1 год. Період напіввиведення становить 15 – 20 хв. Незважаючи на швидке виведення аспірину з кровотоку, спричинене ним інгібування активності тромбоцитів утримується впродовж усього їх життя внаслідок незворотної інактивації ЦОГ-1. Оскільки середня тривалість життя циркулюючих тромбоцитів становить 10 діб і приблизно 10 % з них замінюються через кожні 24 год, то через 5 – 6 діб після відміни аспірину в крові накопичується 50 % тромбоцитів, які нормально функціонують [2].

Аспірин призначають з обережністю, якщо є небезпека розвитку гастроінтестинальних кровотеч, при загостренні виразкової хвороби, гастралгії, геморагічного васкуліту, порушень кровотворення, алергійних реакцій.

Механізм впливу аспірину на утворення тромбоксану A_2 і простацикліну I_2 різний і залежить від дози препарату. У дозах 80 – 325 мг на добу аспірин більше ніж на 80 % пригнічує секрецію тромбоксану A_2 , але мало впливає на синтез простацикліну. Застосування аспірину в дозі 325 – 360 мг у перші 10 хв дестабілізує атеросклеротичної бляшки запобігає утворенню тромбоксану A_2 . Таку дозу необхідно застосовувати в перші 3 дні захворювання, у подальшому її знижують до 80 – 125 мг на добу. При цьому важливе значення має здатність аспірину запобігати циклічним коливанням коронарного кровообігу, зумовленим утворенням нестійких тромбоцитарних агрегатів [1, 2].

У випадку непереносимості аспірину або за наявності протипоказань до нього застосовують тиклід. На відміну від аспірину тиклопідин у дозі 250 мг 2 рази на добу не лише гальмує агрегацію й адгезію тромбоцитів, а й поліпшує реологічні властивості крові. До того ж він добре комбінується з бета-адреноблокаторами, антагоністами кальцію, діуретичними засобами.

Проте тиклопідин спричиняє і небажані ефекти – пронос, шлункову диспепсію, нейтропенію, синдром гепатоцитолізу, васкуліт, що, власне, і є відносними протипоказаннями до надто тривалого застосування цього препарату (навіть з мониторингом кількості лейкоцитів у крові).

Клопідогрель (плавікс) є потужним селективним блокаторм агрегації тромбоцитів, індукованої аденозиндифосфатом (АДФ). Антитромботичний ефект клопідогрелю полягає у незворотному зв'язуванні з рецепторами АДФ на мембрані тромбоцитів, унаслідок чого пригнічується агрегація тромбоцитів, стимульована АДФ. Після перорального прийому клопідогрель (плавікс) швидко абсорбується і після проходження крізь печінку перетворюється на активний метаболіт, який у плазмі крові перебуває в зв'язаному з білками стані. Виводиться препарат з організму через нирки, шлунок і кишки.

Призначають клопідогрель у дозі 75 – 150 мг на добу. Препарат добре переноситься. Побічні ефекти виражені незначно і рідко вимагають його відміни. Найчастішими побічними ефектами є пронос, висип на шкірі, порушення в системі гемостазу.

Широко використовується комбінація аспірину з клопідогрелем, що значно підвищує ефективність антитромбоцитарної терапії у хворих з гострими коронарними синдромами та рекомендована пацієнтам з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST [3].

Одним з найновіших антитромбоцитарних препаратів з групи тієнопіридинів став прасугрель, терапія яким, порівнюючи з клопідогрелем, зменшувала ризик ішемічних подій, включаючи тромбози стентів, в зв'язку з чим кардіологи стали говорити про наближення епохи "після клопідогрелю".

Блокатори (антагоністи) глікопротеїнових рецепторів ГП – принципово новий клас антитромбоцитарних засобів. Доведено, що глікопротеїнові рецептори (ГП) тромбоцитів належать до родини інтегринів (адгезивних протеїнів), що знаходяться на мембрані тромбоцитів. Дві його субодиниці – ГП IIb та IIIa – формують стеометричний Ca²⁺-залежний комплекс у співвідношенні 1:1, який виявляється на поверхні навіть неактивного тромбоцита [2, 3].

При цьому слід зазначити, що молекула фібриногену завдяки своїй будові приєднується одночасно до рецепторів ГП IIb та IIIa двох сусідніх тромбоцитів, спричинюючи їх злипання (агрегацію). Фактор Віллебранда (адгезивний протеїн плазми крові та позаклітинних просторів) також може приєднуватися до рецепторів ГП IIb та IIIa (більш типовим є взаємодія його з рецептором ГП IIb).

ЛІТЕРАТУРА

1. Артеріальні та венозні тромбози: Національний консенсус–новий етап у покращенні профілактики та лікуванні тромбозів в Україні // Здоров'я України. – 2006. – №7. – С. 8-9.
2. Давидович О.В., Давидович Н.Я. Клінічна фар-

макологія та фармакотерапія в кардіології. – Тернопіль: Підручники та посібники, 2007. – 319 с.- 3. Оновлені рекомендації АНА/ACC з ведення хворих на інфаркт міокарда з підняттям сегмента ST (2007) // Medicine review. – 2008. – №1. – С. 21-28.

Агрегація тромбоцитів за участю рецепторів ГП IIb та IIIa є центральною ланкою в патогенезі тромбоутворення. Першим препаратом з групи блокаторів (антагоністів) рецепторів ГП IIb та IIIa був абсиксимаб (Reo Pro). Це моноклональний антитіла до рецепторів ГП IIb та IIIa. Його вводять внутрішньовенно болюсно в дозі 0,25 мг/кг і протягом 18 – 24 год інфузійно в дозі 10 мг/кг до проведення черезшкірної коронарної транслюмінальної ангіопластики.

Нещодавно з'явилися нові препарати – інтегрелін, тирофібан та ламіфібан.

Препарати та режим дозування блокаторів (антагоністів) рецепторів ГП IIb та IIIa

Препарат	Режим дозування
Абсиксимаб (Reo Pro)	0,25 мг/кг внутрішньовенно болюсно + 10 мкг/кг за 1 хв інфузійно
Інтегрелін	135 мг/кг внутрішньовенно болюсно + 0,5 мкг/кг за 1 хв інфузійно
Ламіфібан	1-5 мкг/хв внутрішньовенно інфузійно

Комбінація ламіфібан + аспірин виявилася досить ефективною. При цьому суттєво зменшується частота переходу нестабільної стенокардії в інфаркт міокарда, знижується летальність і необхідність у застосуванні інвазивних методів.

Інгібітори ГП IIb та IIIa призначають додатково до гепарину та аспірину хворим зі збереженими ознаками ішемії міокарда, з групи високого ризику та у пацієнтів із запланованою черезшкірною транслюмінальною коронарною ангіопластиком [2, 3].

Висновок. Своєчасне призначення антитромботичної терапії дозволяє значно зменшити ймовірність виникнення судинних катастроф та знизити рівень смертності хворих з гострими коронарними синдромами та інсультами.

CURRENT VIEW ON APPLICATION OF ANTITROMBOTIC MEDICATIONS

O.V. Davydovych, V.Yu. Prykhodko, N.Ya. Davydovych, M.V. Oliynyk

Terнопil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

National Medical Academy of Post-Graduate Education by P.L. Shupyk

SUMMARY. Current data of antithrombotic medications application are represented in this article.

KEY WORDS: antithrombotic medications.

Короткі повідомлення

УДК 616.37-002:612.397+577.154.5

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ, ЯКИЙ АСОЦІЮЄТЬСЯ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

О.М.Б. Щербиніна*, С.В. Швець**

*ДУ "Інститут гастроентерології АМН України"

**Дніпропетровська державна медична академія

РЕЗЮМЕ. За проведеним дослідженням уточнені особливості клінічного перебігу хронічного панкреатиту, який асоційований з метаболічним синдромом. Визначено схильність до надлишкової ваги (95,8 % пацієнтів); у клінічних проявах переважно низький рівень абдомінального болю (56,3 %); часті супутні гастроентерологічні захворювання, перш за все, гепатостеатоз (68,75 %) та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (45,8 %).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит, метаболічний синдром.

Вступ. Останніми роками в науковій літературі має місце низка публікацій з проблеми ураження органів травлення при метаболічному синдромі (МС) [2, 3]. Цей напрямок привертає увагу вчених, оскільки зміни печінки та підшлункової залози, характерні для МС, сприяють прогресу даної патології та розвитку ускладнень, замикаючи патогенетичне коло [1, 4].

Мета дослідження – вивчити особливості клінічного перебігу хронічного панкреатиту (ХП), який асоціюється з МС.

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням знаходилися 78 пацієнтів з ХП (40 чоловіків і 38 жінок) середнім віком $42,2 \pm 6,2$ років. Для верифікації діагнозів ХП та МС всі пацієнти пройшли загальноклінічне та лабораторно-інструментальні обстеження. До груп спостереження не були включені особи, що зловживають алкоголем та з HBV, HCV інфекціями.

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою: $ІМТ = (\text{вага тіла, кг}) / (\text{ріст, м})^2$. За значенням ІМТ розділяли пацієнтів з нормальною вагою тіла 18,5-24,9; передожирінням 25,0-29,9; ожирінням: I ст. 30,0-34,9; II ст. 35,0-39,9; III ст. <40.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою MS Excel з оцінкою достовірності результатів за t-критерієм Стьюдента, при цьому зміни розцінювалися як достовірні при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. На підставі проведеного обстеження пацієнти були розділені на дві групи: 1-шу групу складала 48 чоловік з діагнозом ХП, який асоціюється з МС (ХП+МС); до 2-ї групи увійшли 30 пацієнтів з ХП без ознак МС (ХП без МС). У 1-й групі (ХП+МС) було 28 (58,3 %) чоловіків і 20 (41,7 %) жінок, в 2-й групі (ХП без МС) – 19 (63,3 %)

чоловіків і 11 (36,7 %) жінок. Таким чином, серед пацієнтів з ХП+МС в порівнянні з групою ХП без МС було відносно більше жінок, хоча відмінності не були статистично достовірні ($p > 0,05$).

Був проведений аналіз розподілу пацієнтів у групах за віком, тривалістю анамнезу та їх віком на початку клінічних проявів захворювання. Проте достовірних відмінностей при порівнянні показників двох груп не встановлено (табл. 1). Надлишкову масу тіла виявлено в 46 (95,8 %) осіб 1-ї групи (ХП+МС), значення ІМТ не перевищували рівня II ст. ожиріння. Усереднений показник у групі складав $34,9 \pm 0,4$ кг/м². До 2-ї групи (ХП без МС) увійшли пацієнти в середньому нормальної ваги, усереднений ІМТ складав $22,8 \pm 0,4$ кг/м². При цьому показник ІМТ 1-ї групи (ХП+МС) виявився достовірно вище ($p < 0,05$), ніж аналогічний показник 2-ї групи (ХП без МС) (табл. 1).

У хворих 1-ї групи (ХП+МС) порівняно з 2-ю (ХП без МС) достовірно частіше ($p < 0,05$) діагностувались супутні гастроентерологічні захворювання: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), гепатостеатоз, холестероз жовчного міхура, жовчнокам'яна хвороба, дивертикульоз товстої кишки (табл. 2), що, вірогідно, обумовило різноманіття клінічних проявів (табл. 3).

Серед скарг в обох групах перше місце посідав абдомінальний біль. Проте за аналізом інтенсивності абдомінального болю відзначено суттєве переважання ($p < 0,05$) у пацієнтів 1-ї групи (ХП+МС) більш низького рівня болю в порівнянні з хворими 2-ї групи (ХП без МС) (табл. 4). З інших клінічних проявів привертає увагу печія, яка пов'язана з наявністю ГЕРХ майже у половини пацієнтів 1-ї групи.

Таблиця 1. Деякі клінічні дані пацієнтів, що знаходились під спостереженням

Показник, од. виміру	1-ша група (ХП+МС), n=48	2-га група (ХП без МС), n=30
Вік, роки	40,53±1,11	43,14±1,15
Тривалість анамнезу, роки	7,21±1,83	6,96±1,34
Вік на початок захворювання, кількість років	34,67±3,21	33,87±2,72
ІМТ, кг/м ²	34,9±0,4*	22,8±0,4

Примітка. * – статистична різниця $p < 0,05$ при порівнянні показників 1-ї і 2-ї груп.

Таблиця 2. Частота супутніх захворювань у пацієнтів, що знаходились під спостереженням, абс. число (%)

Захворювання	1-ша група (ХП+МС), n=48	2-га група (ХП без МС), n=30
ГЕРХ	22 (45,8 %)*	6 (20 %)
Гепатостеатоз	33 (68,75 %)*	2 (6,7 %)
Холестероз жовчного міхура	12 (25 %)*	1 (3 %)
Жовчнокам'яна хвороба	10 (20,8 %)*	1 (3 %)
Дивертикульоз товстої кишки	3 (6,25 %)	–
Поліпи товстої кишки	8 (16,7 %)	2 (6,7 %)

Примітка. * – статистична різниця $p < 0,05$ при порівнянні показників 1-ї і 2-ї груп.

Таблиця 3. Клінічні симптоми у пацієнтів, що знаходились під спостереженням, абс. число (%)

Клінічний симптом	1-ша група (ХП+МС), n=48	2-га група (ХП без МС), n=30
Абдомінальний біль	45 (93,75 %)	30 (100 %)
Печія	22 (45,8 %)*	6 (20 %)
Метеоризм	33 (68,75 %)	16 (53,3 %)
Нестійке випорожнення кишечника	30 (62,5 %)	15 (50 %)

Примітка. * – статистична різниця $p < 0,05$ при порівнянні показників 1-ї і 2-ї груп

Таблиця 4. Ступінь інтенсивності абдомінального болю у пацієнтів, що знаходились під спостереженням, абс. число (%)

Група	Інтенсивність абдомінального болю		
	низька	помірна	висока
1-ша (ХП+МС), n=48	27 (56,3 %)	21 (43,6 %)	–
2-га (ХП без МС), n=30	12 (40 %)	18 (60 %)	–

Висновки. За проведеним дослідженням уточнені особливості клінічного перебігу ХП, який асоційований з МС. Визначено схильність до надлишкової ваги (95,8 % пацієнтів); у клінічних проявах переважно низький рівень абдомінального болю (56,3 %); часті супутні гастроентеро-

логічні захворювання, перш за все, гепатостеатоз (68,75 %) та ГЕРХ (45,8 %).

Перспективи подальших досліджень – розробка й обґрунтування програм корекції хронічного панкреатиту із урахуванням наявності метаболічного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская. – М.: Анахарсис, 2009. – 184 с.

2. Христин Т.М. Возможна роль функционального stanu підшлункової залози у розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому / Т.М. Христин, Т.Б. Кендзерська // Мистецтво лікування. – 2006. – N 4(30). – С. 45-47.

3. Van Oijen M.G. Gastrointestinal disorders and symptoms: does body mass index matter? / M.G. van Oijen, D.F. Josemanders, R.J. Laheij et al. // Neth. J. Med. – 2006. – 64. – P. 45-49.

4. Watanabe S. Metabolic syndrome and gastrointestinal diseases / S. Watanabe, M. Hojo, A. Nagahara // J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 42. – P. 267-274.

CLINICAL FEATURES OF CHRONIC PANCREATITIS ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME

M.B. Shcherbynina*, S.V. Shvets**

*SE "Institute of Gastroenterology of AMS of Ukraine"

**Dnipropetrovsk State Medical Academy

SUMMARY. According to performed research there were specified the features of clinical signs of chronic pancreatitis associated with metabolic syndrome. Among them there were noticed the increased body weight (95,8 % patients), low level of abdominal pain (56,3 %), frequent concomitant gastroenterological diseases especially liver steatosis (68,75 %) and gastroesophageal reflux disease (45,8 %).

KEY WORDS: chronic pancreatitis, metabolic syndrome.

УДК 616.314.17: 316: 616.379 - 008.64

ОЦІНКА СТАНУ ПАРОДОНТА, СЛИННИХ ЗАЛОЗ, СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА І МІСЦЕВИХ ФАКТОРІВ ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

О.М.М. Якимець, С.І.Черкашин, М.З. Безкоровайна, С.В. Пак

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проведено обстеження слинних залоз і слизової оболонки порожнини у 37 хворих на цукровий діабет I-II типу. Встановлено наявність гінгівіту, кровоточивості ясен, гноетечу з пародонтальних кишень, рухомість зубів I-III ступенів, гіперемію слизової оболонки порожнини рота, сухість порожнини рота при хвилюванні, довгій розмові та прийомі їжі, виділення густої і мутної слини з вивідних проток слинних залоз, зниження місцевих факторів захисту (лізоцим, IgA, IgG). Рекомендовано одночасне лікування основного захворювання і стоматологічних ускладнень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет, пародонт, слинні залози, гігієнічні, гінгівальні і пародонтальні індекси, місцеві фактори захисту.

Вступ. Наукові дослідження останнього десятиріччя показали, що генералізований пародонтит являє собою своєрідний хронічний запальний процес, при якому розвиваються імунологічні та імунопатологічні реакції, як в системі місцевого імунітету порожнини рота, так і в усьому організмі в цілому [1–3]. При цьому різні клінічні форми і варіанти перебігу запальних і дистрофічно - запальних захворювань пародонта характеризуються порушенням місцевих факторів захисту [4, 5].

Тому дослідження місцевих факторів захисту поряд з гігієнічним і пародонтальним індексом дозволяють отримати більш повну інформацію про різні параметри і компоненти імунної системи і проводити постійний моніторинг їх у процесі лікування та профілактики захворювань пародонта, що є необхідним рівнем раціональної, диференційної імюнокорекції [5-6].

Мета дослідження – виявлення порушень стоматологічного статусу запально- дистрофіч-

них змін у тканинах пародонта та місцевих факторів захисту у хворих з патологією пародонта на тлі цукрового діабету I і II типів.

Матеріал і методи дослідження. На базі ендокринологічного відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні було проведено обстеження 37 хворих з цукровим діабетом I і II типів. Серед них 14 жінок (віком від 19 до 72 років) і 23 чоловіки (віком від 19 до 68 років). З них 26 осіб в сільській місцевості, 13 у місті.

Для оцінки запального процесу тканин пародонта визначали папілярно-маргінально-альвеолярний індекс PMA (G. Parma, 1960); пародонтальний індекс PI (Russel, 1956), ІГ (Silness-Loe, 1967), узагальнений індекс стану тканин пародонта і необхідність їх лікування CPITN (BOOЗ, 1989). Гігієнічний стан порожнини рота визначали за допомогою індексів: Green-Vermillion-OHI-S (1964), Федорова-Волоткіної (1971), Silness-Loe (1964, 1967) – для визначення товщини зубної бляшки у пришийковій ділянці [7 – 9]. Концент-

рацію лізоциму у слині визначають в мг/л за А.В. Машковим.

Концентрація імуноглобулінів в слині (IgA, IgG) визначається за допомогою радіальної імунної дифузії за Манчіні [10, 11].

Результати й обговорення. Як свідчать дані, гіперемія слизової оболонки спостерігалася в незначній кількості пацієнтів (22 %), що свідчить про хронічний перебіг запального процесу. Симптом вазопарезу є позитивним у 40,5 % для даної групи обстежених. При об'єктивному обстеженні слинних залоз в більшості випадків (89 %) тканини були еластичними. При масажі із вивідних проток було отримано виділення прозорої слини (89 %). Колір шкірних покривів в ділянці слинних залоз без видимих патологічних змін. Враховуючи те, що переважна більшість пацієнтів перебувала в стадії субкомпенсації основного захворювання, то виражені клінічні прояви стосовно функцій слинних залоз спостерігали рідко (11 %). Проте при зборі анамнезу пацієнти скаржились на сухість слизових оболонок губ, язика, порожнини рота, і всі ці симптоми пов'язували з початком або з декомпенсованою стадією цукрового діабету. Хворі з компенсованою формою відмічали періодичну сухість порожнини рота при хвилюванні 36 %, при довгій розмові 24 %, при прийомі їжі 12 %. У пацієнтів з декомпенсованою формою цукрового діабету слина була мутна і густа (19 %), що є ознакою патологічного процесу в слинних залозах.

Поряд з тим у пацієнтів з патологічними змінами пародонта і слизової оболонки порожнини рота встановлені суттєві зміни місцевих факторів захисту, які, на нашу думку, мають прямий вплив на подальший розвиток вказаних змін в пародонті, так і лізоцим (мурамідаза), який є фактором захисту, виконує антимікробну і антивірусну дію, стимулює фагоцитоз лейкоцитів у наших пацієнтів, значно відрізняється від норми.

У здорових осіб концентрація лізоциму складає $7,6 \pm 0,46$ мг/л, а середня концентрація у пацієнтів з першим типом цукрового діабету $7,0 \pm 0,3$ мг/л, у пацієнтів з другим типом складає $6,7 \pm 0,74$ мг/л. При цьому зниження концентрації лізоциму до 6,0 мг/л було у 7 пацієнтів з другим типом цукрового діабету, а у пацієнтів з першим типом найменша концентрація 6,5 мг/л встановлена у 4 пацієнтів.

Проведене дослідження дозволяє зробити висновок, що довготривале хронічне запалення тканин пародонта супроводжується зниженням місцевого фактора захисту. У свою чергу наявність хронічного запалення в пародонті призводить до

дисімуноглобулінемії, яка характеризується зменшенням імуноглобулінів слини (IgA, IgG) при першому типі цукрового діабету і їх збільшенням при другому типі. Так концентрація IgA в контролі $0,93 \pm 0,05$ г/л, при першому типі $0,94 \pm 0,05$ г/л, а при другому типі $0,96 \pm 0,7$ г/л.

Концентрація IgG в контролі $9,4 \pm 0,10$ г/л, при першому типі $0,73 \pm 0,15$ г/л, а при другому типі $9,27 \pm 0,13$ г/л.

При цьому концентрація IgA в слині збільшується, як при першому, так і при другому типі цукрового діабету.

Збільшення концентрації імуноглобулінів свідчить про напругу гуморальної ланки імунітету та порушення функції лімфоцитів і опосередковано свідчить про порушення функції слинних залоз. Наявність хронічного запалення в пародонті призводить до дисімуноглобулінемії і може бути однією з причин подальшого прогресування пародонтиту.

Висновки. 1. У всіх хворих на цукровий діабет виявлено патологічні зміни пародонта, які характеризуються гінгівітом, кровоточивістю ясен, наявністю над- і під'ясенного зубного каменя, гноетечією з пародонтальних кишень, рухомістю зубів I-III степені, віялоподібним розходженням зубів, високими показниками Індексів Федорова-Волоткіної (2,0-2,6), Green-Vermillion (1,3-2,1), IG (1,2-2,0), PI (1,8-3,6), CPINT (1,2-2,0).

2.Порушення факторів місцевого захисту, що вказує на прямий зв'язок основного захворювання і стоматологічних ускладнень. Встановлено порушення нормальної концентрації імуноглобулінів у слині (дисімуноглобулінемія).

3.Порушення функції слинних залоз характеризується гіперемією слизової оболонки порожнини рота, сухістю порожнини рота при хвилюванні, довгій розмові та прийомі їжі, виділенням густої і мутної слини з вивідних проток слинних залоз.

4.Хронічне запалення в пародонті призводить до гіпопродукції лізоциму.

5.Дисімуноглобулемія і зниження концентрації лізоциму в слині негативно впливають на подальший розвиток запалення в пародонті.

6.Всі хворі на цукровий діабет потребують одночасного лікування основного захворювання і стоматологічних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше дослідження місцевих факторів захисту ротової порожнини, на основі отриманих даних впроваджувати імунокорегуючу терапію у лікуванні запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта у хворих на цукровий діабет.

ЛІТЕРАТУРА

1. Машенко И.С. Болезни пародонта. – Днепропетровск: Коло, 2003. – С. 147-158.
2. Роль изменений в системе иммунитета при заболеваниях пародонта/ Л.Ю. Орехова, Л.Н. Бубнова, Т.В. Глазанова, Н.Н. Розанов // Пародонтология. – С. Пб., 1999. – № 1. – С. 27-29.
3. Иммуные механизмы патогенеза пародонтита / Н.Н. Бажанов, Т.П. Иванюшко, Г.П. Тер.-Асатурови др. // Наука – практике: Материалы научной сессии ЦНИИС, посвящ. 35-летию института. – М., 1998. – С. 103-104.
4. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Иммунологические показатели крови при быстропрогрессирующем пародонтите (предварительные результаты) // Стоматология. – 2000. – № 3. – С. 15-17.
5. Abdel- Razzak V.Y., Abo-Azma N.E., el- Zefzaf E., Ghoneim S.M. Immunopathology of T-lymphocyte subsets in juvenile and rapidly progressive periodontitis // Egypt. Dent. J. – 1994. – Vol. 40, N.1. – P. 581-588.
6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения // Клинич. медицина. – 1996. – № 8. – С. 7-12.
7. Бутенко Г.М. Современные фармакологические подходы к иммунокоррекции // Журнал практ. врача. – 1997. – № 4. – С. 8-10.
8. Особенности развития заболеваний пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко, А.В. Городенко, С.М. Захарова // Вісник стоматології. – 1996. – № 2. – С. 115-120.
9. Состояние процессов свободнорадикального окисления липидов в слизистой оболочке полости рта и больших слюнных железах в динамике развития аллоксанового диабета и их коррекция/ А.В. Скиба, К.Н. Косенко, Т.П. Терешина, Л.Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2005. – № 1. – С. 23-26.
10. Сравнительная оценка некоторых методов количественного определения лизоцима / Х.Д. Грант и соавт // Лабораторная диагностика. – 1973. – № 5. – С. 300-304.
11. Mancini es etal. Imunochemical quantitation at antigens by single radial immunodiffusion // Imunochemistry. – 1965. – Vol 2, № 3. – P. 235-254.

ESTIMATION OF STATE OF PARODONT, SALIVARY GLANDS, MUCOSA OF ORAL CAVITY AND LOCAL FACTORS OF PROTECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

M.M. Yakymets, S.I. Cherkashyn, M.Z. Bezkorovayna, S.V. Pak

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. It was examining glandulae salivariae and tunica mucoza of oral cavity, 37 patients at diabetic mellitus the first and the second type. There are gingivae, gingival hemorrhage, piurayo - from parodontic pockets, teeth's mobility at I - III types, hyperemia of tunica mucoza, dryness of oral cavity at agitation, long talk and adopting a meal, discharge of thick and turbid saliva from the excretory duct of salivary glands, reduction of local factors of defence (lizotsim, IgA, IgG). It Recomendments simultaneous treatment of the basic disease and the stomatological complications.

KEY WORDS: diabetes mellitus, parodontium, to saliva glands, hygienical, hygienical and parodontal indexes, local factors of defence.

Замітки з практики

УДК 616.831 – 005.1 + 616.831.77 + 616 - 071

“ДЗЕРКАЛЬНИЙ” ІНСУЛЬТ МОЗОЧКА (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

В.М. Заячук, Н.В. Чаплинська, Н.З. Позур, А.М. Калатурний, М.Г. Шийка

Івано-Франківський національний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У статті наводиться клінічне спостереження “дзеркального” інсульту мозочка. Аналіз випадку свідчить про багатофакторність виникнення даного розладу мозкового кровообігу, провідними серед яких є кардіоемболічний та гемореологічний компоненти. Ці механізми зумовлювали кровохаркання, яке було найпершим симптомом і призвело до помилкової госпіталізації хворого в діагностичне відділення обласного фтизіопульмонологічного центру, а застійні зміни в легенях трактувалися як дисемінований специфічний процес. Згодом клінічна картина розвивалася за типом “синдрому, що зникає на очах”. Провідною в топічній діагностиці захворювання була спіральна комп’ютерна томографія головного мозку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: “дзеркальний” інсульт мозочка, кровохаркання.

Вступ. Згідно з даними ВООЗ частота інсультів мозку зростає і коливається від 200 до 313,7 на 100 000 населення. Водночас, поширеність симетричного ураження обох півкуль є рідшою, ще рідше трапляється інсульт мозочка, а тим більше казуїстичним є “дзеркальний” інсульт мозочка [1, 2, 4, 5].

Основна частина. Наведемо клінічне спостереження.

Хворий К., 1932 р.н., 02.01.2008 р. терміново госпіталізований швидкою допомогою в діагностичне відділення обласного фтизіопульмонологічного центру (ОФПЦ) з кровохарканням, підозрою на дисемінований туберкульоз легень, супутньою ішемічною хворобою серця та фібриляцією передсердь.

Захворів 29.12.2007 р. Зі скаргами на кашель із виділенням слизистого харкотиння з прожилками крові, задишку при побутових фізичних навантаженнях, перебої в серцевій діяльності, головокружіння, набряки на нижніх кінцівках госпіталізований у терапевтичне відділення ЦРЛ. Після рентгенологічного обстеження органів грудної клітки запідозрено дисемінований туберкульоз, а тому 02.01.2008 р. направлений в ОФПЦ. У поліклініці ОФПЦ у хворого зафіксовано підвищення артеріального тиску (АТ) до 180/90 мм рт.ст., до вищеописаних скарг додалися біль голови, блювання, утруднена мова, настала раптова втрата свідомості.

Зі слів родичів пацієнта, у нього протягом останніх двох місяців двічі спостерігалися епізоди погіршення мови і парезу лівої руки, котрі через 2-3 доби минали самостійно. В анамнезі: рак нижньої губи зліва у 1991 році, з приводу чого отримував променеву і хіміотерапію в онкодиспансері. У 2007 р. відзначено рецидив раку губи, призначено спеціальне лікування в онкодиспансері на 15.01.2008 р. Останні 15 років

хворів на ІХС, фібриляцію передсердь. Курир протягом 50 років.

При прийнятті в діагностичне відділення 02.01.2008 р. о 13.00 загальний стан хворого важкий. Відживлення задовільне. Положення в ліжку пасивне. Сопор, контакт утруднений, порушена мова. На нижній губі справа – пухлинний ціанотичний утвір, зліва на шкірі нижньої щелепи – виразка діаметром до 12 мм. Слизові оболонки ціанотичні. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Набряки до середньої третини гомілок.

Грудна клітка емфізематозна. ЧД=28-30/хв. Над легенями – притуплення перкуторного звуку в нижніх відділах, більше справа, дихання везикулярне ослаблене, сухі розсіяні свистячі та дзижчачі хрипи, а також вологі хрипи в нижніх відділах з обох сторін в невеликій кількості. Межі серця поширені вліво. Тони серця аритмічні, ослаблені, акцент II тону над аортою, ЧСС=126/хв, дефіцит пульсу=26/хв. АТ=180/100 мм рт.ст. Живіт м’який, не болючий. Печінка виступає на 3 см з-під краю правої реберної дуги, не болюча. Симптом Пастернацького від’ємний з обох сторін.

На рентгенограмі органів грудної клітки за 29.12.2007 р. з обох сторін дифузне посилення та деформація легеневого рисунка за рахунок склеротичних змін, застійних явищ з інфільтративними змінами. Корені легень деформовані. Серце поширене в розмірах.

ЕКГ (02.01.2008): ритм несинусовий, неправильний, фібриляція передсердь, поодинокі шлуночкові екстрасистולי, ЧСС=92-150/хв, гіпертрофія лівого шлуночка з систолічним перевантаженням.

Хворому надано допомогу з приводу гіпертензивного кризу. О 14.30 блювання припинилося, проте продовжували турбувати головний біль, різка загальна слабкість, появилися птоз зліва, асиметрія обличчя. О 15.30 самопочуття дещо

покращилося, кращою стала вимова, хворий відповідав на запитання адекватно, зменшився біль голови, зберігалася асиметрія обличчя.

02.01.2008 о 16.00 оглянутий невропатологом. Артикуляція порушена, лівобічний птоз, зіниці звужені, не акомодував, конвергенція ослаблена, ротаторний ністагм. Рефлекси рук із перевагою зліва, симптом Марінеску-Родовіча з обох сторін, черевні рефлекси збережені D=S, колінні симетричні, а з ахілових сухожилкові не викликалися. Парезів, паралічів не було, симптомів подразнення мозкових оболонок не знайдено.

Повторно оглядався невропатологом 02.01.2008 року о 20.30, 22.20 та 03.01.2009 о 06.05. Гемодинаміка залишалася стабільною. Хворий орієнтований у просторі і часі, адекватно відповідав на запитання. Птоз лівого ока минув. Очні щілини симетричні D=S, горизонтальний ністагм, зіниці звужені, реакція на світло знижена, конвергенція ослаблена, не акомодував. Ліва носо-губна складка згладжена. Сухожилкові і періостальні рефлекси знижені D=S з рук і ніг. Непостійний симптом Марінеску-Родовіча з обох сторін. Гіпестезія больової чутливості дистальних відділів рук за поліневритичним типом. Парезів, паралічів не було. Пальце-носову пробу виконував задовільно з обох сторін. Симптомів подразнення мозкових оболонок не виявлено. У зв'язку з підозрою на метастатичний процес у праву скроневу ділянку призначено спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) головного мозку, консультацію окуліста, нейрохірурга.

СКТ головного мозку (03.01.2009): наявність ділянок неоднорідної гіподенсії в обох півкулях мозочка (зліва розміром до 2 см, справа 1,6 см). Шлуночкова система неоднорідно поширена, більше зліва. Просвіт бокових шлуночків до 1,4 см. Підпаутинні простори значно поширені. Висновок: дисциркуляторна енцефалопатія III ст., ішемічний інсульт в обох півкулях мозочка, підгострий період.

При огляді очного дна окулістом (03.01.2008): диск зорового нерва блідий, межі чіткі, екскавація наявна, судини склерозовані, артерії звужені, периферія без патологічних змін. Нейрохірург (03.01.2008) встановив ішемічний інсульт в півкулях мозочка, відсутність показань до оперативного лікування.

04.01.2008 о 8.00 оглядався урологом через відсутність сечовипускання протягом останніх 12 год. Діагностовано затримку сечі центрального ґенезу. Хворий переведений в судинну неврологію.

Серед найбільш частих механізмів розвитку інсульту є атероемболічний, кардіоемболічний, гемореологічний та інші, що вказує на гетерогенність захворювання. Емболія судин мозку серцевого походження характеризується швидким регресом вогнищевих симптомів ("синдром, що зникає на очах"), одночасним або послідовним інфарктом мозку в різних артеріальних басейнах, обох півкулях тощо, що спостерігалось у нашого хворого. Для інсульту кардіального походження характерна рання реканалізація уражених судин [1, 2, 6].

У ґенезі гемореологічного інсульту суттєву роль відіграють мікроемболії з конгломератів еритроцитів і тромбоцитів. Вогнищева симптоматика при цьому виникає поступово впродовж 2-3 год чи 2-3 діб, що також, до деякої міри, мало місце в даному випадку. Оскільки тромбоцитарні емболи крихкі, вони швидко дезагрегують, розпадаються і лізують, що зумовлює зворотний розвиток неврологічного дефіциту [1, 6].

Наявність кровохаркання слугувало помилкової госпіталізації хворого в діагностичне відділення, а застійні зміни в легенях трактувалися як дисемінований туберкульоз легень. Насправді кровохаркання, можливо, також було спровоковано кардіоемболічним фактором, що посилювався на тлі серцевої недостатності та фібриляції передсердь. Крім цього, фактором ризику інсульту мозочка у нашого хворого були куріння, ІХС та артеріальна гіпертензія. Не виключається і паранеопластична реакція на рецидив раку нижньої губи [1, 2, 3].

Висновок. Дане клінічне спостереження, певною мірою, свідчить про багатофакторність виникнення "дзеркального" інсульту мозочка, хоча ведучими є кардіоемболічний і гемореологічний механізми його походження, на що вказує "синдром, що зникає на очах". Оскільки інсульт мозочка належить до складних щодо діагностування форм [7], провідною в топічній діагностиці захворювання була СКТ головного мозку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Виленский Б.С. Инсульт / Б.С. Виленский. – Санкт-Петербург: Медицинское информационное агентство, 1995. – 287 с.

2. Виленский Б.С. 15-я Европейская конференция по проблеме инсульта (Брюссель, 16-19 мая 2006 г.)

/ Б.С. Виленский // Неврологический журнал. – 2007. – Т.12, № 2. – С. 51-57.

3. Вінничук С.М. Мозковий інсульт / В.С. Вінничук // Неврологія / за ред. М. Вінничука. – Київ: Здоров'я, 1999. – С. 253-285.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, **замітки з практики**

4. Мищенко Т.С. Лечение ишемического инсульта / М.С. Мищенко // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 4 (5). – С. 7-15.

5. Медичний вісник // medvisnyk.org.ua/content/view/45/g – 41k.

6. Мозковий інсульт: сучасний погляд на проблему і стратегію лікування // ua.textreferat.com/referat – 16448 – 3.html.

7. Інсульт стовбура та мозочка // http: // www.neuro.kiev.ua / catalog/6/36/9/615/2002.

“MIRROR-LIKE” CEREBELLUM STROKE (CLINICAL OBSERVATION)

V.M. Zayachuk, N.V. Chaplynska, N.Z. Pozur, A.M. Kalaturny, M.H. Shyyka

Ivano-Frankivsk National Medical University

SUMMARY. The clinical observation of “mirror-like” cerebellum stroke is presented in the article. The analysis of the case gives evidence about numerous reasons of this disturbance of cerebral circulation, the leading of which are cardioembolic and hemorrheological components. These mechanisms promoted the hemoptysis. It was the first symptom, which contribute to mistaken hospitalization of the patient to the department of the differential diagnostics of regional phtisio-pulmonary center, and the pulmonary congestion was interpreted as disseminated specific process. Afterwards, the clinical picture developed like “syndrome, which disappears in plain view”. The chief in the topical diagnostics of the disease was the spiral computer tomography of the brain.

KEY WORDS: “mirror-like” cerebellum stroke, hemoptysis.

**МАТЕРІАЛИ 2-Ї НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
“АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЗА УМОВ ДІЇ
НАДЗВИЧАЙНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ”
5-6 ЛИСТОПАДА 2009 р.
м. ТЕРНОПІЛЬ**

ШЛЯХИ ЗАГИБЕЛІ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ТА ФОЛІКУЛЯРНИХ КЛІТИН У МИШЕЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ІМУННИМ УРАЖЕННЯМ ЯЄЧНИКА ПРИ ДІЇ ІНГІБІТОРУ ПОЛІ (АДФ-РИБОЗА) ПОЛІМЕРАЗИ АМІНОБЕНЗАМІДУ

О.М. Алексєєва, Т.М. Бризгіна, В.С. Сухіна, Т.Ю. Вознесенська, Н.Г. Грушка, Н.В. Макогон

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

Загибель клітин являє собою один з фундаментальних механізмів підтримання клітинного гомеостазу органів і їх функціонування. Вона здійснюється за декількома шляхами і є ретельно регульованим та програмованим процесом. Нині некроз, а не тільки апоптоз, також розглядають як програмовану загибель клітин, направлену на швидкий та потужний розвиток імунної реакції і запалення за екстремальних умов, які загрожують існуванню організму. Апоптоз завершується розпадом клітин на апоптотичні тільця без втрати цілості плазматичної мембрани з подальшим їх фагоцитозом і не призводить до запалення. Однак за певних умов клітини на різних стадіях апоптозу втрачають цілість плазматичної мембрани – виникає вторинний постапоптотичний некроз, який вважають важливим механізмом розвитку імунного запалення внаслідок апоптозу. Однією з причин виникнення первинного і вторинного некрозу є виснаження енергетичних ресурсів клітини, які необхідні для підтримання цілості плазматичної мембрани до завершення апоптозу. В репарації ДНК і функціонуванні генома бере участь фермент полі(АДФ-рибоза)-полімераза (ПАРП). Але його надмірна активація може призводити до негативних наслідків, зокрема виснаження енергетичних ресурсів клітин та їх некрозу, що, у свою чергу, спричиняє посилення запалення. Метою даного дослідження було вивчити дію інгібітора ПАРП 3-амінобензаміду (3-АБА) на шляхи клітинної загибелі імунотетентних клітин (ІКК) і фолікулярних клітин за умов експериментальної імунної патології яєчників у мишей. Ушкодження яєчників викликали імунізацією мишей лінії СВА екстрактом алогенного яєчника, апоптоз і некроз визначали методом прижиттєвого подвійного забарвлення барвниками Хехст 33342 та про-

підіум йодид. При культивуванні виділених кумулюсно-ооцитарних клітинних комплексів визначали кількість ооцитів на стадії метафази I – розчинення зародкового пухирця та на стадії метафази II – формування першого полярного тільця. За умов імунного ураження яєчників встановлено пригнічення мейотичного дозрівання ооцитів, посилення апоптозу та некрозу фолікулярних клітин, клітин тимуса, лімфовузлів, селезінки і розвиток запалення за даними лейкограми крові. Введення 3-АБА мишам на фоні імунізації мало виражений протективний ефект на оогенез. Виявлено також зменшення загибелі фолікулярних клітин та ІКК, переважно за некротичним шляхом, що приводило до підвищення кількості живих клітин. Коefіцієнт апоптоз/некроз фолікулярних клітин збільшувався з $3,4 \pm 0,2$ за умов самої імунізації до $6,1 \pm 2,3$ ($P < 0,01$) при дії 3-АБА. Встановлено тісний негативний кореляційний зв'язок між рівнем некрозу фолікулярних клітин і кількістю ооцитів на стадії метафази I. Введення 3-АБА знижувало підвищений за умов імунізації відсоток вториннонекротичних ІКК (з конденсованими або фрагментованими ядрами і ушкодженою плазматичною мембраною). Саме це зменшення первинного і вторинного некрозу як фолікулярних клітин, так і ІКК, які в значній кількості інфільтрують яєчник при імунному запаленні, є, ймовірно, одним з важливих механізмів протективної дії даного блокатора ПАРП. Отримані дані свідчать, що блокатор ПАРП 3-АБА є потужним модулятором некротичної клітинної загибелі і позитивно впливає на оогенез, порушений внаслідок імунного запалення яєчників.

Робота виконана за підтримки програми НАН України "Новітні медико-біологічні проблеми та навколишнє середовище людини".

МЕТАБОЛІЗМ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ ІЗ ЦИТОМЕГАЛІЄЮ

О.В. Бакалець

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Алергічний запальний процес шкіри завжди перебігає з порушенням її мікроциркуляції, що призводить до деструкції сполучної тканини. Дистрофія і наступна загибель колагеносинтезуючих клітин ведуть до зниження концентрації оксипроліну (ОП) в ішемізованій тканині. Продукти розпаду колагену, в першу чергу ОП, резорбуються в кровотік. Рівень ОП залежить від ступеня вираження патологічного процесу. Підвищення його вмісту в плазмі свідчить про акти-

вацію обміну колагену (в період клінічного видужання він має тенденцію до нормалізації). Крім того, згідно з сучасними даними, практично всі варіанти запалення при цитомегаловірусній інфекції (ЦМВІ) перебігають з ураженням стромальних структур. Тому стан основної речовини та волокнистих структур сполучної тканини використовується як критерій оцінки ступеня активності патологічного процесу.

Метою нашої роботи було вивчити динаміку рівня

ОП у хворих на алергодерматози (АД) із супутньою ЦМВІ. Активність оксипроліну в сироватці крові визначали колориметрично за методикою Bergman та Loxley в модифікації М.А. Осадчук. Обстежено 114 хворих з АД віком 18-61 років, серед яких було 24 чоловіки і 90 жінок. 80 осіб мали хронічну рецидивну алергічну кропив'янку, 34 – інші хронічні алергодерматози. Тривалість захворювання коливалась від 1 міс. до 10 років – $(28,9 \pm 6,5)$ міс. Оскільки зміни показників, що вивчались, були ідентичними у всіх хворих, їх об'єднали в одну групу. Контрольною групою були 20 донорів крові. Встановлено, що незалежно від наявності ЦМВІ рівень ОП значно зростає (у 1,6 раза серед інфікованих та у 1,8 раза у неінфікованих порівняно із здоровими), але у серонегативних він був на 14,7 % вище ($p \leq 0,05$). Крім того, у серопозитивних пацієнтів відмічалась стійка тенденція до зростання концентрації оксипроліну залежно від виявлених специфічних до ЦМВ антитіл: найнижчою вона була в осіб з анти-ЦМВ Ig M – на 18,9 % ($p < 0,05$) менше, ніж у хворих з анти-ЦМВ Ig M та Ig G, та на 29,5 % ($p < 0,05$) менше порівняно з тими, в кого виявлено лише Ig G до ЦМВ. На вміст ОП незалежно від інфікування ЦМВ має вплив тривалість хвороби (максимальні показники при тривалості АД понад 6 років в обох групах). Використання системних ГКС посилювало деструктивні процеси в сполучній тканині, тоді як топічні стероїди не мали такого впливу. Стать хворих суттєво не впливала на рівень ОП в крові, хоча, слід зауважити, у серонегативних до ЦМВ хворих (й жінок – на 16,2 %, $p < 0,05$; й чоловіків – на 15,4 %, $p < 0,05$) він був суттєво вищим, ніж у серопозитивних. Тяжкість перебігу АД впливала на концентрацію ОП лише у неінфікованих ЦМВ хворих, що свідчить про активацію процесів обміну колагену в даній групі хворих. У хворих з ЦМВІ такого зв'язку не виявлено, можливо, це пояснюється тим, що патологічний процес обумовлюється не тільки місцевими дегенеративними змінами колагенових волокон сполучної тканини, а й супутньою ЦМВ-інфекцією. Прове-

дення базового антиалергічного лікування, яке проводилось антигістамінним препаратом II покоління [лоратадин по 10 мг на добу], за потребою – у поєднанні з препаратами I покоління або стабілізатором мембран алергоцитів і топічних ГКС, у хворих без супутньої вірусної патології веде до зменшення деструкції колагенових волокон сполучної тканини, про що свідчить зниження рівня загального ОП на 43,3 % ($p < 0,001$). В той же час, в інфікованих ЦМВ хворих на тлі цієї терапії не відбувається хоча б мінімальне зменшення його концентрації. При використанні комплексного лікування, яке включає в себе стандартні антиалергічні засоби разом із противірусним препаратом "Ацикловір" (по 200 мг 5 разів на добу курсом 10-12 днів) та імуномодулятором "Гропрінозин" (з розрахунку 50 мг/кг/добу 30 днів поспіль) в інфікованих ЦМВ хворих веде до зменшення концентрації ОП на 25,6 % ($p < 0,05$). Менший темп нормалізації показника порівняно з серонегативними до ЦМВ хворими за умов антиалергічної терапії може бути обумовлений тим, що ЦМВ для власної репродукції використовує метаболічний апарат клітини-господаря і нерідко є резистентним до противірусних препаратів, внаслідок чого його лікування є тривалим, часто пов'язане з персистенцією вірусу, який здатний індукувати та підтримувати алергічний процес. Крім того, ефективність комплексної терапії доводиться стійкою ремісією у 63,3 % пролікованих хворих, у решти зменшувалася інтенсивність ураження шкіри на 25-50 % (за індексом SCORAD), тривалості загострень – на 25-30 %, частоти рецидивів – на 45-50 %. На 20-25 % скорочувалися строки лікування та тимчасової непрацездатності. Отже, підтверджується участь деструкції колагенових волокон у патогенезі АД та вплив ЦМВ на цей процес. А низька ефективність лише протиалергічного лікування в інфікованих ЦМВ хворих обґрунтовує доцільність використання комплексної терапії, яка включає імуномотропний та противірусний препарати разом із стандартною терапією.

ВПЛИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА АТЕРОГЕННІСТЬ ПЛАЗМИ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІЧНИЙ І НЕЙРОЕНДОКРИННИЙ СУПРОВОДИ У ЩУРІВ

О.Л.Г. Барияк, Б.Я. Гучко

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

Дані про вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на атерогенність плазми суперечливі і неоднозначні, тому дослідження в цьому руслі залишаються актуальними. Експеримент поставлено на 29 щурках масою 200-250 г. Напоювання водою з-під крана (контроль) та водою Нафтуса св. 21-Н (дослід) проводили двічі щоденно по 15 мл/кг (з інтервалом 5 год) впродовж 5 днів. З'ясовано, що у 59 % щурів вживання Нафтусі значуще не впливає на холестеринний коефіцієнт атерогенності Клімова (КАК), тоді як у 41 % КАК підвищується на 27-63 %. Проатероген-

ний ефект зумовлений підвищенням рівня холестерину (ХС) в складі не α -ліпопротеїдів (ЛП) значно більшою мірою, ніж в складі α -ЛП. Це супроводжується підвищенням рівня загальних ліпідів. Квазінульовий ефект на атерогенність є наслідком одночасного зниження вмісту холестерину в ЛП різних щільностей, що асоціюється з тенденцією до зниження рівня загальних ліпідів. Кореляційний аналіз виявив, окрім дуже сильного зв'язку КАК з ХС не α -ЛП ($r=0,98$), значні зв'язки з ХС α -ЛП ($r=0,54$) і ліпідемією ($r=0,70$). Дослідження супутніх змін показників ліпопероксидації вия-

вило, що активність каталази залишається незмінною, а рівень дієвих кон'югатів (ДК) знижується однаковою мірою як за квазінульового, так і за проатерогенного ефектів Нафтусі. Активність супероксиддисмутази (СОД) зростає за проатерогенного ефекту більшою мірою, ніж за квазінульового, але статистично незначуще. Натомість рівень малонового діальдегіду (МДА) змінюється реципрокно і значуще. Виявлено сильну інверсну кореляцію між МДА і КАК, а також помірну – з ДК ($r=-0,41$) і СОД ($r=0,41$). З-поміж показників білкового обміну найбільшої уваги заслуговують рівні α_1 - і α_2 -глобулінів, які значуще знижуються за квазінульового ефекту, залишаючись незмінними за проатерогенного. Натомість рівні β - і γ -глобулінів підвищуються, дещо більшою мірою за квазінульового, ніж за проатерогенного ефекту. Гіперальбумінемія ж практично однакова в обох випадках. Гіперферментемія, навпаки, значно вираженіша саме за проатерогенного ефекту Нафтусі. Аналогічну динаміку проявляють також рівні молекул середньої маси (МСМ) і сечовини. Білірубінемія змінюється реципрокним чином, а рівень креатиніну – односкеровано з КАК. Виявлено пряму помірну кореляцію КАК з АсТ ($r=0,46$), МСМ ($r=0,46$), сечовиною ($r=0,45$), креатиніном ($r=0,38$), АлТ ($r=0,36$) і амілазою ($r=0,32$) та інверсну – з білірубіном ($r=-0,36$). Отже, ефекти Нафтусі на КАК супроводжуються закономірними змінами низки метаболічних показників, як конкордантними (СОД, сечовина, креатинін, МСМ, АлТ, АсТ, амілаза), так і дискордантними (МДА, ДК, білірубін), котрі детерміновані в ціло-

му на 67 %. Канонікальний зв'язок КАК з метаболічною констеляцією виявляється вельми сильним: $R=0,817$; $R^2=0,668$; $\chi^2_{(9)}=24,8$; $p=0,003$; $\Delta \text{Prime}=0,33$. Ні симпатичний, ні вагальний тонуси, ні гуморальний канал вегетативної регуляції закономірно не змінюються в жодній групі. Сказане стосується також маси надниркових залоз, їх мінералокортикоїдної активності і секреції ними кортикостерону. Товщина всіх трьох шарів адреналової кори за квазінульового ефекту значуще не змінюється, проявляючи лише тенденцію до зменшення, а за проатерогенного – зменшується закономірно. Водночас мозкова частина надниркових залоз суттєво потовщується, дещо більшою мірою за проатерогенного ефекту. Разом з тим, в 2-3 рази зростає екскреція 17-КС. Найбільша ж відповідність з динамікою КАК констатована для рівня в сироватці трийодтироніну, який залишається незмінним за квазінульового і значно знижується – за проатерогенного ефектів Нафтусі. Окрім T_3 , значущі інверсні зв'язки КАК виявлено з мінералокортикоїдною активністю ($r=-0,42$), гуморальним каналом ($r=-0,35$), кортикостероном ($r=-0,33$), вагальним тонусом ($r=-0,31$) та фасцикулярним ($r=-0,28$) і ретикулярним ($r=-0,26$) шарами адреналової кори, які можна розглядати в якості антиатерогенних факторів. Натомість з екскрецією 17-КС кореляція пряма ($r=0,29$). З врахуванням також слабкої кореляції з симпатичним тонусом ($r=0,22$) канонікальний зв'язок КАК з нейроендокринною констеляцією виявляється дуже сильним: $R=0,929$; $R^2=0,863$; $\chi^2_{(9)}=44,8$; $p<10^{-5}$; $\Delta \text{Prime}=0,14$.

ЗМІНА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ МОНОЦИТІВ НА СЕРОТОНІН У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ КРОВОТЕЧЕЮ З ВИРАЗКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

О.Е.Ф. Барінов, О.М. Сулаєва

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Розвиток виразкової кровотечі відбувається на фоні зміни імунологічної реактивності, яка зумовлена впливом мікробного агента (*H. pylori*), порушенням балансу локальних регуляторів, серед яких в патогенезі виразкової хвороби важливу роль відіграє серотонін. Він не тільки впливає на моторику дванадцятипалої кишки (ДПК) та стан її покривного епітелію, але й модулює функцію лейкоцитів. Це зумовлено експресією різних типів рецепторів до серотоніну (5-НТ), серед яких в моноцитах найважливішими вважаються 5-НТ₂ і 5-НТ₄ типи. Метою роботи був аналіз ефектів серотоніну на моноцити периферійної крові у хворих на виразкові кровотечі з різним результатом патологічного процесу. Моноцити виділяли з крові 28 хворих з гострими кровотечами, з яких у 19 (1 група; 67,86 %) ендоскопічний гемостаз був ефективним, а у 9 пацієнтів (2 група; 32,14 %) розвивалися повторні кровотечі. Оцінку функціонального стану моноцитів *in vitro* проводили на момент госпіталізації, через 1 і 3 доби після гемостазу. Оцінювали інтенсивність спонтанної та ЛПС-індукованої (0,3 мкг/мл; E.coli фірми

"Calbiochem", США) НСТ-реакції. Роль різних рецепторів до серотоніну визначали методом інгібіторного аналізу з додаванням селективних блокторів 5-НТ₂ і 5-НТ₄ рецепторів (відповідно ритансерин 100 нМ і 5-НТ₄ та GR113808 – 200 нМ). Контрольну групу склали 5 умовно здорових волонтерів.

Реакція моноцитів інтактних людей на ЛПС характеризувалася зростанням інтенсивності НСТ в 2,39-2,5 рази, що відбивало високий функціональний резерв кисень-залежного метаболізму. При цьому ефект блоктора 5-НТ₂ рецепторів переважав над впливом антагоніста 5-НТ₄ рецепторів. У хворих з виразковими кровотечами з дванадцятипалої кишки на момент госпіталізації відзначене зростання спонтанної НСТ-реакції, яка була на 53,79-95,3 % вищою за показник у здорових людей, але не мала міжгрупових розбіжностей. Стимуляція ЛПС підвищувала інтенсивність НСТ-реакції лише на 71,64±14,6 %, що свідчить про толерантність до бактеріальної агресії. За цих умов в обох групах використання блокторів 5-НТ рецепторів значно знижувало НСТ, що відбивало зростання сенси-

тивності обох типів рецепторів, переважним залишався 5-HT₂ тип. Після гемостазу в 1-й групі відзначене значне зростання чутливості 5-HT₂ через 1 добу і 5-HT₄ рецепторів – через 3 доби. Причому якщо в контролі відношення ефектів інгібіторів 5-HT₂ і 5-HT₄ рецепторів складало 1,8±0,08, то за умов кровотечі цей показник збільшувався до 2,35±0,2 через 1 добу, і зменшувався до 1,22±0,12 через 3 доби. Такий феномен відбиває зміну внутрішньоклітинних сигнальних систем та відповіді моноцитів на серотонін. Встановлено, що вплив серотоніну на моноцити через 5-HT₂ рецептори реалізується із залученням метаболізму фосфоліпідів та Ca²⁺-залежного шляху і проявляється підвищенням адгезії та міграції у зону ушкодження, тоді як 5-HT₄ рецептори асоційовані з аденілатциклазою, що регулює цитокіновий спектр клітин та полярність імунної відповіді. В цьому контексті зміна чутливості 5-HT₂ і 5-HT₄ рецепторів

може визначати переключення з прозапального на протизапальний фенотип моноцитів-макрофагів, та переважання неспецифічної мікробіцидної активності або індукції імунних реакцій. На відміну від цього в 2-й групі після гемостазу спостерігалось прогресуюче зростання чутливості 5-HT₂ рецепторів без відповідної реакції 5-HT₄. Це призвело до збільшення відношення ефектів інгібіторів 5-HT₂ та 5-HT₄ рецепторів до 3,22±0,45 через 1 добу після гемостазу, і відбивало превалювання Ca²⁺-залежного механізму регуляції метаболізму моноцитів-макрофагів.

Таким чином, розвиток виразкової кровотечі відбувається на фоні дисфункції та обмеження функціонального резерву моноцитів-макрофагів і супроводжується зміною чутливості клітин до серотоніну. Виразне зростання чутливості 5-HT₂ рецепторів моноцитів до серотоніну може бути одним з діагностичних параметрів розвитку повторної кровотечі.

ПОРУШЕННЯ ГОМЕОСТАЗУ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ ЗА УМОВ ДІЇ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ

О.А.В. Бойко, В.О. Степаненко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

На сьогодні туберкульоз розглядають як багатofакторне захворювання, на розвиток якого, нарівні з патогенним чинником, географічними, соціальними та економічними умовами, впливають гени, що визначають схильність до хвороби. Насамперед, це гени цитокінів, які беруть участь в імунній відповіді. Неодмінний стан імунної відповіді – запальні реакції. Мутації в генах цитокінів послабляють запальну реакцію і, з одного боку, захищають тканини від ушкодження, а з другого боку – послабляють імунну відповідь на туберкульозну інфекцію.

Патоморфоз сучасного туберкульозу, обумовлений впливом зовнішнього середовища (спонтанний патоморфоз), а також використанням специфічної хіміотерапії (індукований патоморфоз), має негативну тенденцію, яка полягає у змінах біологічних властивостей збудника, розмноженні стійких до протитуберкульозних хіміопрепаратів МБТ, дихальній недостатності та тканинній гіпоксії, численних деструкціях легеневої тканини, низькій реактивності макроорганізму тощо. У хворих на туберкульоз зареєстровано зміни у різних ланках імунної системи, виділено чотири варіанти імунних порушень. Поряд з ендогенними факторами, великий вплив на імунний стан людини справляє зовнішнє середовище, кліматографічні умови проживання. Було доведено, що енергозабезпечення організму хворих на туберкульоз відбувається переважно за жировим варіантом, тоді як у здорових людей досягається шляхом використання жирів та вуглеводів у рівних співвідношеннях. Захворюваність на туберкульоз завжди більше спостерігалася в південних регіонах, оскільки спекотний клімат вибірково мобілізує вуглеводний обмін, а повноцінна клітинна імунна відповідь потребує жирового забезпечення. На даний час атмосферне повітря насичене великою кількістю аеросивних

речовин, в основному промислового походження. Рівень забруднення повітря перевищує саногенетичні можливості респіраторної системи, резерви альвеолярних макрофагів не розраховані на такий рівень забруднення альвеол. Оскільки залоза, що виробляє сурфактант (АЦ ІІ порядку), займає всього 5 % альвеолярної поверхні, постійний вплив полютантів призводить до її загибелі, розвитку сурфактантної недостатності та дефіциту клітинного імунітету респіраторної системи, що сприяє поширенню МБТ і веде до подальшого прогресування туберкульозу, а також є фактором появи бронхообструктивного синдрому. При обстеженні хворих на деструктивний туберкульоз легень виявлено, що 80 % пацієнтів підлягали різним видам професійних шкідливостей.

Демографічні характеристики суспільства теж впливають на поширення туберкульозної інфекції. Найбільш сприятливі до неї чоловіки віком 30-50 років. Ця група населення найбільш мобільна, контактна. Вона зазнає впливу різних факторів ризику (стреси, куріння, зловживання алкоголем), що багаторазово підвищує ймовірність захворювання на туберкульоз у регіонах зі значним поширенням інфекції.

В останньому десятиріччі дуже актуальною стала проблема поширення інфекції, спричиненої вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). ВІЛ-інфекція сприяє переходу латентної туберкульозної інфекції в активне захворювання. Патогенетичний вплив ВІЛ-інфекції на організм людини пов'язаний з руйнуванням субпопуляції Т-лімфоцитів -Тхелперів, які є основою клітинного імунітету. Імунна система втрачає здатність попередити ріст і локалізувати поширення МБТ. Тому частіше трапляються дисеміновані й позалегенові форми захворювання. Але легеневий туберкульоз залишається найпоширенішою формою ВІЛ-інфікованих осіб.

СТАН ПОРОЖНИНИ РОТА В ОСІБ, ЩО ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ

О.С.І. Бойцанюк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Стан порожнини рота, зокрема тканин пародонта людини, відображає рівень функціонування різних органів та систем організму, у першу чергу травної, серцево-судинної, ендокринної, видільної. З іншого боку, численні дані свідчать про роль одонтогенних осередків інфекції у розвитку низки загальносоматичних захворювань і патологічних станів. При опіковій хворобі (ОХ), яка розвивається при площі опікової рани більше 10-15 % поверхні тіла у дорослих, і більше 5-7 % поверхні тіла у дітей, виникають функціональні та морфологічні зміни з боку життєво важливих органів і систем, розвивається опіковий шок. Порушується загальний нервово-психічний стан, водно-електролітний баланс, метаболічні порушення, виникає гіпоксія тканин, плазморея, централізація гемодинаміки і порушення мікроциркуляції. Метою даного дослідження було визначення характеру змін у пародонті, які виникають внаслідок поєднаної дії загальних та місцевих факторів в осіб, що зазнали впливу опікової травми. Проведено клінічний огляд, індексну оцінку стану пародонта та зміни мінеральних компонентів слюни та крові у 35 хворих у період гострої опікової токсемії та реконвалесценції у відділенні опікової травми та пластичної хірургії ТМКЛШД, віком від 20 до 49 років (18 жінок віком від 20 до 38 років та 17 чоловіків віком від 25 до 49 років). У процесі дослідження виявлено, що кількість опікових хворих із здоровим пародонтом складає 8 чоловік – 22,85 % (у порівнянні із контрольною групою 32 %). Із захворювань пародонта відмічається катаральний гінгівіт в 11 осіб

(31,43 %), локальний пародонтит у 3 осіб (8,58 %), генералізований пародонтит у 9 осіб (25,71 %), пародонтоз у 4 осіб (11,43 %). Аналізуючи ступінь важкості ураження пародонта опікових хворих в період гострої опікової токсемії (30 хворих), виявлено, що переважає катаральний гінгівіт у 10 чоловік (33,33 %). Середнє значення індексу Федорова - Володкіної становить 3,48 балів (у нормі 1,1-1,3). Отримані результати свідчать про те, що у цей період травми у хворих недостатня гігієна порожнини рота, що, на нашу думку, є етіологічним чинником даного захворювання. Кровоточивість ясен складала у 28,57 % обстежених, зубний над - та під'ясенний камінь діагностовано у 34,28 % хворих, пародонтальні кишені більше 6 мм у 11,42 % обстежених. Скарги на кровоточивість ясен пред'являли 31,42 % оглянутих. При проведенні лабораторного обстеження виявлено, що у хворих на опікову хворобу вміст кальцію у сироватці крові вірогідно підвищений $3,638 \pm 0,212$ мкмоль/л, або $114,5 \pm 7,7$ %, у порівнянні з контрольною групою, де він становить $2,45 \pm 0,12$ мкмоль/л. Вміст кальцію у слюні досліджуваної контрольної групи перебував у межах норми $1,15 \pm 0,028$ мкмоль/л, тоді як у хворих на ОХ – $1,712 \pm 0,078$ мкмоль/л, що становить $148,9 \pm 6,8$ % від контролю. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що у хворих на ОХ як у крові, так і у слюні вміст кальцію підвищений, що свідчить про активний його вихід з кісткової тканини. Таким чином, в опечених хворих у порожнині рота створюються умови, які сприяють виникненню та прогресуванню захворювань пародонта.

ПОЛІВАРІАНТНІСТЬ ЕФЕКТИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ВЕГЕТАТИВНУ РЕАКТИВНІСТЬ ТА МОЖЛИВІСТЬ ЇХ ПРОГНОЗУВАННЯ

О.Г.І. Вісьтак

Лабораторія клінічної патофізіології ДП "НДІ медицини транспорту", Трускавець

Раніше нами констатовано, що курсове пиття біоактивної води Нафтуса спричиняє у жінок репродуктивного віку з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією поліваріантні ефекти на вегетативний гемостаз, характер яких зумовлений низкою початкових параметрів нейроендокринного, імунного та гінекологічного статусів.

В цьому ж повідомленні наведено результати дослідження за даних умов змін вегетативної реактивності (ВР), оціненої за співвідношенням індексів напруження Баєвського в положеннях стоячи і лежачи.

Виявлено, що у 39,3 % жінок індекс ВР знижується (від $1,93 \pm 0,11$ на $0,87 \pm 0,10$), у 13,1 % – залишається без змін ($1,47 \pm 0,15$ і $1,48 \pm 0,16$ на початку і на

прикінці бальнеотерапії відповідно), натомість у 47,6 % – підвищується (від $0,91 \pm 0,06$ на $1,04 \pm 0,10$).

У випадках зниження індексу ВР частість гіперсимпатикотонічної ВР зменшується від $35,4 \pm 7,0$ до $14,6 \pm 5,1$ %, нормальної – від $62,5 \pm 7,1$ до $50,0 \pm 7,3$ %, тоді як асимпатикотонічної – збільшується від $2,1 \pm 2,1$ до $35,4 \pm 7,0$ %. Підвищення індексу ВР досягається за рахунок збільшення частоти гіперсимпатикотонічної ВР від $10,3 \pm 4,0$ до $39,7 \pm 6,5$ % і нормальної – від $41,4 \pm 6,5$ до $51,7 \pm 6,6$ % в поєднанні зі зменшенням випадків асимпатикотонічної ВР від $48,3 \pm 6,6$ до $8,6 \pm 3,7$ %. У групі з відсутністю змін частки різних типів ВР залишається стабільними: нормальної – $56,3 \pm 12,8$ %, гіперсимпатикотонічної – $25,0 \pm 11,2$ %, асимпатикотонічної – $18,7 \pm 10,0$ %.

З метою виявлення факторів, які зумовлюють характер зміни ВР внаслідок бальнеотерапії, нами проведено процедуру дискримінального аналізу (методом forward stepwise за програмою "Statistica"). Програмою відібрано 30 початкових показників-предикторів. Чільне місце в ієрархії предикторів цілком очікувано посідає саме індекс ВР ($\Lambda=0,63$), V ранг ($\Lambda=0,44$) належить коефіцієнту ЧСС стоячи/ЧСС сидячи ортостатичного тесту Тесленко, тоді як власне ортостатичний індекс Тесленко посідає лише XXIV ранг ($\Lambda=0,20$). Ще нижчі ранги мають індекс Кердьо (XXVIII; $\Lambda=0,17$) та систолічний АТ (XXIX; $\Lambda=0,165$). Несподівано низький ранг (XV) відведено вагальному тону (XV; $\Lambda=0,25$). Натомість II ранг посів рН шкіри ($\Lambda=0,56$), який вважається маркером захисних сил шкіри зокрема і організму в цілому. Ще два показники з цієї плеяди – алкалонейтралізуюча і алкалорезистентна здатність шкіри – теж посідають високі ранги: VII ($\Lambda=0,39$) і IX ($\Lambda=0,35$) відповідно. III ранг відведено наявності і величині міоми ($\Lambda=0,51$); до цієї плеяди належать також: об'єм матки (XIII; $\Lambda=0,28$), наявність і ехогенність пра-

восторонньої мастопатії (VI; $\Lambda=0,42$), об'єм правого яєчника (XI; $\Lambda=0,31$), його кістоз (XII; $\Lambda=0,29$), кістоз лівого яєчника (XXI; $\Lambda=0,21$) та тривалість оваріально-менструального циклу (XX; $\Lambda=0,22$). Ендокринна плеяда репрезентована кортизоном (VIII; $\Lambda=0,37$), пролактином (XVI; $\Lambda=0,24$), тестостероном (XVIII; $\Lambda=0,23$), ТТГ (XXVI; $\Lambda=0,19$), тироксином (XXVII; $\Lambda=0,17$), а також ехогенністю щитоподібної залози (XIV; $\Lambda=0,26$). Ще сім предикторів представляють імунний статус: ЦІК (IV; $\Lambda=0,47$), E_A -РУЛ (X; $\Lambda=0,33$), CD19-лімфоцити (XVII; $\Lambda=0,23$), IgA (XIX; $\Lambda=0,22$), IPI (XXII; $\Lambda=0,21$), $E_{T_{Фц}}$ -РУЛ (XXIII; $\Lambda=0,20$) і IgM (XXX; $\Lambda=0,16$). Нарешті, предиктором виявилась і клінічна ознака – виразність головних болей (XXV; $\Lambda=0,19$).

Перелічені предиктори, будучи включені у три (за кількістю варіантів) класифікаційні дискримінантні функції, уможливають ретроспективне прогнозування зниження ВР з точністю 87,5 % (6 помилок на 48 жінок), відсутності змін – 93,8 % (1 помилка на 16 осіб), підвищення ВР – 94,8 % (3 помилки на 58 пацієнток), а загальна точність прогнозу – 91,8 %.

АКТИВНІСТЬ Na^+ , K^+ - АТФ-ГІДРОЛАЗНОЇ СИСТЕМИ ЯК КРИТЕРІЙ РОЗВИТКУ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ

О.Д.З. Воробець¹, І.І. Горпинченко²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Інститут урології АМН України, Київ

Еректильна дисфункція зустрічається в тій чи іншій формі у 40-52 % чоловіків після 40 років. Вона здебільшого обумовлена стресовими чинниками психогенної природи, а також може бути органічної чи змішаної природи. Для з'ясування механізму розвитку цієї патології йде постійний пошук чутливих показників, які б відображали одночасно фізіологічний статус організму та метаболічні зміни всередині клітини. Завдяки тому, що лімфоцити периферичної крові здатні швидко реагувати на будь-які зміни гомеостазу в організмі, а також тому, що модуляція активності ферментів у лімфоцитах настає значно раніше, ніж змінюються інші біохімічні та морфологічні показники в організмі, вони можуть бути зручним об'єктом для проведення досліджень, пов'язаних з різними патологіями, зокрема порушенням еректильної функції. Одними з важливих показників функціонального стану організму можуть бути АТФази, які формують іонний градієнт через мембрани, мембранний потенціал, регулюють водно-сольовий обмін і метаболізм клітини та вважаються інтегральним показником життєздатності клітини. Метою роботи було вивчення активностей Na^+ , K^+ -АТФази плазматичної мембрани та H^+ -АТФази мітохондрій лімфоцитів периферичної крові при еректильній дисфункції чоловіків різного віку для оцінки зв'язку між активністю ферментів та станом цього захворювання. Дослідження проводились на лімфоцитах периферич-

ної крові клінічно здорових чоловіків віком 18-29 та 52-66 років, чоловіків з психогенною моносиндромною еректильною дисфункцією віком 18-29 років та чоловіків зі змішаною формою еректильної дисфункції віком 52-66 років. Моноядерні лімфоцити периферичної крові виділяли з гепаринізованої свіжоотриманої крові у градієнті концентрації філол-урографіну. Для розкриття латентних АТФазних активностей до суспензії лімфоцитів додавали 0,2 % розчин сапоніну. Нами виявлено, що в контрольній групі чоловіків (18-29 років) в пермеабілізованих сапоніном лімфоцитах периферичної крові активність Na^+ , K^+ - АТФази складає $3,8 \pm 0,4$ мкмоль P_i /год·мг білка. У лімфоцитах чоловіків групи з психогенною моносиндромною еректильною дисфункцією (18-29 років) ця величина дещо зменшується і становить $3,7 \pm 0,3$ мкмоль P_i /год·мг білка, а у лімфоцитах чоловіків групи зі змішаною формою еректильної дисфункції (50-63 роки) активність ферменту знижувалась до $2,9 \pm 0,3$ мкмоль P_i /год·мг білка, тобто була меншою на 24 % щодо контролю. Активність H^+ -АТФази мітохондрій у пермеабілізованих лімфоцитах у контрольній групі чоловіків (18-29 років) при цьому складала $3,7 \pm 0,3$ мкмоль P_i /год·мг білка. У лімфоцитах чоловіків з психогенною моносиндромною дисфункцією ця величина дещо знижувалась, до $3,5 \pm 0,3$ мкмоль P_i /год·мг білка, а у лімфоцитах чоловіків зі змішаною формою еректильної дисфункції (52-66

років) активність H^+ -АТФази ще більше знижувалась, до $2,4 \pm 0,2$ мкмоль Р/год-мг білка, тобто була меншою на 35 % щодо контролю.

Таким чином, з віком, при розвитку еректильної дисфункції у чоловіків знижуються активності Na^+ , K^+ -

АТФази плазматичної мембрани та H^+ -АТФази мітохондрій лімфоцитів периферичної крові, що призводить до накопичення Na^+ у клітині, дефіциту АТФ, порушення іонного гомеостазу та розвитку патологічних станів.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ СУДИН ПЕЧІНКИ ТА НИРОК В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ

О.А.В. Гантімуrow, Н.І. Герасим'юк, В.О. Чепесюк, Л.О. Герасимюк,

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Гострий розлитий перитоніт на сьогодні продовжує залишатися однією з найважливіших проблем абдомінальної хірургії. Частота його виникнення сягає 5,5–6,0 на 10 000 населення. Перитоніт займає перше місце серед причин смерті від гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Водночас відомо, що основною причиною смерті є прогресуюча поліорганна недостатність. Встановлено також, що в розвиток синдрому поліорганної недостатності приблизно з однаковою частотою втягуються серцево-судинна (60,2 %), центральна нервова система (60,2 %), нирки (60,2 %) і печінка (56,1 %). При цьому важлива роль, без сумніву, належить здатності чи нездатності кровоносних русел адекватно забезпечувати кровопостачання органів, що уражаються. Однак динаміка морфофункціональних змін судин у процесі розвитку перитоніту, а також хронологічна послідовність таких процесів у різних органах продовжують залишатися недостатньо вивченими.

В експерименті на 30 білих щурах-самцях з масою тіла 180–200 досліджували динаміку морфофункціональних змін в судинах печінки та нирок при моделюванні гострого розлитого перитоніту.

Морфологічні ознаки реакції органних кровоносних судин як відповіді організму на зміни центральної гемодинаміки, що є характерними для розлитого перитоніту, виявлялися вже на ранніх стадіях його розвитку. Причому ці зміни виникали одночасно як в судинах печінки, так і в судинах нирок, що може бути підтвердженням однотипності механізмів їх виникнення. На ранніх стадіях захворювання (6 год) судинні реакції проявлялися гіпертонусом стінок артеріол і повнокрів'ям капілярів, до яких поступово (через 12 год) приєднувалося підвищення тонузу гладком'язових оболонок артерій м'язового типу з одночасним поступовим наростанням повнокрів'я в усіх ланках кровоносних русел печінки і нирок. Підвищення тонузу артеріальних стінок підтверджувалося складчастістю їх внутрішніх еластичних мембран та потовщен-

ням м'язових оболонок з одночасним звуженням просвіту. Поряд з цим спостерігався набряк судинних стінок і периваскулярних просторів.

Через 24-36 годин від початку експерименту в судинах відбувалися зміни, які проявлялися поступовим зворотним зниженням тонузу артерій м'язового типу і артеріол з одночасним зменшенням звисистості їх внутрішніх еластичних мембран та розширенням просвіту. Однак артеріальне і венозне повнокрів'я продовжувало зберігатися. Для термінальної стадії типовим було паралітичне розширення просвіту артерій із згладжуванням і фрагментацією їх еластичних мембран. Просвіт як ниркових, так і печінкових артерій був заповнений форменими елементами крові. В капілярах нерідко виявлялися стази з агрегацією еритроцитів. Вени на відміну від артерій були менш повнокровними і нерідко колабованими. Хоча слід зауважити, що реакції ворітної вени нагадували скоріше реакції печінкової артерії, а не печінкових вен, що може бути наслідком, в першу чергу, гемодинамічних змін, зокрема різного ступеня кровонаповнення судин в системі нижньої порожнистої вени, в яку здійснюється венозний дренаж із печінки і нирок. Підтвердженням первинності гемодинамічних змін у великому колі кровообігу може бути також виявлення у піддослідних тварин транссудату у всіх серозних порожнинах, а у термінальній стадії і спленомегаїї. Причому, селезінка могла збільшуватися в розмірах не тільки за рахунок посилення її імунної функції, але й збільшувати свій об'єм як депо крові.

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволили встановити динаміку морфофункціональних змін судин печінки і нирок в процесі розвитку розлитого перитоніту, яка полягає в почерговості спастичних і дистонічних реакцій органних артерій та різному ступені кровонаповнення вен (від вираженого повнокрів'я до судинного колапсу), що може бути відображенням порушень центральної гемодинаміки при даному патологічному процесі.

СТАН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ КАЛОВОМУ ПЕРИТОНІТІ

О.М.Р. Герасимчук

Івано-Франківський національний медичний університет

Аналіз літературних джерел свідчить, що різні критичні стани супроводжуються розвитком легеневої недостатності. Мета дослідження полягала у вивченні в динаміці субмікроскопічних змін компонентів мікроциркуляторного русла (МЦР) легень при експериментальному гострому каловому перитоніті. Дослідження виконані на 30 білих щурах-самцях з моделлю калового перитоніту. Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводився під кетаміновим наркозом через 1 год, 12 год, 24 год, 48 год після початку експерименту. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1 % розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікроскопі "Tesla BS-490", вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К". Проведений аналіз результатів субмікроскопічного дослідження показав, що зміни МЦР відмічаються вже через 1 год після початку експерименту. На люменальній поверхні ендотеліоцитів визначаються складки і мікроворсинки. У периферійних відділах ендотеліальних клітин спостерігається

підвищена кількість як малих, так і великих мікропіноцитозних пухирців. Ядра ендотеліоцитів овальної форми з інвагінаціями нуклеолеми. Перинуклеарний простір помірно розширений. Мітохондрії набряклі, з матриксом слабкої електроннооптичної щільності, кристи втрачають свою паралельність, кількість останніх зменшена. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, заповнені дрібногранулярним матеріалом. Кількість рибосом на їх мембранах зменшена. Елементи апарату Гольджі представлені невеликою кількістю пухирців. Базальна мембрана в багатьох місцях потовщена з нечіткими контурами. В просвіті окремих гемокапілярів спостерігається агрегація формених елементів крові. Внаслідок набряку ендотеліальних клітин та агрегації тромбоцитів і лейкоцитів відмічається звуження деяких гемокапілярів. Із збільшенням строку дослідження (12-48 год) дистрофічні і деструктивні зміни в компонентах мікроциркуляторного русла прогресують. Таким чином, проведені дослідження свідчать, що в основі розвитку дихальної недостатності при експериментальному гострому каловому перитоніті лежать виражені порушення легеневої гемомікроциркуляції.

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ ПРИ БРОНХОПНЕВМОНІЇ

О.М.С. Гнатюк, Л.Н. Рибіцька, Л.В. Татарчук, Н.Г. Франчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

В останні роки дослідники все більше уваги звертають на закономірності ремоделювання судинного русла органів при різних патологічних станах. Під ремоделюванням судин розуміють зміну їх структури і функції при патологічних умовах, як відповідь всіх компонентів їх стінки (ендотелію, гладком'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різні негативні ендогенні та екзогенні фактори. Варто зазначити, що структурна перебудова артерій легень при їх ураженні вивчена не повністю. У зв'язку з вищеведеним, метою даної роботи стало дослідження особливостей ремоделювання артерій середнього (51-125 мкм) та дрібного калібру (25-50 мкм) легень 32 білих статевозрілих щурів-самців, які були розділені на 2 групи. 1-ша група нараховувала 15 інтактних практично здорових тварин, які знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-га – 17 щурів із змодельованою бронхопневмонією. Останню моделювали шляхом інтратрахеального введення 0,1 мл скипідару. Додатково тваринам одноразово внутрішньошлунково вводили 0,2 % розчин натрію нітрату з розрахунку 4,8 мг/кг

(Патент на корисну модель № 42766, МПК(2009) G09I2300). Евтаназію білих щурів проводили кровопусканням в умовах кетамінового наркозу. Вирізували шматочки з частин легеневої паренхіми, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації заливали парафіном. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом. При морфометрії артерій визначали їх зовнішній та внутрішній діаметри, товщину медії, індекс Вогенворта, висоту ендотеліоцитів, їх діаметр, ядерно-цитоплазматичні відношення, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Аналізом отриманих даних встановлено, що досліджувані судини при змодельованій патології зазнавали суттєвої структурної перебудови. При цьому встановлено потовщення їх стінки, звуження просвіту, зростання індексу Вогенворта, що вказувало на зниження пропускної здатності досліджуваних судин. Виявлено, що при змодельованій бронхопневмонії найбільше зміненими були артерії дрібного калібру і на 7 добу експерименту. В

досліджуваних патологічних умовах внутрішній діаметр (просвіт) останніх судин зменшувався у 1,3 раза, товщина медії зросла у 1,5 раза, а індекс Вогенворта – у 2,5 раза. Висота ендотеліоцитів цих артерій виявилася збільшеною на 12,8 %, діаметр їх ядер – на 19,3 %, суттєво змінювалися ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах. Останнє вказувало на порушення клітинного структурного гомеостазу в ендотеліоцитах. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів в артеріях дрібного калібру легень при бронхопневмонії дорівнював 32,8 %. Гістологічно у стінці досліджуваних судин відмічався набряк, просякання базальної мембрани білками плазми, дистрофічно і некробіотично змінені та десквамовані ендотеліоци-

ти, зустрічалися також явища фібриноїдного набрякання і некрозу. Деякі дослідники вказують, що такі зміни в цих клітинах можуть призводити до ендотеліальної дисфункції, зниження синтезу оксиду азоту, активації процесів його деградації, що супроводжується спазмом судин, посиленням гіпоксії, набряком, дистрофічними та некробіотичними змінами в тканинах. На основі отриманих результатів можна зробити висновки, що бронхопневмонія призводить до вираженої структурної перебудови переважно артерій дрібного калібру легень, яка характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, супроводжуючись погіршенням кровопостачання легень, посиленням гіпоксії.

МЕТОДОЛОГІЧНІ ТА ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ТЕМИ “ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ”

О.М.М. Головачов, В.П. Ткаченко, В.В. Колдунов, Г.А. Клопоцький

Дніпропетровська державна медична академія

Знання та розуміння студентом проблематики та основ патофізіології екстремальних станів має особливе значення у формуванні майбутнього спеціаліста лікаря. Саме цей розділ формує значну частину клінічного мислення, а також можливість допомогти хворому в разі виникнення нагальної потреби. Він також має вплив на розуміння основ біоетики та медичної деонтології.

Вивченню проблеми екстремальних станів присвячене одне з чергових практичних занять з патофізіології вкінці всього курсу, а точніше другого модуля. І це на перший погляд логічно і доцільно. Але при глибшому аналізі виникає декілька суттєвих протиріч, особливо що стосується психологічного аспекту, тому що програма підготовки з патофізіології розроблена майже для ідеального студента, відсоток яких в реальному житті достатньо малий. Таким чином викладач у навчальному процесі має стосунки не з ідеальним, а реальним студентом з його комплексом проблем.

По-перше, студент на третьому курсі має вік близько двадцяти років, а це ще тільки початок кризи юнацького періоду, і він природно не налаштований сприймати в повному обсязі раціональну, дуже упорядковану інформацію стосовно патогенезу екстремальних станів. Адже йому більше природно сприймати емоційно забарвлену інформацію замість раціональної у вигляді тестів і графічних логічних схем. Таким чином, у студента не виникає конотаційний ефект і не активується емоційно-вольова сфера.

По-друге, в цьому віці інформація, яка стосується потенціальних загроз життю людини, згідно з законами роботи захисних механізмів психіки поглинається

в підсвідомість та не затримується в системі довгострокової пам'яті.

Третій аспект проблеми базується на тому, що у багатьох студентів в кінці навчального року з'являються ознаки синдрому хронічної втоми. Таким чином набута інформація також негайно губиться.

По-четверте, сучасна молодь особливо прагматична, тому більшість студентів вважає доцільним дбати про загальне складення іспитів “Модуль-2” та “Крок-1”, ніж про чергове заняття на тему “Патофізіологія екстремальних станів”. Це явище психологи називають автопроекція в майбутнє.

По-п'яте, наша молодь існує у світі, де має місце втрата абсолютних істин та авторитетів, що веде до руйнації ієрархічності знання. Таким чином віковий нігілізм не дає можливості студенту самостійно визначити і встановити для себе пріоритети та ієрархію знання.

По-шосте, значна більшість студентів не має навичок реальної самостійної роботи з літературою і не вміє належним чином оптимізувати процес навчання з цієї теми.

По-сьоме, у сучасного студента, як правило, мають місце значні порушення в емоційно-вольовій сфері, що призводить до послаблення волі.

Таким чином, ми розглянули негативний вплив деяких вікових та психологічних факторів на навчальний процес при розборі теми “Патофізіологія екстремальних станів”. Системний характер дії цих факторів не дає нам можливості сформулювати загальний механізм для їх подолання. Тому як ніколи раніше потребує повернення індивідуальний підхід і робота викладача до кожного окремого студента.

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ L-АРГІНІН-ІНДУКОВАНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

О.Л.Є. Голотюк

Івано-Франківський національний медичний університет

Метою дослідження було вивчити особливості розвитку ендогенної інтоксикації у щурів у динаміці перебігу експериментального гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту.

Дослідження виконане на 82 білих щурах. Гострий панкреатит моделювали внутрішньоочеревинним введенням 20 % р-ну L-аргініну двічі з інтервалом 1 год в сумарній дозі 5 г/кг. Забір крові для дослідження проводили через 12, 24, 48, 72, 96 год після останнього введення L-аргініну. Тварин виводили з експерименту під кетаміновим наркозом шляхом декапітації. Ступінь EI у щурів вивчали за рівнем молекул середньої маси (МСМ) при довжині хвилі 254 і 280 нм, продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ): дієнових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА).

Через 12 год після останнього введення L-аргініну спостерігали суттєве збільшення маркерів EI. Зокрема, рівень МСМ₂₅₄ зростав із 0,264±0,013 у.о. до 0,331±0,016 у.о. (P<0,01), сягаючи максимуму – 0,463±0,029 у.о. на 48 годину експерименту (P<0,001). Найвищу концентрацію МСМ₂₈₀ спостерігали через 72 год експерименту, яка становила 0,427±0,030 у.о. (P<0,001) при нормі

0,212±0,011 у.о. Максимальний вміст продуктів ПОЛ в крові відмічався в більш ранні терміни. Зокрема, через 12 год після моделювання ГП рівень ДК в сироватці крові збільшувався майже вдвічі – з 0,397±0,025 у.о. в нормі до 0,773±0,054 у.о. (P<0,001), а через 24 год показник становив 0,720±0,049 у.о. (P<0,001). Концентрація МДА через 12 год перевищувала показник норми (4,41±0,20 нмоль/л) в 1,46 рази (P<0,001), а через 24 год складала 7,24±0,31 нмоль/мл (P<0,001). Через 96 год жоден з вищевказаних показників не повернувся до норми, перебуваючи на рівні, достовірно вищому від показника контрольних тварин.

Таким чином, у розвитку експериментального гострого L-аргінін-індукованого панкреатиту у дослідних тварин прогресує системний інтоксикаційний синдром, в генезі якого суттєве місце займають процеси вільнорадикального окиснення. Накопичення МСМ та продуктів ПОЛ не тільки є маркером ендоінтоксикації, в подальшому вони погіршують перебіг патологічного процесу. Набуваючи значення вторинних токсинів, вони негативно впливають на функцію життєво важливих органів.

СИСТЕМНІ ПРОЯВИ КСЕНОДЕРМОПЛАСТИКИ НА ТЛІ ПОЛІТРАВМИ, ПОЄДНАНОЇ З МЕХАНІЧНИМ І ТЕРМІЧНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ШКІРИ

О.А.А. Гудима, М.Р. Хара, Л.С. Фіра, Н.Є. Лісничук, Т.Я. Секела, О.Я. Зятковська, В.М. Соколькова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Травматизм є актуальною проблемою в Україні. Смертність постраждалих при поєднаних і комбінованих ураженнях становить понад 80 %, що вимагає пошуку патогенетично обґрунтованих методів діагностики і лікування постраждалих. Недостатньо вивченим продовжує залишатися патогенна роль уражень шкіри різного походження у патогенезі тяжкої травми та ефективність застосування ксенодермотрансплантатів.

Мета роботи – з'ясувати патогенну роль механічного і термічного пошкодження шкіри у перебігу тяжкої травми та ефективність застосування в цих умовах ксенодермопластики.

В експериментах на нелінійних білих щурах-самцях масою 160-180 г проводили моделювання тяжкої механічної травми за методикою Т.Я. Секели та А.А. Гудими (2007). В окремих групах тварин додатково здійснювали механічне пошкодження шкіри, моделювали опік шкіри III А-Б ступеня шляхом прикладання на 6 с до шкіри мідної пластинки, попередньо

нагрітої у кип'ятку, та виконували кріодеструкцію шкіри III ступеня шляхом прикладання до шкіри на 6 с мідної пластинки, зануреної попередньо в рідкий азот. Площа ураження при всіх видах додаткового впливу на шкіру становила 10 % поверхні шкіри.

З метою корекції шкірних дефектів усім тваринам рани покривали ліофілізованими ксенотрансплантатами (ПП "Комбустіолог", м. Тернопіль, Україна). Перед їх накладанням після опіку виконували ранню некректомію (в першу добу), після кріодеструкції шкіри – видалення нежиттєздатних тканин, які добре візуалізуються на другу добу експерименту. Тварин спостерігали впродовж семи днів після травмування.

Комплексом функціональних і морфологічних досліджень було встановлено, що у тварин з тяжкою травмою за всіх додаткових видів уражень шкіри виникають суттєві, принципово подібні функціональні і морфологічні порушення в організмі, які відрізняються особливостями часових змін та інтенсивністю прояву патологічних явищ.

Найбільш виражені відхилення відмічалися на тлі додаткового опіку шкіри, які вже на першу добу досягали максимальних величин і залишалися такими до сьомої доби спостереження. В умовах додаткової кріодеструкції та механічного дефекту шкіри на третю добу експерименту показники суттєво відрізнялися від аналогічних тварин із самою травмою, статистично достовірно менше, ніж після опіку. На сьому добу після кріодеструкції шкіри стан тварин погіршувався, в той час як після механічної травми шкіри залишався стабільним.

В усіх випадках застосування з метою корекції ксенодермопластики відмічався позитивний ефект, який був найбільш вираженим на сьому добу експерименту. За спаданням інтенсивності прояву він розподілювався так – механічний дефект шкіри – кріодеструкція – опік. На тлі механічного дефекту шкіри і

кріодеструкції шкіри на сьому добу експерименту ряд досліджуваних показників досягав рівня тварин із самою травмою. Окремі з них при механічному дефекті були кращими, ніж після самої травми, проте не досягали рівня контролю.

При опіку шкіри в корегованих ксенопластиком тварин показники були кращими, ніж некорегованих, проте не досягали рівня тварин з самою травмою та з іншими видами додаткового ураження шкіри, яким виконували ксенопластику.

Таким чином, додаткове ураження 10 % поверхні шкіри незалежно від походження суттєво погіршує перебіг тяжкої механічної травми. Застосування з метою корекції ксенодермопластики зумовлює позитивні зміни у тварин з тяжкою травмою і додатковим пошкодженням шкіри, які є проявом її системного впливу на організм.

ВПЛИВ БАЛЬЗАМУ "ТРУСКАВЕЦЬКИЙ" НА НЕЙРОГОРМОНАЛЬНУ РЕГУЛЯЦІЮ У ДІТЕЙ

О.А.Л. Драновський, О.Г. Лужецький

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

Раніше нами показано, що нова фітокомпозиція – бальзам "Трускавецький", ідентифікована в експерименті як адаптоген, за умов вживання на тлі стандартного бальнеотерапевтичного комплексу (СБТК) курорту Трускавець потенціює стимулювальний ефект СБТК на всі ланки імунітету у дітей з імунodefіцитом, водночас у дітей з нормальним станом Т-, кіллерної і В-ланок імунітету та пригніченням фагоцитозом стимулювальна дія бальзаму виявлена стосовно лише перших двох ланок, а на В-і фагоцитарну ланку вона має гальмівний характер. З огляду на підлеглість імунного статусу нейрогормональній регуляції нами на цьому контингенті досліджено стан і динаміку головних адаптивних нейроендокринних систем. Вегетативний статус оцінювали методом варіаційної кардіоінтервалометрії за Р.М. Баєвським, користуючись установкою "Кардіо" (Київ). З метою оцінки гормонального статусу визначали вміст в сироватці головних адаптивних гормонів: кортизолу і альдостерону. Застосовано метод твердофазного імуноферментного аналізу з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био" (С.Пб., РФ) та аналізатора "Tecan" (Oesterreich). Передовсім, з'ясовано, що обстежений контингент характеризується в цілому підвищеним симпатичним тонусом в поєднанні з тенденцією до зниження вагального тону за нормального стану гуморального каналу вегетативної регуляції, так що вегетативний гомеостаз виявляється зсунутим у бік симпатотонії на 17-33 %. Симпатотонія асоційована з нормальним рівнем кортизолу і незначно, але вірогідно, підвищеним (на 15-25 %) – альдостерону. Під впливом СБТК у дітей з відсутністю імунodefіциту симпатичний тонус проявляє слабку тенденцію до зниження, натомість вагаль-

ний тонус – до підвищення, що вкупі з ваготонічним зсувом гуморального каналу дає зниження індексу вегетативного балансу від 1,18 до 1,10 або від +1,03σ до +0,76σ. Натомість підвищений рівень альдостерону стає ще вищим, а тенденція до гіперкортизолемії трансформується у закономірність. Додаткове вживання фітокомпозиції спричиняє протилежні ефекти на вегетативний гомеостаз: симпатичний тонус наростає, вагальний – знижується, за відсутності суттєвих змін гуморального каналу, так що індекс вегетативного гомеостазу підвищується від 1,17 до 1,28 або від +1,06σ до +1,32σ. Динаміка кортизолемії реверсується, а рівень альдостерону проявляє тенденцію до росту. Розрахунок ефекту фітокомпозиції per se свідчить, що вона підвищує симпатичний тонус на 15,2 % в поєднанні зі зниженням вагального тону на 22,5 % і стану гуморального каналу – на 5,4 %. При цьому рівень кортизолу знижується на 14,7 % за відсутності суттєвого ефекту на альдостеронемію (+4,0 %). У дітей з відсутністю імунodefіциту СБТК не впливає на симпатичний тонус, натомість суттєво підвищує до рівня норми – вагальний і спричиняє ваготонічний зсув початково нормального стану гуморального каналу. У підсумку індекс вегетативного гомеостазу знижується від 1,28 до 1,09 або від +1,21σ до +0,96σ. Під впливом бальнеотерапії, з одного боку, значно підвищується симпатичний тонус, а з іншого – відбувається ваготонічний зсув гуморального каналу, що за відсутності суттєвих змін вагального тону призводить до посилення індексу початкової симпатотонії від 1,33 до 1,49 або від +1,23σ до +1,70σ. Це поєднується із суттєвим зниженням рівня кортизолу за збереження незначної гіперальдостеронемії. Розраховані ефекти фітокомпозиції per se за-

свідчують її здатність підвищувати симпатичний тонус на 17,0 %, знижуючи при цьому вагальний тонус на 22,9 % і стан гуморального каналу – на 7,7 %. Самостійний інгібіторний ефект фітокомпозиції на рівень кортизолу складає -22,9 %, тоді як стосовно альдостерону – лише -3,0 %. Отже, СБТК спричиняє слабкий ваготонічний ефект, що узгоджується з експериментальними даними про ефект Нафтусі – головної ком-

поненти СБТК. Фітокомпозиція, навпаки, проявляє симпатотонічні властивості, що узгоджується з даними про симпатоміметичні властивості поліфенолів – головної компоненти фітопрепаратів, які реалізуються шляхом гальмування катехол-о-метилтрансферази. Гальмування глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз узгоджується з концепцією про стреслімітуючі властивості фітоадаптогенів.

СУПУТНІ ЗМІНИ НЕЙРОЕНДОКРИННОГО СТАТУСУ ТА МЕТАБОЛІЗМУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ДІУРЕТИЧНОГО БАЛЬНЕОЕФЕКТУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЩУРІВ

О.Б. Дуда

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

Раніше нами показано, що курсове напоювання щурів водою Нафтуся спричиняє, поряд з діуретичним, квазінульовий і навіть антидіуретичний ефекти, які супроводжуються конкордантними змінами екскреції азотистих шлаків та електролітів (за винятком натрію). Разом з тим, зміни вмісту електролітів в крові практично не корелюють зі змінами добового діурезу. В даному повідомленні наводимо результати дослідження супутніх змін нейроендокринного статусу та метаболізму у цих же щурів.

Стосовно показників вегетативної регуляції виявлено, що ні у випадках активації, ні у випадках гальмування діурезу ні симпатичний, ні вагальний тонуси, ні гуморальний канал закономірно не змінюються. Натомість у випадках непевних змін діурезу констатовано суттєве підвищення вагального тонусу і ваготонічне зміщення гуморального каналу за тенденції до зниження симпатичного тонусу, так що вегетативний гомеостаз зсувається в бік ваготонії. Це асоціюється зі зниженням рівня в плазмі трийодтироніну, що узгоджується з його роллю в стані гуморального каналу. Разом з тим, аналогічне зниження рівня T_3 виявлене і за антидіуретичного ефекту Нафтусі. В останньому випадку констатовано реципрокне до T_3 підвищення рівня тироксину, який за інших ефектів теж значуще підвищується, але меншою мірою. Натомість рівень кортикостерону в усіх кластерах щурів знижується, при цьому максимальною мірою за антидіуретичного, а мінімальною – за діуретичного ефектів Нафтусі. Зниження рівня кортикостерону асоціюється із потовщенням його джерела – фасцикулярної зони кори надниркових залоз, що свідчить, мабуть, про затримку вивільнення кортикостерону, але не про гальмування його біосинтезу. Водночас товщина гломерулярної зони адреналової кори (джерела мінералокортикоїдів) збільшується значуще лише за квазінульового ефекту. Нарешті, ретикулярна адреналова зона, яка виділяє андрогени, виявлена значуще потовщеною лише за антидіуретичного ефекту Нафтусі. Маса надниркових залоз закономірно не змінювалась в жодному кластері щурів.

Виявлено, що незалежно від характеру змін діурезу, має місце значне і приблизно однаковою мірою підвищення активності каталази сечі. Вміст в сечі дієнових кон'югатів теж підвищений, проте мінімальною мірою за діуретичного ефекту. Стосовно малонного діальдегіду виявлено підвищення вмісту лише за антидіуретичного і квазінульового ефектів. Активність супероксиддисмутази за антидіуретичного ефекту закономірно не змінюється, за квазінульового – підвищується, натомість за діуретичного – знижується. Такий же патерн, але менш чітко виражений, має місце стосовно активності амілази сечі.

Стосовно метаболічних показників плазми з'ясовано, що вміст малонного діальдегіду і дієнових кон'югатів підвищений в усіх групах, проте знижується в міру підвищення діурезу. Зміни активності супероксиддисмутази еритроцитів майже повторюють такі сечі. Активність каталази плазми підвищується як за анти-, так і за діуретичного ефектів, натомість закономірно не зміщується відносно контролю за квазінульового ефекту. Нафтуся спричиняє помірну і однакову за різних типів діуретичного ефекту гіперглікемію. Рівні загального білірубину і холестерину не α -ліпопротеїдів як за діуретичного, так і за антидіуретичного ефектів закономірно не змінюються, а за квазінульового – знижуються. Натомість рівень холестерину α -ліпопротеїдів закономірно не змінюється в жодній групі тварин. Активність амілази плазми за антидіуретичного ефекту закономірно не змінюється, проявляючи тенденцію до зниження за інших двох типів ефектів Нафтусі на діурез.

Скринінг кореляційних зв'язків виявив помірну кореляцію з добовим діурезом лише активності каталази сечі ($r=0,49$) і плазми ($r=0,40$), а також амілазурії ($r=-0,40$), рівня в сечі малонного діальдегіду ($r=-0,30$), в плазмі – білірубину ($r=0,28$).

Отже, переважна більшість зареєстрованих супровідних змін показників нейроендокринної регуляції і метаболізму при різних типах діуретичного бальнеоефекту біоактивної води Нафтуся у щурів не пов'язана з цим ефектом. Ми інтерпретуємо це як свідчення того, що характер впливу води Нафтуся на діурез не є атрибутом її біоактивності.

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ ТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ

О.В.М. Єльський

Донецький національний медичний університет

На третьому місці у світі стоїть смертність при екстремальних станах. У молодому віці вона переходить на 1 місце. Дослідження проводяться в 4-х фундаментальних аспектах:

1. Нейроендокринна регуляція: нейропептиди (енкефалін, ендорфін), гіпоталамо (КРФ)-гіпофізарно (АКТГ)-наднирковозалозна (глюкокортикоїди), епіфізарно (мелатонін)-наднирковозалозна (мінералокортикоїди), тиреоїдна (ТТГ, Т3, Т4), вазопресин, СТГ, симпатно-адреналова і ренін-ангіотензинова системи, цАМФ/цГМФ.

2. Гуморальна регуляція: молекули "середньої маси", біогенні аміни (моно-, ди- і поліаміни), простагландини (E, I, F), лейкотрієни і тромбосани, інтерлейкіни (ІЛ-1_β, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ФНП-α), NO і ендотелін.

3. Гемодинаміка на 3-х рівнях (системна, органна і мікроциркуляція).

4. Метаболізм: енергетичний - мітохондріальні ферменти (ЛДГ, СДГ, ЦО, АТФ-аза), ліпідна пероксидація (оксиданти і антиоксиданти), лізосомальні ферменти, гідролази (РНК-аза, ДНК-аза, кисла та лужна фосфатази, катепсин D).

Патолофізіологія травми вивчається в таких напрямках:

1. Синдром тривалого роздавлювання (сумісно з ЦНДЛ і ВГРЧ Донбасу МУП України): механізм взаємодії адаптивних гормонів, біогенних амінів і енергетичних ферментів при СТР. Нами виділений при СТР шоківий токсин, визначена його молекулярна маса, він ідентифікований за стандартом ішемічного токсину в НДІ Синтезбілок. Встановлені механізми його токсичної дії: на нейросекреторні ядра гіпоталамуса, клітини гіпофіза і надниркових залоз, мікроциркуляцію (in vivo), мітохондріальні і лізосомальні ферменти печінки (in vitro).

2. Шок – типовий патологічний процес, старт травматичної хвороби, (сумісно з НДІТО): фармакологічна корекція гіперфункції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи при шоці.

Патогенетична терапія різними групами фармакологічних засобів на етапах травматичної хвороби (монографія з шоку удостоєна премії Президії АМН України в 1997 р.).

3. Вибухова шахтна травма (сумісно з ІНВХ АМН України). Роль преморбідного фону роботи в забої, обтяжуючого розвиток основних патогенетичних механізмів вибухової шахтної травми: механічного, термічного і токсичного компонентів, (одержано 11 патентів на винаходи, монографія з вибухової шахтної травми удостоєна премії Президії АМН України в 2002 р.).

4. Черепно-мозкова травма (сумісно з відділом молекулярно-генетичних досліджень ЦНДЛ, кафедрами нейрохірургії і реаніматології): патогенетичний механізм порушення нейрохімічних систем мозку при ЧМТ.

Були одержані оригінальні результати в трьох актуальних і перспективних напрямках: 1) порушення нейрогуморального (ендокринного) гомеостазу і методи його патогенетичної корекції із застосуванням нейротропних препаратів різного фармакогенезу; 2) порушення метаболізму шоківий клітини на субклітинному рівні, її біоенергетики і гіпоксії, шляхи їх відновлення за допомогою субстратів і ферментів, антигіпоксантів і антиоксидантів, гіпербаричної оксигенації; 3) шоківий токсемія і детоксикація.

Узагальнення великого обсягу матеріалів з нейрогуморальних і метаболічних порушень в організмі на системному, органному, клітинному і субклітинному рівнях, фармакологічна їх корекція, дозволили створити схему аналізу, діагностики і вибору критеріїв прогнозування виходів шоку. Принципово і істотно нові дані послужили для аргументування і створення концепції і теорії травматичної хвороби. Розроблена діагностика, прогнозування і сортування потерпілих від стихійних лих та великих катастроф і патогенетичне обґрунтування заходів профілактики ускладнень й надання медичної допомоги на дошпитальному етапі, що було експоновано на ВДНГ і удостоєно Великої медалі.

ВПЛИВ ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА НА СТАН ЦНС ПРИ ОПІКАХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

О.В.М. Єльський, С.О. Гуляр, Ю.І. Стрельченко, І.К. Єльський

Донецький національний медичний університет

Термічні пошкодження шкіри продовжують залишатися однією з актуальних проблем невідкладної і відновної хірургії. Не випадково ця тематика постійно включається до програм вітчизняних та міжнародних форумів хірургів. Незважаючи на досягнення комбустіології, летальність серед обпалених за останні роки продовжує зростати. Існують одиничні дані про ефек-

тивність поляризованого світла при опіках у людини, але відсутні відомості про механізми його впливу на ЦНС в експерименті. Метою дослідження було експериментальне вивчення впливу поляризованого світла на стан ЦНС при опіковій хворобі. Експерименти були виконані на білих нелінійних щурах-самцях масою 250-360 г, що утримувалися у звичайних умовах віварію.

Було сформовано чотири експериментальні групи тварин. Інтактні щури (10), група псевдооперованих тварин (10), група щурів (20) із моделюванням опіку та група щурів (20) із моделюванням опіку та подальшим впливом поляризованим світлом. Опіки здійснювалися відкритим полум'ям (газ пропан, t^0 горіння ≈ 1800 °C) з відстані 15 мм та часом експозиції 3 с, 5 % площі тіла. Опіки були 2 ступеня – термальний поверхневий опік з частковим некрозом шкіри. Вплив поляризованого світла здійснювався апаратом Біоптрон-компакт (потужність лампи 20 Вт; довжина хвиль 480-3400 нм; ступінь поляризації світла > 95 %; щільність потужності 40мВт/см²; енергія світла за хвилину 2,4 Дж/см²; свідоцтво МОЗ України про держреєстрацію № 990/2002; Медстандарт згідно з директивою 93/42/ЕЕС СЕ⁰¹²⁴) з відстані 15-20 см, протягом 10 хв 3 рази на добу. Визначення стану ЦНС проводили за допомогою пристрою "відкрите поле" (140 на 140 см, розкреслене на квадрати 20 на 20 см, у центрі кожного квадрата просвердлений отвір діаметром 3 см). Час перебування тварини у "відкритому полі" 2 хв. Визначалися кількість квадратів, що перетяті, та кількість отворів, які оглянула тварина. Отримані результати були статистично оброблені. Вперше розроблено експериментальну модель та вивчено вплив дії поляризованого світла на стан ЦНС при опіковій хворобі. Встановлено, що дія поляризованого світла має позитивний вплив на орієнтовно-рухову активність

щурів при опіках. Так, на восьму добу експерименту кількість квадратів, що були перетяті за 2 хв групою щурів із впливом поляризованим світлом, була на 15,7 % більша за групу інтактних тварин та на 345,4 % більша за групу без впливу поляризованим світлом. Відповідно, кількість отворів, що були оглянені групою з впливом поляризованим світлом, була на 6,6 % більша за групу інтактних тварин та на 202 % більша за групу без впливу поляризованим світлом. БІОПТРОН-світлотерапія має місцевий та системний вплив поляризованими електромагнітними хвилями біологічно необхідного (сонячного) діапазону з використанням рецепторних і сенсорних воріт для доставки електромагнітної енергії до регуляторних систем, що потерпають від її дисбалансу. Ефект зумовлений виникненням належної інтенсивності резонансного відгуку молекулярних структур, при цьому відбувається пригнічення патологічної та активація фізіологічної активності ЦНС. Також спостерігаються системні знеболювальний, антистресорний та загальностимулювальний ефекти. Таким чином, апарати БІОПТРОН можуть бути рекомендовані для лікування і зниження ступеня інвалідизації та летальності постраждалих з опіками. Поляризоване світло також може бути рекомендоване з профілактичною метою для підвищення резистентності організму та захисту його від систематичного негативного впливу екстремальних чинників виробничого середовища.

СТАН КЛІТИННИХ КОМПОНЕНТІВ СУРФАКТАНТНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

О.М.Заяць, І.П. Кліщ

Івано-Франківський національний медичний університет

Протягом останніх років встановлено, що однією із основних патогенетичних ланок у розвитку захворювань бронхолегеневої системи при гострій нирковій недостатності (ГНН) є порушення поверхневої активності сурфактанта легень, синтез і секреція якого здійснюється альвеолоцитами II типу (А-II). Мета нашої роботи полягала у вивченні в динаміці ультраструктурних змін А-II при експериментальній ГНН. Дослідження проводилося на 30 білих щурах-самцях масою 180-220 г. ГНН моделювали внутрішньом'язовим введенням 50 % розчину гліцеролу в дозі 10 мл/кг. Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводився під кетаміновим наркозом через 1 год, 12 год, 24 год після введення гліцеролу. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1 % розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікроскопі "Tesla BS-490", вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К". Проведений аналіз результатів субмікроскопічного дослідження показав, що найбільш виражені зміни альвеолоцитів II типу відмічаються че-

рез 24 год після початку експерименту. На апікальній поверхні А-II відмічається зменшення кількості мікроворсинок. Нуклеолема ядер утворює інвагінації та випинання. Каріоплазма заповнена дрібнозернистим матриксом із скупченням по периферії гранул хроматину. Перинуклеарний простір розширений. Мітохондрії збільшені за об'ємом, з поодинокими дезорієнтованими кристами. Складові компоненти гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі розширені з вмістом різної електроннооптичної щільності. Кількість рибосом на мембранах гранулярної ендоплазматичної сітки значно зменшена. Частина пластинчастих тілець деформована, частково заповнена фосфоліпідним матеріалом з дезорганізованими і фрагментованими бімембранними осмієфільними пластинами. Інколи на місці пластинчастих тілець спостерігаються вакуолі із залишками мембран. Базальна мембрана в багатьох місцях потовщена з нечіткими контурами. Таким чином, перебіг гострої експериментальної ниркової недостатності супроводжується вираженими змінами ультраструктурної будови альвеолоцитів II типу, що сприяє виникненню порушень у сурфактантній системі легень.

СТРЕСЛІМІТУЮЧА ДІЯ СЕРЕДЬНОМІНЕРАЛІЗОВАНИХ ХЛОРИДНО-СУЛЬФАТНИХ НАТРІЄВО-КАЛЬЦІЄВО-МАГНІЄВИХ ВОД У ЩУРІВ

О.М. Іваницька

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

У руслі широкомасштабного порівняльного дослідження фізіологічних властивостей середньомінералізованих хлоридно-сульфатних натрієво-кальцієво-магнієвих вод "Софія" курорту Трускавець та "Герцаївська" (Буковина) в експерименті на щурах протестовано їх стреслімітуючу дію за умов хронічного аверсійного стресу. Експеримент проведено на 50 здорових щурах-самках лінії Wistar масою 240-290 г, розділених на 5 однакових груп. Щури I групи залишались інтактними, вживаючи питну воду з поїлок *ad libitum*, натомість тварини II групи (контроль) впродовж 6 днів отримували цю ж питну воду через зонд (доза 15 мл/кг одноразово). В III (еталонній) групі для пероральних навантажень використано мінеральну воду "Софія", а в IV – Герцаївську мінеральну воду, яка за своїм складом дуже близька до "Софії". Крім того, в ще одній групі застосовано штучний сольовий аналог цих мінеральних вод, позбавлений їх мікроелементів і органічних речовин. Виявилось, що процедура фіксації і введення в шлунок металічного зонда є для тварин аверсійною (неприємною), так що, по суті, курсове напоювання змодельовало хронічний стрес, названий нами аверсійним. Це підтверджується підвищенням на 33 % симпатичного тонусу (оціненого за

АМо), на 25 % – мінералокортикоїдної активності (за Na/K-коефіцієнтом плазми), на 29 % – товщини ретикулярної зони кори надниркових залоз і на 16 % – фасцикулярної зони в поєднанні зі зниженням на 13 % рівня тироксину плазми, на 49 % – вагального тонусу (за ΔX) і зменшенням на 18 % величини Мо (що свідчить за симпатотонічний зсув вегетативного гомеостазу). Індекс стресу, обчислений за сигмальними відхиленнями перелічених 7 нейроендокринних параметрів, складає (з врахуванням їх "фізіологічного знаку") $1,06 \pm 0,15 \sigma$. Вода "Софія" зменшує індекс стресу до $0,28 \pm 0,19 \sigma$ за рахунок реверсії зниження вагального тонусу, редукції підвищення симпатичного тонусу і симпатотонічного зсуву Мо та потовщення ретикулярної зони адреналової кори, а також мінімізації гіпертрофії фасцикулярної зони, тоді як рівні мінералокортикоїдної активності і тироксинемії залишаються такими ж, як і у контрольних тварин. Стреслімітуючий ефект води "Софія" в цілому відтворюється її штучним сольовим аналогом (індекс стресу складає $0,23 \pm 0,15 \sigma$), а отже, може бути віднесений на рахунок саме її макроіонного хімічного складу. Вода "Герцаївська" за своїм стреслімітуючим ефектом ($0,45 \pm 0,19 \sigma$) може вважатися аналогом води "Софія".

ВПЛИВ НАЛОКСОНУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ЗАПАЛЕННІ

М.О. Клименко, І.О. Савенко

Харківський національний медичний університет

Метою досліджень було вивчення морфофункціонального стану селезінки при гострому запаленні на тлі введення неселективного блокатора опіоїдних пептидів налоксону. Робота виконана на 108 щурах-самцях лінії Вістар масою 180-200 г. Моделлю запалення був карагієновий гострий асептичний перитоніт, викликаний внутрішньочеревним введенням 5 мг л-карагієну ("Sigma", США) у 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Морфофункціональний стан селезінки досліджували в докладній динаміці запалення, починаючи з 3-ї год і до 10-ї доби, на парафінових зрізах товщиною 5-6 мкм за допомогою оглядового забарвлення гематоксиліном-еозином. У селезінці визначили обсяг білої й червоної пульпи. У якості неселективного блокатора опіоїдних пептидів використовували налоксон, який вводили підшкірно за 15 хв до відтворення запалення в дозі 2 мг/кг. У контролі на дію налоксону в селезінці тварин відзначаються помірно виражені гіперпластичні процеси в білій

пульпі. При запаленні на тлі дії налоксону в селезінці в першу годину відзначаються помірно виражені процеси гіперплазії білої пульпи з посиленням міграції імунних клітин, що веде до виснаження В-компонента. Даний процес зберігається аж до 2-ї доби включно, а, починаючи з 3-ї доби, підсилюються процеси гіперплазії як у Т-, так і у В-зонах, хоча в третині фолікулів виснаження В-зон зберігається. Порівняно з природним перебігом запалення обсяг білої пульпи більший в усі терміни дослідження, вірогідно – на 5 – 10-ту добу, відповідно, обсяг червоної пульпи – менший. Це вказує на переважання гіперплазії селезінки при запаленні на тлі дії налоксону над такою при звичайному перебігу запалення.

Висновок. При запаленні на тлі дії налоксону спостерігається більш виражена гіперплазія білої пульпи селезінки, ніж при звичайному перебігу запалення, що свідчить про те, що опіоїдні пептиди обмежують функціональну активність імунної системи при гострому запаленні.

ПОЛІВАРІАНТНІ ТИРОТРОПНІ ЕФЕКТИ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЩУРІВ ТА ЇХ ІМУННИЙ АКОМПАНЕМЕНТ

О.Н.В. Козявкіна

Лабораторія клінічної патофізіології ДП "НДІ медицини транспорту"
Міжнародна клініка відновного лікування, Трускавець

Раніше нами виявлено поліваріантність тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса (БАВН) у щурів і досліджено супутні зміни ліпідного і електролітного обміну та нейроендокринної регуляції. В даному повідомленні наводимо результати дослідження супутніх змін показників імунного статусу у цих же щурів, а також підсумки дискримінантного аналізу всіх зареєстрованих параметрів. Скринінг тироїдно-імунних зв'язків виявив пряму кореляцію рівня T_3 з масовим індексом тимуса ($r=0,38$), лейкоцитами крові ($r=0,37$), лімфобластами селезінки ($r=0,33$), БЦЗН ($r=0,30$) і IgM ($r=0,23$) та інверсну – з рівнем натуральних кіллерів ($r=-0,31$) і моноцитів ($r=-0,29$) в крові, їх мікробним числом ($r=-0,29$) і вмістом в селезінці фібробластів ($r=-0,29$). Тироксинемія пов'язана з переліченими показниками протилежним чином: інверсно – з тимусом ($r=-0,35$), лейкоцитозом ($r=-0,32$), лімфобластами селезінки ($r=-0,40$), БЦЗН ($r=-0,29$), IgM ($r=-0,25$), а також з лімфоцитами селезінки ($r=-0,27$) і мікробним числом нейтрофілів ($r=-0,24$); прямо – з NK ($r=0,30$), моноцитами ($r=0,39$), їх мікробним числом ($r=0,31$) і фібробластами селезінки ($r=0,34$), а також з ЦІК ($r=0,30$). В цілому канонікальний зв'язок між тироїдним та імунним статусами констатований сильним: $R=0,759$; $R^2=0,577$; $\chi^2_{(28)}=50,6$; $p=0,006$; $\Delta Prime=0,28$. Отже, тиротропні ефекти БАВН детермінують супутні зміни імунного статусу на 58 %. Описані тепер і раніше нейроендокринні, метаболічні та імунні акомпанементи тиротропних ефектів БАВН можна згрупувати у чотири патерни: конкордантний, що характеризує односкеровані із СТІ зміни абсолютного вмісту в крові лімфоцитів і відносного вмісту в селезінці лімфобластів; дискордантний, за якого кальціємія і рівень лімфобластів тимуса змінюються протилежним чином відносно СТІ; плюс-девіантний, названий так тому, що, за відсутності суттєвих відхилень від норми симпатичного тону, кортикостеронемії, вмісту в крові моноцитів і ЦІК, в селезінці – макрофагів у випадках нейтрального тиротропного ефекту, перелічені параметри підвищуються як за гальмівного, так і за значно стимулювального ефектів. Натомість інші 5 параметрів:

вагальний тонус, гуморальний канал, фагоцитарний індекс нейтрофілів, рівень Т-кіллерів/супресорів в крові і нейтрофілів в селезінці – навпаки, знижуються як за гальмівного, так і за стимулювального тиротропних ефектів, причому тим глибше, чим значніше підвищується СТІ. З метою виявлення параметрів, за сукупністю яких щури з різними тиротропними ефектами БАВН відрізняються між собою, проведено дискримінантний аналіз (метод forward stepwise). Програмою відібрано 18 змінних. Цілоком очікувано чільні місця посідають рівні T_3 ($\Lambda=0,248$; $F=35,3$) і T_4 ($\Lambda=0,100$; $F=24,5$). Далі, в порядку зменшення критерію Λ , розташувалися такі дискримінантні (розділяючі) змінні: лімфобласти селезінки ($\Lambda=0,074$; $F=17,1$), калій еритроцитів ($\Lambda=0,063$; $F=13,1$), індекс кілінгу мікрофагів ($\Lambda=0,054$; $F=10,8$), медулярна зона надниркових залоз ($\Lambda=0,046$; $F=9,3$), натрій еритроцитів ($\Lambda=0,039$; $F=8,4$), натрійурія ($\Lambda=0,031$; $F=7,9$), гломерулярна зона надниркових залоз ($\Lambda=0,025$; $F=7,4$), В-лімфоцити ($\Lambda=0,020$; $F=7,2$), холестеринемія ($\Lambda=0,017$; $F=6,8$), натуральні кіллери ($\Lambda=0,013$; $F=6,6$), фосфатемія ($\Lambda=0,010$; $F=6,5$), тестостеронемія ($\Lambda=0,008$; $F=6,3$), коефіцієнт атерогенності ($\Lambda=0,007$; $F=6,1$), БЦЗН ($\Lambda=0,006$; $F=5,8$), ретикулоцити селезінки ($\Lambda=0,005$; $F=5,7$) і тиротропний гормон ($\Lambda=0,004$; $F=5,4$). Для всіх змінних $p < 10^{-6}$. Розділяюча інформація сконденсована у трьох канонікальних коренях. Перший корінь містить 58,9 % дискримінантних можливостей, його факторна структура сформована, головним чином, тироїдними гормонами: T_3 ($r=-0,50$) і T_4 ($r=0,46$) та холестерином ($r=0,43$), а його частка дисперсії, пояснюваної розподілом на групи, складає 91,6 % ($r^*=0,958$; Wilks' $\Lambda=0,004$; $\chi^2=149$; $p < 10^{-6}$). Другий корінь має 31,0 % розділяючої здатності, корелює з холестерином, але протилежним чином ($r=-0,25$), і з T_4 ($r=0,22$) та пояснює 85,6 % дисперсії ($r^*=0,925$; Wilks' $\Lambda=0,049$; $\chi^2=81,4$; $p < 10^{-5}$). На третій корінь припадає лише 10,1 % дискримінуючої інформації ($r^*=0,812$; Wilks' $\Lambda=0,34$; $\chi^2=29,1$; $p=0,023$); його факторна структура сформована коефіцієнтом атерогенності ($r=-0,30$) і холестерином ($r=-0,24$), а також ретикулоцитами селезінки ($r=0,25$) і медулярною зоною надниркових залоз ($r=0,25$).

ОСОБЛИВОСТІ ПОСТСТРЕСОВОГО ІМУННОГО СТАТУСУ У ЩУРІВ З АЛЬТЕРНАТИВНИМИ ТИПАМИ ДОСТРЕСОВОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ, ІНДУКОВАНИМИ БІОАКТИВНОЮ ВОДОЮ НАФТУСА

О.В. Козявкіна

Лабораторія клінічної патофізіології ДП "НДІ медицини транспорту"
Міжнародна клініка відновного лікування, Трускавець

У попередньому повідомленні нами наведені порівняльні дані про постстресові зміни нейроендокринного статусу та метаболізму у щурів із альтернативними типами достресового вегетативного гомеостазу – ваготонічним і симпатотонічним, індукованими тижневим вживанням біоактивної води Нафтуса (БАВН). Дане повідомлення містить результати постстресових змін імунного статусу цих же щурів. Виявлено, що через добу після 4-годинного іммобілізаційно-холодового стресу у щурів із індукованим БАВН ваготонічним станом вегетативного гомеостазу (ваготоніків) найвідчутнішими змінами є сегментоядерний нейтрофілоз, асоційований з лімфопенією, які супроводжуються помірно вираженим зниженням рівнів еозинофілів і моноцитів за відсутності закономірних змін паличкоядерних нейтрофілів (ПЯН) і загального вмісту лейкоцитів. У симпатотоніків постстресові зміни рівнів СЯН, лімфоцитів і моноцитів вираженіші, ніж у ваготоніків, але незначуще, разом з тим виявлено значуще глибшу еозинопенію із значущим, на відміну від ваготоніків, підвищенням рівня ПЯН і лейкоцитозу. Скринінг кореляційних зв'язків між показниками вегетативного гомеостазу і лейкоцитограми виявив значущу кореляцію еозинофілів з гуморальним каналом ($r=0,52$), вагальним ($r=0,36$) і симпатичним ($r=-0,28$) тонурами та індексом напруження (ІН) ($r=-0,38$). З врахуванням ще низки слабких зв'язків канонікальна кореляція між вегетативним гомеостазом і лейкоцитограмою виявляється значною: $R=0,644$; $\chi^2_{(20)}=42,7$; $p=0,002$. Гострий стрес спричиняє зменшення маси селезінки, за відсутності розбіжностей між ваго- і симпатотоніками. З-поміж елементів спленоцитограми значущі постстресові зміни виявлені лише з боку рівнів плазмоцитів і ретикулоцитів, однаковою мірою підвищених за обох достресових типів вегетативного гомеостазу. Разом з тим, у симпатотоніків констатовано підвищення вмісту еозинофілів і зниження – сегментоядерних нейтрофілів за відсутності змін цих елементів спленоцитограми у ваготоніків. Найтісніше з показниками вегетативного гомеостазу виявились зв'язаними макрофаги: прямо – з ІН ($r=0,38$) і симпатичним тонурами ($r=0,38$) та інверсно – з гуморальним каналом ($r=-0,33$) і вагальним тонурами ($r=-0,33$). Маса селезінки прямо корелює з вагальним тонурами ($r=0,46$) і гуморальним каналом ($r=0,26$) та інверсно – з симпатичним тонурами ($r=-0,31$) і ІН ($r=-0,34$). Канонікальна кореляція між вегетативним гомеостазом і спленоцитограмою майже такою ж мірою значна, що й з лейкоцитограмою: $R=0,622$; $\chi^2_{(16)}=34,1$; $p=0,005$. З-поміж елементів імуноцитограми крові найвідчутніші постстресові зміни констатовано стосовно рівня Т-гелперів/індукторів та натуральних кіллерів. При цьому у симпатотоніків міра підвищення перших переважає таку у ваготоніків значуще, а у других незначуще. Натомість рівні Т-кіллерів/супресорів і В-лімфоцитів під

впливом стресу знижуються приблизно однаковою мірою у щурів з альтернативними типами вегетативного гомеостазу. Сказане стосується також активності натуральних кіллерів. Для двох показників констатовано різноскеровані постстресові зміни: підвищення рівня плазмоцитів, асоційоване із зниженням рівня ІgM у ваготоніків, тоді як у симпатотоніків перший показник проявляє тенденцію до зниження, а другий – до підвищення. Натомість рівень ІgA знижується лише у симпатотоніків за відсутності постстресових змін у ваготоніків. Кореляційний аналіз виявив найтісніші зв'язки з параметрами вегетативного гомеостазу рівня 0-лімфоцитів, інверсні з симпатичним тонурами ($r=-0,34$) і ІН ($r=-0,31$) та прямий – з гуморальним каналом ($r=0,30$). Рівень Т-гелперів/індукторів, навпаки, прямо корелює з першими ($r=0,27$ і $0,28$ відповідно) та інверсно – з гуморальним каналом ($r=-0,24$) і вагальним тонурами ($r=-0,26$). Активність натуральних кіллерів прямо пов'язана з вагальним тонурами ($r=0,38$) і гуморальним каналом ($r=0,26$). Ще низка імунних показників значуще корелює лише з якимсь одним параметром вегетативного гомеостазу. Це стосується пар: ІgG - вагальний тонус ($r=0,31$); плазмоцити - симпатичний тонус ($r=0,28$); В-лімфоцити - гуморальний канал ($r=-0,26$); ІgA - вагальний тонус ($r=0,25$). Канонікальна кореляція між вегетативним гомеостазом і імунним статусом крові знову виявляється значною: $R=0,606$; $\chi^2_{(36)}=53,2$; $p=0,03$.

З-поміж елементів тимоцитограми найбільш чутливими до гострого стресу виявились тільця Гассала. При цьому збільшення їх кількості дещо відчутніше у симпатотоніків, але незначуще. У симпатотоніків вміст епітеліоцитів зменшується, а ретикулоцитів – збільшується, за відсутності значущих змін цих елементів у ваготоніків. Суттєво збільшується вміст у тимусі і макрофагів, при цьому більшою мірою у симпатотоніків. Натомість вміст у тимусі останніх лімфоцитів зменшується, як і маса тимуса, за відсутності змін цих параметрів у ваготоніків. Скринінг кореляційних зв'язків між елементами тимоцитограми і параметрами вегетативного гомеостазу виявив кореляцію лише між рівнем лімфобластів і вагальним тонурами ($r=0,23$). Тим не менше, завдяки наявності численних слабких парних зв'язків канонікальна кореляція між тимоцитограмою і вегетативним гомеостазом виявилась знову значною: $R=0,563$; $\chi^2_{(32)}=37,5$; $p=0,23$. Остання плеяда аналізованих імунних показників стосується фагоцитозу нейтрофілів/мікрофагів і моноцитів/макрофагів крові. Констатовано постстресове пригнічення кілінгової функції мікрофагів (завершеності фагоцитозу), приблизно однаковою мірою виражене у щурів обох типів вегетативного гомеостазу. Натомість інтенсивність фагоцитозу (мікробне число) за даних умов зростає, причому більшою мірою у симпатотоніків, а його активність (фагоцитарний індекс)

проявляє тенденцію до зростання. У підсумку розрахована бактерицидна здатність нейтрофілів крові виявляється значно підвищеною у симпатотоніків, проявляючи лише тенденцію до підвищення у ваготоніків. Параметри фагоцитозу макрофагів значно менш чутливі до факторів гострого стресу: констатовано лише

зниження на межі значущості активності фагоцитозу у симпатотоніків. Зареєстровані параметри фагоцитозу лише слабо ($|r| \leq 0,15$) корелюють з параметрами вегетативного гомеостазу, так що канонікальна кореляція між цими сетами виявляється вельми помірною і зовсім незначущою: $R=0,33$; $\chi^2_{(20)}=13,0$; $p=0,88$.

ЕФЕКТ N-(3-(АМІНОМЕТИЛ)БЕНЗИЛ)АЦЕТАМІДИНУ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ АЛІЛОВИМ СПИРТОМ

О.М.М. Корда, Т.Я. Ярошенко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Відомо, що в патогенезі ураження печінки рядом ксенобіотиків певну роль відіграє активація індукційної синтази оксиду азоту (iNOS), що призводить до гіперпродукції NO купферовськими клітинами печінки. Метою роботи було дослідити вплив високоселективного інгібітору iNOS N-(3-(амінометил)бензил)ацетамідину на перебіг токсичного гепатиту, індукованого некрозогенним токсином аліловим спиртом (АС). Досліди проведені на лабораторних щурах, яким за 30 хв до призначення АС у дозі 30 мг/кг вводили 1,5 мг/кг N-(3-(амінометил)бензил)ацетамідину. Інгібітор iNOS достовірно знижував показники активності маркерів цитолізу гепатоцитів – аланін- і аспаратамінотрансферази – попередньо підвищені внаслідок дії гепатотоксину. Також викликав відновлення (на 34 %) вмісту редукованого глутатіону в гепатоцитах, частково запобігав інактивації антиоксидантних ферментів – каталази і церулоплазміну. Попереджав зро-

стання молекул середньої маси в плазмі крові тварин після введення гепатотоксину. Застосування селективного інгібітору призводило до зниження в крові і печінці шурів загальної активності NO-синтази і вмісту нітратів і нітритів, які значно зростали внаслідок інтоксикації АС. Отримані у цій роботі результати свідчать, що NO, який синтезується iNOS, є важливим медіатором ураження гепатоцитів АС. Раніше нами було показано, що L-NAME, (неселективний інгібітор NOS) або не впливав на показники функціонального стану печінки, ураженої даним токсином, або навіть погіршував їх. Отже, можна припустити, що посилена експресія iNOS і, відповідна гіперпродукція NO при токсичному ураженні печінки, відіграє негативну роль, тоді як NO, що синтезується cNOS (зосереджена в основному в ендотелії капілярів), проявляє захисну функцію, покращуючи мікроциркуляцію в паренхімі і, тим самим, мінімізуючи печінкове ураження.

МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ БІЛКІВ І ВУГЛЕВОДІВ ПРИ АЦИДОЗИ

О.М.В. Кришталь, І.М. Трофимова, О.Г. Кондрамашева, Т.Б. Земляк

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

При обстеженні хворих, в експериментах на щурах і в дослідях на культурі м'язових клітин, за даними літератури відмічено, що хронічний ацидоз стимулює катаболізм білків м'язів і кісток, що спричинює втрату м'язової маси та остеопороз кісток на фоні негативного азотистого балансу. Крім того, ацидоз знижує синтез альбуміну в людей, зменшує захоплення амінокислот печінкою і робить тканини резистентними до гормону росту. В дослідях на білих щурах-самцях нами встановлено, що гострі та хронічні екзогенні гіперхлоремічний і молочнокислий ацидоз, метаболічний кетоацидоз при голодуванні та експериментальному цукровому діабеті і метаболічний молочнокислий ацидоз при ендотоксичній циркуляторній

гіпоксії супроводжуються значним підвищенням активності еластази сироватки крові та тканин. При цьому вміст α -макроглобуліну в сироватці та тканині аорти вірогідно знижувався. Коефіцієнт інгібітори протеолізу/еластази знижувався в сироватці крові та тканинах при всіх різновидах ацидозу. Підсилення катаболізму білків і амінокислот при ацидозі підтверджується тим, що в наших дослідях хронічний ацидоз супроводжувався вірогідним зменшенням вмісту білка і залишкового азоту в сироватці крові. При цьому в крові суттєво збільшувалася концентрація сечовини, що свідчить про нормальну синтетичну функцію печінки. Це не дає можливості пояснити зниження рівня білка в крові при ацидозі пошкодженням печінки та пору-

шенням її здатності до синтезу альбумінів. Крім того, високий рівень сечовини вказує на те, що зниження залишкового азоту крові в нашому експерименті могло бути лише наслідком підсиленого споживання пулу вільних амінокислот. Водночас ці, на перший погляд, негативні зміни білкового обміну супроводжувались в наших дослідах значним підсиленням ниркового амоніогенезу при ацидозі та його пригніченням при алкалозі. Як тепер відомо, нирковий синтез іонів амонію забезпечує виведення з організму переважної кількості аніонів нелетких кислот у вигляді амонійних солей, що є основним механізмом забезпечення кислотовидільної функції нирок. Крім того, каналцева секреція NH_4^+ забезпечує реабсорбцію іонів натрію без аніонів кислот і регенерацію бікарбонатного буфера. Джерелом амінокислот для ниркового амоніогенезу може бути АТФ-залежний убіквітин-протеасомальний протеоліз. Нами встановлено, що ацидоз збільшує концентрацію в крові глюкокортикоїдів, які, за нашими даними, посилюють нирковий амоніогенез і одночасно, згідно з даними літератури, транскрипційно активують глутаматсинтетазу і стимулюють АТФ-залежний убіквітин-протеасомальний протеоліз. Основним джерелом NH_4^+ при нирковому амоніогенезі є глутамін,

який у мітохондріях нефроцитів проксимальних каналців нефрона деамідується глутаміназою з утворенням NH_4^+ і глутамат-іона, який далі деамінується глутаматдегідрогеназою до α -кетоглутарат-іона і ще одного NH_4^+ . Далі α -кетоглутарат у процесі ниркового неоглюкогенезу перетворюється на глюкозу та два іони бікарбонату, які повертаються в кров разом з іонами натрію. Стимуляторами неоглюкогенезу з амінокислот і деяких органічних аніонів нелетких кислот є глюкокортикоїди. Наші дані підтвердили результати інших дослідників, які показали, що ацидоз супроводжується підвищенням рівня глюкози в крові. Гіперглікемія та гіперкаліємія, які супроводжують ацидоз, стимулюють В-клітини острівців Лангерганса, що, як показали наші досліди, збільшує рівень інсуліну в крові. Інсулін одночасно заганяє в клітини надлишок глюкози і калію, що зменшує рівень гіперглікемії та гіперкаліємії, які притаманні ацидозу. Таким чином, можна вважати, що активація протеолізу за умов ацидозу є захисною реакцією організму, яка спрямована на забезпечення ниркового амоніогенезу, як механізму кислотовиділення, необхідними субстратами, а руйнування білків та гіперглікемія є ціною адаптації.

ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ФУНДАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ ЗАГАЛЬНОЇ ЕКЗОГЕННОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ СЕРЕДЬОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ (41-43 °С)

О.В. Лежньова, С.М. Смірнов

Луганський державний медичний університет

Метою роботи було вивчення впливу загальної екзогенної гіпертермії середнього ступеня важкості (41-43 °С) на структуру слизової оболонки фундального відділу шлунка щурів, а саме дослідити зміни висоти залоз слизової оболонки фундального відділу шлунка щурів. Експериментальні дослідження проводились на 72 білих безпорідних статевозрілих самцях щурах з масою тіла 180-260 г, котрі були розділені на 2 групи. Перша група – група порівняння (контроль). Друга група була представлена лабораторними тваринами, котрі щоденно по 5 годин перебували у спеціальній термічній камері з температурою 41-43 °С (гіпертермія середнього ступеня важкості). Після закінчення гіпертермічного впливу на 1, 7, 15, 30 та 60 добу тварин кожної групи виводили з експерименту методом декапітації під ефірним наркозом відповідно до "Методичних вказівок по виведенню тварин з експерименту" (1985). Показники висоти залоз слизової оболонки фундального відділу шлунка щурів виявились такими. Висота залоз слизової оболонки фундального відділу шлунка щурів на першу добу після закінчення гіпертермічного впливу склала $889,97 \pm 13,59$ мкм. У порівнянні з контрольною групою, де висота залоз слизової оболонки склала $610,83 \pm 16,13$ мкм, зміни є вірогідними ($p < 0,01$). У процентному співвідношенні висота залоз слизової оболонки шлунка щурів після впливу гіпертермії

середнього ступеня важкості збільшилась на 45,7 % у порівнянні з контролем. На сьому добу висота залоз слизової оболонки після гіпертермічного впливу складала $877,59 \pm 6,05$ мкм. У порівнянні з контрольною групою, де цей показник складав $591,77 \pm 4,51$ мкм, зміни були вірогідними ($p < 0,01$), та у відсотках складала 48,3 %. П'ятнадцять добу характеризувалася наступними змінами висоти залоз слизової оболонки шлунка щурів: $887,66 \pm 20,54$ мкм після гіпертермічного впливу та $584,76 \pm 10,55$ мкм у контрольній групі. Ці зміни є вірогідними ($p < 0,01$) та у відсотках становлять 51,8 %. На 30 добу після гіпертермічного впливу висота залоз слизової оболонки становила $875,39 \pm 13,68$ мкм. У контрольній групі цей показник дорівнював $631,14 \pm 15,91$ мкм. Зміни є вірогідними ($p < 0,01$). Висота залоз слизової оболонки шлунка збільшилась на 38,7 %. 60 добу характеризувалася такими показниками висоти залоз слизової оболонки шлунка щурів: $787,28 \pm 9,55$ мкм після гіпертермічного впливу та $623,84 \pm 17,28$ мкм у контрольній групі. Зміни є вірогідними ($p < 0,01$). Збільшення у відсотках дорівнює 26,2 %. Отже, після впливу загальної екзогенної гіпертермії середнього ступеня важкості висота залоз слизової оболонки фундального відділу шлунка щурів збільшується. Наші дані збігаються з даними інших авторів про наявність найбільшої регенеративної активності на 15-30 добу після закінчення шкідливого впливу.

ПРОНИКНІСТЬ БІОЛОГІЧНИХ БАР'ЄРІВ ТОНКОЇ КИШКИ ДЛЯ ЕНДОГЕННИХ НАТИВНИХ ГЛОБУЛІНІВ ЗА УМОВ ПОРУШЕННЯ СИМПАТИЧНОЇ ІННЕРВАЦІЇ

О.Л.Ю. Литовченко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Проникність внутрішніх та зовнішніх бар'єрів тонкої кишки має велике значення для її нормальної функції та суттєво впливає на життєдіяльність організму в цілому. Зміни проникності бар'єрів можуть викликати інфекційні ураження, алергічні реакції на харчові антигени, автоімунні ушкодження епітелію слизових оболонок, інтоксикації. Тому метою нашого дослідження є вивчити зміни проникності біологічних бар'єрів для ендогенних нативних глобулінів при порушенні симпатичної іннервації у тонкій кишці щурів. Досліди поставлені на 30 щурах лінії Вістар. Порушення симпатичної іннервації отримали шляхом щоденного підшкірного введення ізобарину ("Пліва", Болгарія) у добовій дозі 20 мг/кг протягом перших 30 днів після народження. Проникність бар'єрів для нативних глобулінів досліджували прямим методом гістоімунофлуоресценції за Кунсом з подальшою фазовоконтрастною мікроскопією для ідентифікації структур. У тонкій кишці контрольних тварин ендогенні нативні глобуліни виявляються у складі плазми крові, що міститься в судинах, та в цитоплазмі деяких ендотеліоцитів. Специфічна яскрава флуоресценція спостерігається у волокнах сполучної тканини кишкових крипт та власної пластинки слизової оболонки кишки, а також у цитоплазмі лімфоцитів, розміщених поодинокі або у вигляді невеликих груп. Білки сироватки крові скрізь проникають до базальної поверхні клітин кишкового епітелію. Інколи вони виявляються й у цитоплазмі деяких ентероцитів. Місцями флуоресценція виявляється у тонкому шарі білків на апікальній поверхні епітелію або в грудочках слизу. У цитоплазмі бокалоподібних клітин глобуліни відсутні. Ендогенні сироваткові глобуліни можуть проникати із судин в

ендомізію м'язової оболонки кишки і місцями виявляються у його волокнах. Вони добре проходять у сполучну тканину серозної оболонки, а також виявляються у цитоплазмі частини клітин мезотелію. При неонатальній хімічній десимпатизації у порожній кишці зменшена кількість залоз, мало сполучної тканини у власній пластинці слизової і між залозами. В епітелії збільшена кількість бокалоподібних клітин. Місцями потоншена м'язова оболонка. Автогенні нативні глобуліни виявляються між клітинами вздовж волокон сполучної тканини. У цитоплазмі епітеліоцитів специфічної флуоресценції немає. Яскраво світиться мезотелій. У пейєровій бляшці глобуліни виявлені на верхній поверхні лімфоцитів та у сполучнотканинній капсулі. Плазматичних клітин мало. У клубовій кишці кількість залоз близька до нормальної. У власній пластинці слизової і між залозами сполучна тканина виражена помірно. М'язова оболонка лише трохи тонша, ніж у контролі. Дуже багато бокалоподібних клітин. Автогенні нативні глобуліни виявляються вздовж волокон сполучної тканини між залозами та у власній пластинці слизової. У цитоплазмі епітеліоцитів та бокалоподібних клітин специфічна флуоресценція відсутня. Незначне світіння є в ендомізію, а яскраве у клітинах мезотелію.

Висновки. 1. Неонатальна хімічна десимпатизація призводить до зменшення проникності епітелію тонкої кишки для ендогенних нативних глобулінів. 2. Спостерігається невелике зменшення транскapілярного транспорту білків в ендомізію м'язової оболонки тонкої кишки. 3. При порушеннях вегетативної іннервації проникність зовнішнього бар'єра порушується значно сильніше, ніж проникність гемато-паренхіматозних бар'єрів.

СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ У ЩУРІВ ПРИ ВЖИВАННІ ВОДНО-СОЛЬОВОГО РОЗЧИНУ З РІЗНИМИ КОНЦЕНТРАЦІЯМИ ІОНІВ НАТРІЮ І КАЛІЮ

О.В.В. Лотоцький

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Сьогодні стало модним вживати мінеральні води. Люди п'ють їх у великій кількості, але далеко не завжди вибирають корисну для себе з точки зору мінерального насичення організму. Але для кожного макро- і мікроелемента існують межі, зниження або підвищення яких у воді викликає певні фізіологічні зміни або патологічні стани в організмі.

Тому ми поставили за мету вивчити вплив питної води з різними концентраціями та комбінаціями іонів натрію і калію на стан вільнорадикального окис-

нення та антиоксидантної системи піддослідних тварин.

Для оцінки інтенсивності ВРО в сироватці крові піддослідних щурів визначали рівень ТБК-активних продуктів перекисного окиснення (ТБК-АП ПОЛ), дієнових (ДК) та трієнових кон'югатів (ТК), які є найпоширенішими біомаркерами цього процесу. При оцінці впливу іонів натрію та калію на антиоксидантну систему (АОС) організму піддослідних тварин основну увагу приділяли церулоплазмину (ЦП), каталазі (КТ) та пе-

роксидази, котрі перешкоджають вільнорадикальному окисненню або нейтралізують вже утворені вільні радикали чи ліпоперекиси.

При проведенні експерименту на 30 добу від початку було встановлено, що водно-сольовий розчин з вмістом різних іонів не однаково впливав на процеси ПОЛ. Водно-сольовий розчин лише з іонами натрію зменшував вміст ДК в організмі піддослідних тварин на 53 % ($p < 0,05$), а з іонами калію активували їх утворення на 114 % ($p < 0,05$). Найбільш виражене (статистично достовірне) збільшення показника відмічалось у тварин, які споживали водно-сольовий розчин з комбінаціями різних концентрацій натрію і калію – на 196 % ($p < 0,01$) та 110 % ($p < 0,05$). Найбільше зростання ТК викликав водно-сольовий розчин з комбінацією іонів натрію і калію відповідно в концентраціях 100,0 і 10,0 мг/дм³ (на 72 %), а також лише з іонами калію у кількості 10 мг/дм³ (на 67 %).

Проведені дослідження показали, що вміст ТБК-активних продуктів змінювався залежно від якості водно-сольового розчину, який споживали щури. Найбільше зростання показника викликала вода з іонами калію в концентрації 10,0 мг/дм³ (на 23 %). Комбінація обох іонів викликала зменшення вмісту ТБК-АП в сироватці крові піддослідних щурів (на 29 %). Лише у тварин, що

споживали водно-сольовий розчин з 25,0 мг/дм³ натрію і 2,5 мг/дм³, змін показників ВРО не відмічалось.

При оцінці АОС тварин було встановлено, що триваліе вживання піддослідними тваринами водно-сольових розчинів з концентраціями іонів натрію 100,0 мг/дм³ і калію по 10,0 мг/дм³ як окремо, так і в поєднанні негативно впливає на АОС організму споживачів, призводячи до зростання активності КТ та пероксидази і пригнічують утворення ЦП. Це, у свою чергу, значно поглиблює ступінь вираженості ендогенної інтоксикації та процесів перекисного окиснення ліпідів. При зменшенні концентрацій іонів натрію і калію при їх комбінації у питній воді ефект сумачії зменшується і знаходиться в межах статистичної похибки. Водно-сольовий розчин з вмістом іонів натрію 25,0 мг/дм³ і калію 2,5 мг/дм³ негативного впливу на організм піддослідних тварин не проявляв.

В результаті проведених досліджень ми можемо зробити такі висновки: тривале вживання піддослідними тваринами водно-сольового розчину з концентраціями іонів натрію 100,0 мг/дм³ і калію по 10,0 мг/дм³ і їх комбінація негативно впливало на організм щурів, а саме на процеси ПОЛ і стан АОС, що, у свою чергу, значно поглиблювало ступінь вираженості ендогенної інтоксикації.

ОСОБЛИВОСТІ ПОСТСТРЕСОВИХ ЗМІН НЕЙРОЕНДОКРИННИХ, МЕТАБОЛІЧНИХ ТА ІМУННИХ ПАРАМЕТРІВ У ЩУРІВ З РІЗНОВИРАЖЕНИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА

О.І. Лук'яненко

Лабораторія клінічної патофізіології ДП "НДІ медицини транспорту", Трускавець

Раніше нами констатовано широку варіабельність видимого стану слизової шлунка щурів на другий день після 4-годинного іммобілізаційно-холодового стресу. У 10,5 % тварин виявлено 4÷9 виразок загальною довжиною 8÷11,5 мм (багатовиразкова група; бал Harrington – 0,715), у 25 % відповідні параметри знаходяться в діапазонах 1÷3 і 4÷8 мм (середньовиразкова група; $H=0,5$ бала), ще у 23 % – 1÷2 і 0,5÷3 мм (маловиразкова група; $H=0,285$ бала). Натомість у 12,5 % щурів виникали лише дрібнокрапчасті ерозії (ерозивна група; $H=0,1$ бала), а у 29 % видимих пошкоджень слизової не було виявлено ($H=0$), тому ця група номінована резистентною. В даному повідомленні наводимо результати дискримінантного аналізу (методом forward stepwise) постстресових нейроендокринних, метаболічних та імунних параметрів у цих же щурів (включно з інтактними) з метою виявлення тих з-поміж них, за сукупністю яких групи з різною виразністю пошкоджень слизової шлунка (чи їх відсутністю) значуще відрізняються між собою. З-поміж зареєстрованих 72 параметрів програмою включено у модель 30 (в порядку зменшення критерію Λ): вміст в тимоцитогамі макрофагів ($\Lambda=0,73$; $F=3,76$), індекс кілінгу нейтрофілів крові ($\Lambda=0,57$; $F=3,36$), активність

кислої фосфатази плазми ($\Lambda=0,44$; $F=3,15$), тільця Гас-сая тимуса ($\Lambda=0,35$; $F=3,03$), рівень в плазмі холестерину (ХС) α -ліпопротеїдів ($\Lambda=0,28$; $F=2,98$), в крові – Т-гелперів ($\Lambda=0,23$; $F=2,81$), в тимусі – базофілів ($\Lambda=0,20$; $F=2,64$), лімфоцитів ($\Lambda=0,17$; $F=2,52$) і фібробластів ($\Lambda=0,14$; $F=2,50$), вагальний тонус ($\Lambda=0,11$; $F=2,51$), вміст в спленоцитогамі ретикулоцитів ($\Lambda=0,087$; $F=2,50$); макрофагів ($\Lambda=0,071$; $F=2,48$), в плазмі – триацилгліцеридів ($\Lambda=0,057$; $F=2,47$), АлТ ($\Lambda=0,046$; $F=2,46$), маленового діальдегіду ($\Lambda=0,036$; $F=2,49$), калію ($\Lambda=0,027$; $F=2,54$), дієнових кон'югантів ($\Lambda=0,023$; $F=2,49$) і фосфатів ($\Lambda=0,015$; $F=2,44$), мікробне число нейтрофілів крові ($\Lambda=0,019$; $F=2,47$), симпатичний тонус ($\Lambda=0,013$; $F=2,39$), кортикостеронемія ($\Lambda=0,11$; $F=2,35$), маса тіла ($\Lambda=0,009$; $F=2,31$), каталаза плазми ($\Lambda=0,008$; $F=2,25$), ХС не α -ліпопротеїдів ($\Lambda=0,006$; $F=2,23$), стать, точніше секс-індекс ($\Lambda=0,005$; $F=2,22$), рівень Т-кіллерів в крові ($\Lambda=0,004$; $F=2,22$), маса селезінки ($\Lambda=0,003$; $F=2,20$), каталаза еритроцитів ($\Lambda=0,002$; $F=2,18$), кальціємія ($\Lambda=0,0018$; $F=2,22$) і рівень натуральних кіллерів в крові ($\Lambda=0,0014$; $F=2,19$). Значення p – в діапазоні $0,006 \div 10^{-6}$. Квадрати віддалей Mahalanobis між групами, як міра їх окремішності, склали: інтактна-резистентна – 40,1 ($F=3,1$; $p=0,003$);

інтактна-ерозивна – 43,2 (F=2,0; p=0,04); інтактна-маловиразкова – 36,6 (F=2,6; p=0,01); інтактна-середньовиразкова – 40,6 (F=3,0; p=0,005); інтактна-багатовиразкова – 85,0 (F=3,5; p=0,002); резистентна-ерозивна – 35,6 (F=1,9; p=0,06); резистентна-маловиразкова – 36,1 (F=3,0; p=0,004); резистентна-середньовиразкова – 19,0 (F=1,7; p=0,10); резистентна-багатовиразкова – 47,6 (F=2,1; p=0,03); ерозивна-маловиразкова – 47,8 (F=2,3; p=0,02); ерозивна-середньовиразкова – 56,0 (F=2,3; p=0,006); ерозивна-багатовиразкова – 57,7 (F=1,9; p=0,06); маловиразкова-середньовиразкова – 15,0 (F=1,2; p=0,36); маловиразкова-багатовиразкова – 52,4 (F=2,2; p=0,03); середньовиразкова-багатови-

разкова – 46,9 (F=2,0; p=0,04). Розділяюча інформація конденсується у п'яти дискримінантних радикалах-функціях, при цьому перший з них містить 34,6 % розділяючої можливості; II – 29,2 %; III – 21,2 %; IV – 11,0 %; V – 4,0 %. Обчислення індивідуальних класифікаційних дискримінантних функцій уможлиблює ретроспективно віднести кожну тварину до тієї чи іншої групи з точністю 98,3 % (лише 1 помилка для 12 щурів середньовиразкової групи). Отже, відмінності між щурами з різновраженими постстресовими пошкодженнями слизової шлунка чи їх відсутністю стосуються низки нейроендокринних, метаболічних та імунних параметрів.

ВПЛИВ ІНГІБІТОРУ АКТИВАЦІЇ NF- κ B КУРКУМІНУ НА ГІСТОСТРУКТУРУ ПЕЧІНКИ МИШЕЙ ТА ЇЇ ІНФІЛЬТРАЦІЮ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИМИ КЛІТИНАМИ ЗА УМОВ КоНА ІНДУКОВАНОГО ІМУННОГО ГЕПАТИТУ

О.С.І. Павлович, Н.В. Макогон, І.М. Алексєєва

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

Активізація Т-клітинної ланки імунітету у мишей за допомогою поліклонального мітогена Т-клітин конканаваліну А (Кона) призводить до ураження печінки, яке вважають моделлю автоімунного гепатиту у людини. Участь ядерного транскрипційного фактора κ B (NF- κ B) в патогенезі імунного ушкодження печінки вивчена недостатньо. Даний фактор, з одного боку, є кардинальним регулятором запальних процесів, а з іншого – перешкоджає апоптотичній загибелі гепатоцитів. Залежно від превалюючих механізмів розвитку ушкодження печінки, блокада активації даного фактора може мати як позитивний ефект (в разі основного механізму – запалення), так і негативні наслідки (в разі збоїв в регуляції апоптозу в гепатоцитах). Одним з інгібіторів активації NF- κ B є речовина рослинного походження – куркумін, який блокує деградацію інгібітору NF- κ B, таким чином перешкоджаючи транслокації даного фактора з цитоплазми в ядро. Встановлено позитивний ефект куркуміну в експерименті на моделях автоімунних захворювань, таких, як хвороба Крона, ревматоїдний артрит. Однак при імунному ураженні печінки отримані суперечливі дані, що потребує подальшого вивчення, зокрема, дослідження морфологічних проявів дії куркуміну, в тому числі інфільтрації печінки клітинами природного і адаптивного імунітету. Дані клітини відіграють суттєву роль у функціонуванні печінки за фізіологічних умов та можуть бути патогенетичним чинником при її ураженні. Метою наших досліджень було вивчення впливу куркуміну на гістоструктуру печінки та інфільтрацію паренхіми органа імунітокомпетентними клітинами (ІКК) при імунному ураженні Т-клітинного ґенезу. Ушкодження печінки відтворювали на мишах лінії СВА одноразовим внутрішньовенним введенням Кона в дозі 30 мг/кг маси миші, куркумін (Sigma, USA), суспендований у 5 % ета-

нолі, вводили внутрішньоочеревинно в дозі 100 мг/кг за 2 год до і через 1 год після введення Кона. Гістологічне дослідження проводили через 20 год на парафінових зрізах при забарвленні гематоксилін-еозином. Встановлено, що Кона викликав значне ушкодження печінки з цитолізмом і некробіозом окремих клітин. Виявлялась паренхіматозна дистрофія з наявністю некротичних та апоптотичних гепатоцитів, значною кількістю гіпертрофованих зірчастих ретикулоендотеліоцитів. Спостерігалось порушення мікроциркуляції з набряками, розширенням навколосинусоїдальних просторів, порушенням судинних стінок та виходом елементів крові у паренхіму. За умов дії Кона встановлено збільшення як дифузної (кількості ІКК в 10 полях зору $\times 400$), так і вогнищевої (кількості інфільтратів в 10 полях зору $\times 200$) інфільтрації печінки ІКК. Спостерігався перерозподіл інфільтратів в бік більш багатоклітинних. У контрольних тварин, яким вводили розчинник куркуміну – 5 % етанол, відмічалися переважно лімфоцитарні інфільтрати. Кона спричиняв зростання відсотка змішаних лімфоцитарно-макрофагальних і лімфоцитарно-макрофагально-нейтрофільних інфільтратів. Введення куркуміну на фоні Кона-індукованого гепатиту призводило до зменшення гістоструктурних порушень як паренхіми, так і судинного русла печінки. Деяко зростали регенераторні процеси у печінці, з'являлися локуси базифільно забарвлених гепатоцитів, що свідчило про посилення обмінних процесів. За умов введення куркуміну на фоні Кона спостерігався перерозподіл інфільтратів в бік зменшення чисельності клітин у них. Отримані дані свідчать про участь NF- κ B в розвитку ушкодження тканини печінки за умов імунного запалення. Результати даного дослідження є теоретичним обґрунтуванням терапевтичного застосування куркуміну, а також інших інгібіторів активації NF- κ B при автоімунних гепатитах.

АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ЕРИТРОЦИТАХ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ІОНІВ СВИНЦЮ

О.І. Першин¹, З.Д. Воробець¹, М.І. Калинський²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Кентський державний університет, США

Свинець широко використовується у промисловості, тому існує велика ймовірність попадання його в організм людини чи тварин. При надходженні в організм цей елемент викликає низку токсичних ефектів, особливо у молодому віці. Механізми впливу Pb²⁺ на систему гемопоезу та на процеси транспорту кисню вивчені недостатньо. Відомо, що функціональна активність гемоглобіну тісно зв'язана з процесами метаболізму в еритроцитах. Для з'ясування даної проблеми проводились дослідження впливу ацетату свинцю на активність ферментів енергетичного обміну в еритроцитах лабораторних білих щурів 3-місячного віку. Тваринам дослідної групи вводили розчин Pb (CH₃COO)₂ (10 мг/кг маси шляхом внутрішньочеревної ін'єкції). Тваринам контрольної групи вводили такий самий об'єм фізіологічного розчину. Матеріалом досліджень були еритроцити крові, в яких визначали спорідненість гемоглобіну до кисню, вміст 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ) і лактату та активність ферментів енергетичного обміну: піруваткінази, лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Отримані результати опрацьовували статистично. Результати досліджень вказують на те, що введення іонів свинцю зумовлює істотні зміни у досліджуваних ме-

таболічних показниках. Так, на 3-тю добу експерименту виявляється вірогідне зменшення показника напівнасичення гемоглобіну киснем (P₅₀). Встановлений ефект свідчить про підвищення спорідненості гемоглобіну до кисню. Це супроводжується зменшенням концентрації 2,3-ДФГ – одного з продуктів гліколізу еритроцитів, який є алостеричним регулятором функціональної активності гемоглобіну. Зменшення вмісту 2,3-ДФГ виявляється водночас зі змінами в активності ферментів, що каталізують загальний рівень перетворення субстратів у процесах гліколізу і 2,3-дифосфогліцератного шунту. Зокрема, під час періоду експерименту в еритроцитах зменшується активність піруваткінази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Тому, вірогідно, порушення в енергетичних процесах в еритроцитах тварин, яким вводили ацетат свинцю, відбуваються на початкових стадіях гліколізу або на рівні реакції, яка каталізується 2,3-бісфосфогліцеромутазою та безпосередньо регулює процес утворення 2,3-ДФГ. Таким чином, отримані результати свідчать про порушення киснево-транспортної функції еритроцитів тварин під впливом іонів свинцю. В основі даного ефекту лежить вплив Pb²⁺ на активність ферментів енергетичного обміну та концентрацію 2,3-ДФГ в еритроцитах.

НЕСПРИЯТЛИВІ ВПЛИВИ АПЛІКАЦІЙ ОЗОКЕРИТУ НА ЕФЕКТИ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ЩОДО ПОКАЗНИКІВ НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ У ЩУРІВ

О.А.І. Попович

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

Досліджуючи в експерименті на щурах-самцях вплив аплікацій бориславського озокериту на тлі хронічного стресу (ХС) на показники нейроендокринно-імунного комплексу, ми виявили неоднозначність характеру цього впливу: поряд із редукцією чи нівелюванням патогенних ефектів ХС та потенціацією чи ініціацією його саногенних ефектів (висвітлених в попередній публікації), мають місце несприятливі зміни, що є предметом даного повідомлення. Перша констеляція змін номінована нами як редукція чи реверсія саногенних ефектів ХС. Озокерит, по-перше, зводить нанівещ асоційоване зі стресом підвищення рівня в крові тестостерону і еозинофілів та індексу маси тимуся; а по-друге, тенденцію до підвищення величини моди (маркера гуморального каналу), рівнів Т-гелперів в крові, лімфоцитів у селезінці і лімфобластів у тимусі реверсує у їх значуще зниження. У підсумку індекс D₇ саногенних ефектів ХС реверсується від +0,58±0,10σ до -0,41±0,23σ, а індекс I₀ – від 1,14±0,05 до 0,98±0,04.

Другу сукупність склали показники, які під впливом ХС не змінюються, натомість за умов аплікацій озокериту знижуються. Це стосується вагального тону, товщини гломерулярної зони адреналової кори, рівня лімфоцитів в крові, активності, інтенсивності і завершеності фагоцитозу нейтрофілів крові, їх НСТ-тесту та бактерицидної здатності, активності фагоцитозу моноцитів крові, вмісту лімфобластів і нейтрофілів в селезінці та лімфоцитів – в тимусі. У підсумку індекс D₁₂, у контролі близький до нуля (-0,02±0,06σ), в основній групі стає від'ємним (-1,23±0,24σ), а індекси I₀ складають відповідно 1,01±0,01 та 0,83±0,04. Нарешті, три імунні показники крові: РБТЛ на ФГА, активність натуральних кіллерів і рівень Т-кіллерів/супресорів – під впливом ХС знижуються, а рівень 0-лімфоцитів – підвищується, відображуючи несприятливі зміни (D₄ = -0,46±0,05σ; I₀ = 0,88±0,03). Аплікації на тлі ХС озокериту поглиблюють його патогенні ефекти (до -0,83±0,21σ та 0,79±0,05 за індексами D₄ та I₀ відповідно).

ПОЛІВАРІАНТНІСТЬ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА РІВЕНЬ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

О.Л. Попович

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

Раніше в експериментах на щурах нами виявлено здатність біоактивної води Нафтуса, вживаної на тлі хронічного стресу, обмежувати спричинені ним патологічні зміни параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму. В цьому повідомленні наводимо дані про вплив курсу пиття Нафтусі на рівень стресу у жінок з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією. Про рівень стресу судили за інтегральним індексом, обчисленим за сигмальними відхиленнями від норми вмісту в плазмі кортизолу, альдостерону, естрадіолу і трийодтироніну, а також індексу напруження Баєвського (ІНБ), тобто кардинальних показників адаптації, з врахуванням їх "фізіологічного знаку". За діапазон норми прийняли відхилення від $-0,50\sigma$ до $+0,50\sigma$. Виявлено, що у 75 жінок індекс стресу під впливом бальнеотерапії знижується від $0,91\pm 0,07$ до $0,14\pm 0,08$. Водночас у 62 жінок він практично не змінюється ($0,65\pm 0,06$ і $0,62\pm 0,06$ на початку і наприкінці лікування відповідно), а ще у 14 – зростає від $0,65\pm 0,10$ до $1,31\pm 0,12$. Антистресорний ефект Нафтусі супроводжується зниженням ІНБ від 146 ± 12 до 89 ± 5 од. і кортизолу – від 225 ± 6 до 196 ± 5 мкг/л та підвищенням T_3 (від $1,28\pm 0,06$ до $1,73\pm 0,10$ нМ/л), естрадіолу (від 78 ± 2 до 92 ± 3 нг/л) і альдостерону (від 102 ± 2 до 121 ± 5 нг/л). Натомість стресорний ефект асоціюється з ростом ІНБ (від 118 ± 21 до 203 ± 26 од.)

і кортизолемії (від 198 ± 16 до 227 ± 7 мкг/л) та тенденцією до зниження альдостеронемії (від 121 ± 9 до 114 ± 6 нг/л) за відсутністю змін рівнів T_3 ($1,09\pm 0,06$ і $1,12\pm 0,07$ нМ/л) і естрадіолу (75 ± 4 і 76 ± 3 нг/л на початку і наприкінці відповідно). Відсутність суттєвих змін індексу стресу зумовлена поєднанням незначного підвищення ІНБ (на 24 ± 6 од.) з незначним зниженням кортизолу (на 6 ± 3 мкг/л) та підвищенням стреслімітуючих факторів – T_3 (на $0,16\pm 0,05$ нМ/л), альдостерону (на 9 ± 3 нг/л) і естрадіолу (на 6 ± 2 нг/л). Чому ж один і той же діючий чинник – біоактивна вода Нафтуса – спричиняє такі різні нейрогормональні ефекти? Виявляється, що це зумовлено різним початковим станом низки параметрів нейрогормональної регуляції (вже згаданих ІНБ, альдостерону, кортизолу, трийодтироніну, а також тестостерону, ФСГ, пролактину і ортостатичного тесту), імунітету (рівнями в крові пан-лімфоцитів, їх Т-субпопуляцій: E_A , $E_{TФч}$, CD8, а також ЦІК) та гінекологічного статусу (об'ємом матки і правого яєчника, наявністю та виразністю міоми і мастопатії, тривалістю оваріально-менструального циклу), а також алкалорезистентністю шкіри і наявністю та виразністю головних болей і одутлості. Перелічені показники-предиктори передбачають характер ефекту бальнеотерапії на індекс стресу з точністю 88,7%, в тому числі антистресорний – 89,3 %, нейтральний – 90,3 % і стресорний – 78,6 %.

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ ТА АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ НА СТАН ПЕЧІНКИ ПРИ ЇЇ УРАЖЕННІ ПАРАЦЕТАМОЛОМ

О.К.А. Посохова, А.С. Вольська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Ацетилцистеїн є препаратом, що традиційно використовують як засіб вибору при гострому ураженні печінки парацетамолом. Мета роботи – порівняти вплив тіотриазоліну та ацетилцистеїну на показники систем прооксиданти/антиоксиданти та мітохондріального електронного транспорту у печінці при гострому отруєнні парацетамолом. Дослідження проводили на білих нелінійних щурах-самцях, яких було поділено на три групи: 1 – інтактні, 2 – тварини, яким вводили внутрішньошлунково парацетамол (1250 мг/кг – $1/2$ LD50, протягом 2 діб), 3 і 4 – тварини, яким внутрішньоочеревино 2 доби вводили відповідно тіотриазолін (100 мг/кг) та ацетилцистеїн (150 мг/кг). Біохімічні дослідження проводили у гомогенатах печінки. Встановлено, що при ураженні парацетамолом у гомогенатах печінки наростає вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) на 79 % та ТБК-активних продуктів (ТБП) на 84 %. Спостерігалось зниження активності супероксиддис-

мутази (СОД) на 41 %, каталази (КТ) на 33 % та вмісту відновленого глутатіону (ВГ) на 44 %. Одночасно знижувалась активність мітохондріальних ферментів сукцинатдегідрогенази (СДГ) на 26 % та цитохромоксидази (ЦХО) на 29 %. На фоні введення тіотриазоліну відмічено зменшення вмісту ГПЛ та ТБП на 20 % та 29 %, зростання активності СОД (на 28 %) і КТ (на 19 %), СДГ (на 9 %) і ЦХО (на 17 %) та вмісту ВГ (на 33 %) відносно патології. При застосуванні ацетилцистеїну зменшувався вміст ГПЛ та ТБП на 17 % та 24 %, зростала активність СОД (на 22 %) і КТ (на 16 %), мітохондріальних СДГ (на 6 %) і ЦХО (на 13 %) та вміст ВГ (на 27 %).

Таким чином, за нашими даними, тіотриазолін, при гострому ураженні печінки парацетамолом, більш суттєво відновлює показники систем прооксиданти/антиоксиданти та мітохондріального електронного транспорту, порівняно з ацетилцистеїном.

ГЕПАТОТОКСИЧНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

О.К.А. Посохова, О.М. Олещук

Державний фармакологічний центр МОЗ України, Київ
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Серед численних побічних ефектів (ПД) лікарських засобів (ЛЗ), які зустрічаються у клініці, важливе місце займають ураження органів травної системи. В Україні такі зміни, в тому числі ураження печінки, у 2008 році склали 11,2 % (за даними Управління післяреєстраційного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ – ДФЦ), у Тернопільській області – 8,7 % (за даними регіонального відділення ДФЦ). За світовою статистикою, 50 % випадків гострого пошкодження печінки спричинені саме ЛЗ. Останнє у 5 % хворих закінчується смертю, у 2 % потребує трансплантації органа, у 10 % формуються хронічні гепатити. На початку 90-х років 20 ст. список гепатотоксичних ЛЗ налічував 800 найменувань, сьогодні – понад 1000. Серед них фігурують аналгетики/НПЗЗ (парацетамол, диклофенак-натрій, індометацин, німесулід тощо), гормональні ЛЗ (в т.ч. протизаплідні), антимікобактеріальні, антибактеріальні, противірусні ЛЗ (ізоніазид, піразинамід, рифампіцин, тетрацикліни, амоксицилін/клавуланат, нітрофурані, ацикловір), антигіпертензивні та протиаритмічні ЛЗ (атенолол, верапаміл, ена-

лаприл, метилдофа, аміодарон) та багато інших. Вчасно зареєстрована гепатотоксичність, навіть якщо вона є типовою ПД даної групи ЛЗ, але зустрічається частіше, ніж це допускається існуючими відомостями, тим більше – якщо це неочікувана та тяжка ПД ЛЗ, є підставою для ДФЦ МОЗ призупиняти дію реєстраційного посвідчення ЛЗ до остаточного вирішення питання про безпечність та доцільність його подальшого застосування. Зокрема, у 2007 р. тимчасово був призупинений обіг аналгетика/антипіретика німесуліду, до внесення виробниками в інструкцію до медичного застосування протипоказань до його призначення дітям до 12-річного віку, оскільки у цієї категорії пацієнтів, за даними ВООЗ та українських лікарів, препарат нерідко спричиняв тяжке ураження печінки. Отже, належна поінформованість щодо можливої гепатотоксичності ліків, а у випадку її виникнення – своєчасне та регулярне подання лікарями цих відомостей до ДФЦ МОЗ України, є запорукою її профілактики, підвищення ефективності та безпечності фармако-терапії.

ВПЛИВ РЕКСОДУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЛАНКИ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

О.К.А. Посохова, В.В. Черняшова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

В експериментах на білих нелінійних щурах-самцях вивчено вплив препарату рекомбінантної супероксиддисмутази рексоду – СОДгес (0,05 мг/кг маси) та селективного інгібітору іNOS аміногуанідину – АГ (10 мг/кг маси) на стан печінки за умов гострого перитоніту (внутрішньоочеревинне введення 5 % калової суміші) при їх введенні за 30 хв до і через 12, 24 і 36 год після моделювання патології. Дослідження біохімічних показників проводили через 12 годин після останнього введення препаратів. У гомогенатах печінки визначали: вміст NO_2^- (стабільного метаболіту NO), гідроперексидів ліпідів (ГПЛ), ТБК-активних продуктів (ТБП), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), кількість відновленого глутатіону (ВГ), активність сукцинатдегідрогенази (СДГ), цитохромоксидази (ЦХО), у крові – вміст сечовини і молекул середньої маси (MCM_1 і MCM_2). Встановлено, що при перитоніті відбувається зростання у печінці вмісту ГПЛ і

ТБП на 78 і 86 %, зменшення кількості NO_2^- і ВГ – на 55 і 47 %, зниження активності СОД і КТ – на 65 і 35 %, СДГ та ЦХО – на 43 і 27 %. У сироватці крові вміст сечовини зростав на 38 %, MCM_1 і MCM_2 – на 73 та 66 %. СОДгес призводив до зменшення вмісту ГПЛ і ТБП на 38 і 40 %, збільшення вмісту NO_2^- і ВГ – на 9 і 43 %, зростання активності СОД і КТ на 106 і 75 %, СДГ та ЦХО – на 58 і 47 %. У крові зростав рівень сечовини на 23 %, але зменшувався вміст MCM_1 та MCM_2 – на 51 і 56 %. При введенні аміногуанідину (АГ) відбувалось зростання ГПЛ і ТБП на 18 і 14 %, зменшення NO_2^- і ВГ – на 31 і 23 %, активності СОД і КТ – на 24 і 28 %, СДГ та ЦХО – на 25 і 22 %, зростання сечовини – на 36 % та MCM_1 і MCM_2 – на 15 і 12 %. Таким чином, препарат супероксиддисмутази зменшує прояви ендогенної інтоксикації та покращує стан печінки при гострому перитоніті. На тлі застосування аміногуанідину ознаки ураження печінки та ендогенної інтоксикації зростають.

ЗМІНИ У СИСТЕМІ ПРООКСИДАНТИ-АНТИОКСИДАНТИ ПІД ВПЛИВОМ АНТИРЕТРОВІРУСНИХ ЗАСОБІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ГЛУТАРГІНОМ ТА ЕНТЕРОСГЕЛЕМ

О.К.А. Посохова, О.О. Шевчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Показники захворюваності на ВІЛ/СНІД в Україні складають 176,2 на 100 тис. населення (2008). Антиретровірусна терапія, яка може збільшити тривалість та якість життя пацієнтів з ВІЛ/СНІД, характеризується значною кількістю побічних ефектів, в т.ч. гепатотоксичністю, ефективна профілактика яких сприяє повноцінному лікуванню. Мета нашої роботи – з'ясування можливості попередження токсичної дії антиретровірусних препаратів (АРВ) – ставудину (5 мг/кг) та ефавірензу (150 мг/кг) – шляхом призначення глутаргіну, ентеросгелю та їх комбінації. Дослідження проводили на білих нелінійних щурах-самцях: 1 група – здорові тварини, 2 – тварини, які отримували АРВ у поєднанні протягом 28 днів; 3, 4 та 5 групи, окрім АРВ, останні 2 тижні експерименту отримували відповідно глутаргін (45 мг/кг), ентеросгель (650 мг/кг) та їх комбінацію. Біохімічні дослідження проводили наступного дня. Встановлено, що у 2-й групі рівень ТБК-активних продуктів (ТБП) у сироватці крові зростав на 23,4 %, у гомогенатах печінки вміст гідроперексидів ліпідів (ГПЛ) та ТБП

збільшувався на 21,3 % та 49,9 %; активність супероксиддисмугази (СОД) та каталази знижувалась у сироватці крові на 31,1 %, 32,4 %, у печінці – на 45,6 % та 39,5. У 3-й, 4-й та 5-й групах кількість ТБП зменшилась на 12,4 %, 21,9 %, 25,1 % (у сироватці крові); у гомогенатах печінки рівні ГПЛ знизились на 8,3 %, 11,6 %, 15,3 %, ТБП – на 9,6 %, 24,1 % та 27,9 %. Активність СОД та каталази у цих групах у сироватці крові зроста відповідно на 16,4 %, 16,8 %, 29,7 % та 27,0 %, 25,6 %, 37,1 %; у гомогенатах печінки – на 39,9 %, 28,5 %, 52,4 % (СОД) та 16,8 %, 22,6 %, 36,4 % (каталаза).

Таким чином, ставудин та ефавіренз при їх комбінованому застосуванні протягом 28 днів призводять до активації перекисного окиснення ліпідів та зниження показників антиоксидантного захисту у крові та печінці експериментальних тварин. При корекції виникаючих порушень ентеросгелем або глутаргіном, більшою мірою – при їх поєднанні, зменшується інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів, відновлюється активність антиоксидантної системи.

ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ГОСТРОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ, ВИКЛИКАНОМУ ГІДРАЗІНОМ

О.З.С. Скірак, С.М. Андрейчин

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Мета – вивчити вплив глутаргіну на показники ендogenousної інтоксикації в організмі експериментальних тварин при гострому гепатиті, викликаному гідразіном. Досліджено 40 білих статевозрілих щурів, які були розділені на 4 групи. 1-шу групу склали 20 інтактних практично здорових тварин, 2-гу – 6 щурів з токсичним гідразіновим гепатитом, яких виводили з експерименту через добу від його початку, 3-тю – 5 тварин з аналогічно змодельованою патологією, яких виводили з досліду через 7 діб від початку експерименту, 4-ту – 7 щурів з гідразіновим гепатитом, яким проводили корекцію 4,0 % глутаргіном з розрахунку

0,083 мг на 100 г маси. Препарат вводили дослідним тваринам внутрішньоочеревинно з 1-ї по 7-му добу експерименту. Гострий гідразіновий гепатит моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревного введення у вигляді 6 % водного розчину солянокислого гідразину ($\text{NH}_2\text{-NH}_2\cdot 2\text{HCl}$) із розрахунку 0,3 мл на 100 г маси тіла тварини (56 мг/кг) у перерахунку на чистий гідразин. Евтаназію білих щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Коефіцієнт достовірності (p) вираховували за Стьюдентом. Отримані дані дослідження представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка показників ендogenousної інтоксикації при гострому гідразіновому гепатиті в експерименті ($M \pm m$)

ПОКАЗНИК	Група тварин			
	1-ша	2-га	3-тя	4-та
МСМ ₁ , ум.од./л	0,734 ± 0,021	0,96 ± 0,016 p ₍₁₋₂₎ < 0,001	0,98 ± 0,031 p ₍₁₋₃₎ < 0,001 p ₍₂₋₃₎ > 0,05	0,85 ± 0,037 p ₍₁₋₄₎ < 0,05 p ₍₂₋₄₎ < 0,01 p ₍₃₋₄₎ < 0,05
МСМ ₂ , ум.од./л	0,264 ± 0,09	0,75 ± 0,022 p ₍₁₋₂₎ < 0,001	0,60 ± 0,04 p ₍₁₋₃₎ < 0,01 p ₍₂₋₃₎ < 0,01	0,49 ± 0,028 p ₍₁₋₄₎ < 0,01 p ₍₂₋₄₎ < 0,001 p ₍₃₋₄₎ < 0,05

ПОКАЗНИК	Група тварин			
	1-ша	2-га	3-тя	4-та
Еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ), %	28,56 ± 0,81	75,29 ± 2,67 p ₍₁₋₂₎ < 0,001	66,20 ± 2,62 p ₍₁₋₃₎ < 0,001 p ₍₂₋₃₎ < 0,05	47,55 ± 0,78 p ₍₁₋₄₎ < 0,001 p ₍₂₋₄₎ < 0,001 p ₍₃₋₄₎ < 0,001

Примітки: p₍₁₋₂₎ – достовірність різниці показників між контрольною та 2-ю групами; p₍₁₋₃₎ – між контрольною та 3-ю групами; p₍₂₋₃₎ – між 2-ю та 3-ю групами; p₍₁₋₄₎ – між контрольною та 4-ю групами; p₍₂₋₄₎ – між 2-ю та 4-ю групами; p₍₃₋₄₎ – між 3-ю та 4-ю групами.

Показник МСМ₁ в 2-й і 3-й групах зріс порівняно з контрольною групою (p < 0,001). При лікуванні глутаргіном (4-та група) показник МСМ₁ в порівнянні з 1-ю групою зріс (p < 0,05), а в порівнянні з 2-ю та 3-ю групами знизився (відповідно p < 0,01 і p < 0,05). Показник МСМ₂ в 2-й і 3-й групах зріс порівняно з 1-ю (p < 0,001 і p < 0,01 відповідно). В 3-й в порівнянні з 2-ю групою він був дещо нижчим (p < 0,01). При застосуванні глутаргіну (4-та група) показник МСМ₂ зріс порівняно з 1-ю групою (p < 0,01), й знизився в порівнянні

з 2-ю і 3-ю групами (p < 0,001 і p < 0,05 відповідно). ЕІІ в 2-й і 3-й групі зріс порівняно з 1-ю (p < 0,001). А в 3-й в порівнянні з 2-ю групою він був дещо нижчим (p < 0,05). При корекції глутаргіном (4-та група) ЕІІ в порівнянні з контрольною групою був більшим (p < 0,001), а порівняно з 2-ю і 3-ю знизився (p < 0,001).

Висновок: глутаргін – ефективний засіб патогенетичної терапії, що зумовлює доцільність його включення до комплексного лікування хворих на гострий токсичний гепатит, викликаний гідразином.

НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ЛІКУВАННІ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

О.В.А. Слободянюк

ДУ "Інститут урології АМН України", Київ

Сечокам'яна хвороба (СКХ) залишається на сьогодні однією з ключових у сучасній урології. До 2-3 % населення планети страждає від уролітіазу. Частіше він зустрічається у людей в найбільш активному періоді їх життя – 25-50 років, що визначає соціальну значимість даної патології. Зростає захворюваність на СКХ і обструктивні уропатії і в більшості регіонів України. Серед хворих на уролітіаз у половини мають місце камені сечоводів. Велика розповсюдженість хвороби, можливість виникнення серйозних ускладнень потребують своєчасного, а головне, ефективного лікування. Метою проведеного нами дослідження є втілення в медичну практику нових методів видалення каменів сечоводів. Новітні технології дозволили розробити і застосувати для лікування цієї поширеної патології у наших хворих екстракорпоральну ударнохвильову літотрипсію (ЕУХЛ). З 2006 по 2008 рр. в клініці ДУ "Інститут урології АМН України" перебувало на лікуванні з приводу каменів сечоводів 686 хворих. Вік більшості з них (77,5 %) складав від 30 до 65 років. Найбільш розповсюдженим у структурі СКХ у наших пацієнтів був оксалатний уролітіаз (91,3 %), уратний спостерігався в 17,3 %, фосфатний – в 0,4 %. Різною була і локалізація конкрементів: у 402 хворих (58,6 %) – у верхній, у 205 (29,8 %) – у нижній, у 79 (11,6 %) – у середній третині сечовода. Рецидивні камені спостерігалися у 305 (44,4 %) хворих. Хронічний пієлонефрит мав місце у 562 (81,9 %) пацієнтів. У 380 хворих на момент прийняття у стаціонар були напади ниркової коліки. У 375 (54,6 %) хворих камені у сечоводі знаходилися

на одному місці протягом перших 10 діб до початку ЕУХЛ, у 190 (27,8 %) – від 11 до 20 діб, у 70 (10,2 %) – від 21-30 діб, у 51 (7,4 %) хворого – більше одного місяця. Для видалення каменів застосовували літотриптори "SIEMENS MULTILINE LITOSTAR" на урологічному столі "HYDRAGUST" з рентгенустановкою та "SIEMENS MODULARIS VARIOSTAR". Для знечудення використовували розчини димедролу (1 % 1 мл) та фентанілу (0,005 % 4 мл) внутрішньовенно. Літотрипсію проводили при відсутності або після ліквідації гострих запальних процесів у сечостатеви́х органах. Для руйнування кожного каменя сечовода було застосовано від одного до чотирьох сеансів ЕУХЛ. Оптимальна кількість ударних хвиль становила 3,5-4 тисячі за сеанс. Як показали проведені дослідження, повна дезінтеграція каменів вже після одного сеансу спостерігалась у 58,4 % хворих. В цілому повна та часткова фрагментація каменів мала місце у 99,1 % хворих на уретеролітіаз. У хворих на уретеролітіаз, ускладнений гострим пієлонефритом або загостреним хронічним пієлонефритом, уретерогідронефрозом, ефективним методом лікування була ЕУХЛ в комбінації з перкутанною нефростомією або стентуванням. Метод екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії характеризується значними перевагами порівняно з іншими методами лікування сечокам'яної хвороби: він найменш інвазивний, малотравматичний, легко переноситься хворими і дає можливість досягти позитивних результатів майже у всіх пацієнтів. ЕУХЛ є методом вибору в лікуванні хворих з каменями різних відділів сечовода.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИМИ ТА ІМУНОТРОПНИМИ ЕФЕКТАМИ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ БІОАКТИВНОЮ ВОДОЮ НАФТУСЯ

О.З.Д. Струк

Лабораторія клінічної патофізіології ДП "НДІ медицини транспорту", Трускавець

У руслі концепції про інтерактивний характер функціональних зв'язків між нервовою, ендокринною та імунною системами, що базується, з одного боку, на здатності імуніцитів як експресувати рецептори для нейроендокринних медіаторів, так і секретувати їх, а з іншого боку, на можливості імуніцитів впливати на нейрони і ендокриноцити через свої цитокіни, нами проаналізовано взаємозв'язки між змінами показників нейрогормональної регуляції і імунітету у 150 жінок 20-40 років з ендокринно-гінекологічною патологією, котрі впродовж менструально-оваріального циклу вживали біоактивну воду Нафтусю (по 3 мл/кг тричі денно). Стан нейрогормональної регуляції оцінювали за показниками варіаційної кардіоінтервалометрії за Баєвським, ортостатичної проби "сидячи-стоячи" за Тесленко та рівнями в плазмі ФСГ, ЛГ, пролактину, ТТГ, естрадіолу, прогестерону, тестостерону, тироксину, T_3 , альдостерону і кортизолу (застосовано імуноферментний метод). Імунний статус оцінено за тестами I-II рівнів ВООЗ (CD3-, CD4-, CD16-, CD19-лімфоцити, $E_{\text{ТФР-}}$, $E_{\text{ТФч-}}$, $E_{\text{А-}}$ -ПУЛ, IgM, IgG, IgA, ЦІК). Виявлено, що бальнеотерапія чинить поліваріантну дію на нейроендокринно-імунний комплекс, що буде висвітлено в окремому повідомленні. Вивчення зв'язків між змінами зареєстрованих показників проведено методом канонічного кореляційного аналізу за програмою "Statistica". В якості факторних ознак (right set) прийняли нейроендокринні показники, а в якості результативних (left set) – імунні, хоча такий поділ

цілком умовний з огляду на інтерактивний характер зв'язків. Програмою виявлено 13 пар канонічних радикалів, проте за своїми статистичними параметрами уваги варті лише дві з них. Факторну структуру першого нейроендокринного радикала формують (в порядку зменшення факторного навантаження): індекс напруження Баєвського ($r=0,44$), альдостерон ($r=0,36$), вагальний тонус ($r=-0,29$), ортостатичний індекс Тесленко ($r=0,26$) і прогестерон ($r=-0,23$), а імунний радикал сформований CD3-лімфоцитами ($r=0,55$), $E_{\text{А-}}$ -ПУЛ ($r=0,43$), панлімфоцитами ($r=0,37$) і ЦІК ($r=-0,34$). Коефіцієнт канонічної кореляції R складає 0,644 ($R^2=0,415$; $\chi^2=268$; Δ Prime=0,14; $p=0,003$), тобто зміни під впливом бальнеотерапії нейроендокринних показників детермінують зміни імунних показників на 41,5 %. Друга пара канонічних радикалів репрезентована, з одного боку, співвідношенням ЧСС сидячи і стоячи ($r=-0,56$), ортостатичним індексом Тесленко ($r=0,37$), нейрогормональним індексом стресу ($r=-0,35$), симпатичним тонусом ($r=-0,34$), кортизолом ($r=-0,32$), індексом напруження Баєвського ($r=-0,30$), естрадіолом ($r=0,30$) і прогестероном ($r=0,26$), а з іншого боку – CD16-лімфоцитами ($r=0,50$), IgA ($r=-0,45$), відносним ($r=-0,41$) та абсолютним ($r=-0,36$) рівнями панлімфоцитів, IgG ($r=0,39$), CD19- ($r=0,35$) і CD4- ($r=-0,29$) лімфоцитами та $E_{\text{ТФР-}}$ -ПУЛ ($r=-0,27$). Канонічна кореляція слабка, але все ж значна: $R=0,546$ ($R^2=0,298$; $\chi^2=197$; Δ Prime=0,23; $p=0,19$). Отже, нейрогормональні й імунотропні ефекти біоактивної води Нафтуся взаємопов'язані значною мірою.

НЕРВОВО-М'ЯЗОВА СИСТЕМА ДЕНЕРВОВАНОГО СКЕЛЕТНОГО М'ЯЗА ПРИ ГІПОКСІЇ

О.В.П. Ткаченко, В.В. Колдунов, Г.А. Клопоцький

Дніпропетровська державна медична академія

У цій роботі надані результати досліджень з вивчення впливу хронічної гіпоксії на проведення збудження в нервово-м'язовій системі при денервації. Експерименти проведені на 56 дорослих білих щурах масою 180-220 г. 16 тварин 1 групи – контроль, 20 тваринам 2 групи під наркозом передавлювали лівий сідничний нерв у верхній третині стегна. 20 тварин 3 групи після передавлювання лівого сідничного нерва щоденно піддавали гіпоксичній гіпоксії в барокамері під тиском 0,5 атм протягом 4 годин.

Дослідження проводили до денервації (контроль), через 1, 2, 3, 4 тижні після денервації. Реєст-

рували під наркозом поріг виникнення, латентний період, тривалість і амплітуду потенціалу дії (ПД) литкового м'яза у відповідь на подразнення сідничного нерва. Поріг виникнення ПД після перетискування сідничного нерва як на дослідному, так і на контралатеральному боці у всі строки дослідження достовірно від контролю не відрізнявся. У тварин з денервацією і гіпоксією поріг виникнення ПД на боці денервації через 1 тиждень був різко підвищений по відношенню до контролю, правого боку та перетискування (у всіх випадках $P<0,001$). Знижувався через 2 та 3 тижні (по відношенню до контролю

$P < 0,02$, до інтактного боку $P < 0,01$). Через 4 тижні був достовірно нижче контролю ($P < 0,01$) та контрлатеральної кінцівки ($P < 0,02$).

Виявлені зміни порога ПД свідчать про порушення процесів збудження як у денервованому м'язі, так і в денервованому м'язі при хронічній гіпоксії.

Латентний період ПД у тварин 2 групи на боці операції через 2, 3 і 4 тижні був достовірно підвищений ($P < 0,001$ у всі строки дослідження) по відношенню до контролю і протилежному боку. На протилежній кінцівці через 4 тижні відмічається достовірно його підвищення порівняно з контролем.

У тварин 3 групи через 1 тиждень на боці операції латентний період ПД був достовірно нижче порівняно з контролем і протилежним боком. Через 2 тижні від різко підвищувався у порівнянні з контролем та правою стороною ($P < 0,001$) і денервацією ($P < 0,01$). Через 3 тижні залишався достовірно підвищеним у порівнянні з контролем і правою стороною, і достовірно нижче порівняно з денервацією. Через 4 тижні латентний період знижувався у порівнянні з попереднім строком, але залишався достовірно підвищеним порівняно з контролем та правою стороною. Ці зміни латентного періоду ПД свідчать про порушення проведення в нервово-м'язовій системі при обох впливах. Тривалість ПД у тварин 2 групи на боці операції була достовірно підвищена у всі строки дослідження як у порівнянні з контролем, так і з правою стороною, але найбільше через 2 тижні.

У тварин 3 групи на боці денервації тривалість ПД

також була достовірно підвищена у всі строки дослідження у порівнянні з контролем та правою стороною, але з дещо вищими значеннями (всюди $P < 0,001$). Порівняння оперованих сторін тварин 2 і 3 груп виявило достовірне збільшення тривалості ПД у тварин 3 групи через 2 і 4 тижні. На правій кінцівці у щурів 3 групи через 4 тижні виявлено достовірне збільшення тривалості ПД у порівнянні з контролем. Тому денервація подовжує тривалість ПД, а гіпоксія поглиблює цей процес.

Амплітуда ПД на денервованій кінцівці у тварин 2 групи була достовірно зниженою як у порівнянні з контролем, так і з протилежним боком. Найбільше зниження відмічено через 2 і 3 тижні ($P < 0,001$ для обох порівнянь), менш значно через 4 тижні ($P < 0,01$ і $P < 0,02$ відповідно). На зденервованій лапі у тварин 3 групи амплітуда ПД також була достовірно зниженою по відношенню до контролю і протилежному боку у всі строки дослідження.

Порівняння денервованих кінцівок тварин 2 і 3 груп показало, що більш значне зниження амплітуди ПД мало місце у тварин 3 групи, хоча достовірним у зрівнянні з 2 групою воно було тільки через 4 тижні, що дозволяє розглядати гіпоксію як фактор, що уповільнює відновлення амплітуди ПД після денервації. Результати проведених експериментів показують, що хронічна гіпоксична гіпоксія посилює нейродистрофічні порушення в денервованому скелетному м'язі та уповільнює відновлення нервово-м'язової системи після денервації.

ВМІСТ ЦИСТАТИНУ С У ХВОРИХ НА СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДЕКСУ МАСИ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

О.Н.В. Туманська

Запорізький державний медичний університет

Хронічна серцева недостатність залишається найчастішим, важким і прогностично несприятливим ускладненням багатьох захворювань серцево-судинної системи. Активно вивчаються біомаркери для діагностики і оцінки прогнозу хронічної серцевої недостатності, серед яких цистатин С розглядається як маркер не тільки ниркової дисфункції, але і індикатор кардіоваскулярної смертності. Мета дослідження – вивчити зміни вмісту цистатину С залежно від маси міокарда лівого шлуночка у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу. Обстежено 111 хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу I-IV ФК NYHA (ESC Guidelines, 2008). Середній вік хворих склав $58,4 \pm 1,2$ року. Хворі розподілені на 2 групи: 1 група з індексом маси міокарда лівого шлуночка більше 125 г/м^2 і 2 група з індексом маси міокарда лівого шлуночка менше 125 г/м^2 . Група контролю представлена 28 практично здоровими особами зіставного віку і статі. Визначення концентрації циста-

тину С в сироватці крові проводилося за допомогою наборів реактивів BioVendor (Czech Republic). Статистична обробка матеріалу виконана методами варіаційної статистики (Statistica 6.0). В результаті проведених досліджень виявлено достовірне зростання вмісту цистатину С в сироватці крові хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу по мірі зростання індексу маси міокарда лівого шлуночка серця. У хворих із серцевою недостатністю ішемічного генезу з індексом маси міокарда лівого шлуночка $< 125 \text{ г/м}^2$ вміст цистатину С в сироватці крові більше на 89,59 % ($p < 0,001$), а з індексом маси міокарда лівого шлуночка $> 125 \text{ г/м}^2$ – більше на 140,85 % ($p < 0,001$) в порівнянні з групою контролю. У хворих із серцевою недостатністю ішемічного генезу з індексом маси міокарда лівого шлуночка $> 125 \text{ г/м}^2$ вміст цистатину С в сироватці на 27,04 % ($p < 0,001$) більше, ніж у хворих з індексом маси міокарда лівого шлуночка $< 125 \text{ г/м}^2$. У хворих з серцевою недостатністю іше-

мічного генезу незалежно від величини індексу маси міокарда лівого шлуночка рівень цистатину С має сильні позитивні кореляційні зв'язки з вмістом NT-pro-BNP в сироватці: при індексі маси міокарда лівого шлуночка більше $125 \text{ г} \setminus \text{м}^2$ ($r=0,93$; $p<0,001$), при індексі маси міокарда лівого шлуночка менше $125 \text{ г} \setminus \text{м}^2$ ($r=0,85$; $p<0,001$). Таким чином, рівень цистатину С в

сироватці крові можна розглядати як високоінформативний діагностичний біомаркер серцевої недостатності ішемічного генезу, який зіставний за чутливістю з вмістом NT-pro-BNP. Ступінь підвищення рівня цистатину С в сироватці крові хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу залежить від індексу маси міокарда лівого шлуночка серця.

УЧАСТЬ АДРЕНЕРГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ У ФОРМУВАННІ СИНУСНОЇ БРАДИКАРДІЇ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

О.В.В. Файфура, С.М. Чарнош, Л.М. Сас, Н.Я. Потіха, О.Р. Вербовета
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Традиційні уявлення про суть синусної брадикардії як головного кардіального прояву гіпотиреозу передбачають низький тонус симпатичної нервової системи. В експериментальних умовах його оцінюють за вмістом катехоламінів у міокарді і крові, густиною адренорецепторів на мембранах кардіоміоцитів і їх чутливістю до адренергічних стимулів. Проте прямі дослідження адренергічних процесів у серці гіпотиреодних тварин не привели до одностайної думки про стан адренергічної регуляції в умовах гіпотиреозу і не дозволили скласти чіткий висновок щодо участі адренергічних механізмів у формуванні синусної брадикардії. Ми підійшли до з'ясування цього питання з позицій балансу між тонусом симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи і провели дослідження з електростимуляцією блукаючого нерва у контрольних і гіпотиреодних щурів на фоні блокади β -адренорецепторів. Зіставлення реакцій у контрольних і гіпотиреодних тварин показало, що при гіпотиреозі інтенсивність брадикардії на подразнення нерва перевищує аналогічний показник у контрольних тварин. При напрузі 10 В і тривалості стимулу 60 с ці показники істотно відрізнялися: на 10-20-й секундах – в 3,2 раза ($p<0,01$), на 30-й – в 3,6 раза ($p<0,001$), на 40-й – в 3,4 раза ($p<0,001$), на 50-й – в 3,5 раза ($p<0,01$), на 60-й – в 5,6 раза ($p<0,05$).

Якщо порівняти величину негативно-хронотропних ефектів у контрольних і гіпотиреодних тварин без блокади β -адренорецепторів, то загальна закономірність буде такою ж: при гіпотиреозі серце відповідає більш глибокою брадикардією, ніж у контролі. Проте ступінь зростання ефектів виявився значно меншим, ніж у тварин з блокадою. При тій же напрузі і тривалості подразнення ефекти контрольних і гіпотиреодних тварин різнилися так: на 10-й секунді – в 1,3 раза ($p>0,25$), на 20-й – в 1,8 раза ($p<0,05$), на 30-й – в 1,2 раза ($p>0,25$), на 40-й – в 1,6 раза ($p>0,1$), на 50-й – в 1,6 раза ($p>0,05$), на 60-й – в 1,8 раза ($p>0,05$).

Як свідчать ці дані, блокада β -адренорецепторів у гіпотиреодних тварин викликає більший приріст брадикардії, ніж у контрольній групі. Звідси можна зробити висновок, що хоча при гіпотиреозі в цілому має місце переважання парасимпатичних регуляторних впливів над симпатичними, все ж на рівні системи "блукаючий нерв – синоатріальний вузол" відбувається одночасна мобілізація антагоністичних адренергічних механізмів. Зростання їх активності ми вважаємо компенсаторним явищем, спрямованим на ослаблення парасимпатикотонії. Домінування її при гіпотиреозі супроводжується не пригніченням, а, навпаки, активацією протилежно діючих адренергічних процесів, але ця активація поширюється лише на кінцеві ланки регуляції серцевого ритму і спроможна хіба що ослабити, але не усунути вегетативний дисбаланс.

Антагонізм між двома ланками регуляції здійснюється на пре- і постсинаптичному рівнях. Т. Akiyama а. Т. Yamazaki (2000) встановили, що норадреналін має властивість регулювати звільнення парасимпатичного медіатора із постгангліонарних холінергічних терміналей шляхом зменшення притоку іонів Ca^{2+} у синаптичні везикули. Доведено (Y. H. Yeh et al., 2007), що регульований ацетилхоліном модулюючий калієвий канал I_{K1} , який сприяє реполяризації кардіоміоцитів провідної системи, перебуває одночасно під подвійним контролем з боку адренергічної системи: а) через β_1 -адренорецептори і протеїнкіназу А; б) через α_1 -адренорецептори і протеїнкіназу С. Антагонізм існує також на рівні цАМФ і протеїнкіназ (N. J. Zafalon et al., 2004). Аденілатциклаза C_s регулює відповідь кардіоміоцитів і на симпатичні, і на парасимпатичні стимули (S. Okumura et al., 2003). За даними М. Miura et al. (2000), стимуляція β -адренорецепторів глибоко порушує механізм негативно-хронотропної дії ацетилхоліну. Він втрачає здатність до гіперполяризації максимального діастолічного потенціалу і лише зменшує нахил фази 4 депольоризації.

ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У МОЛОДИХ ОСІБ З ВИСОКИМ РІВНЕМ ЖИТТЄВИХ СТРЕСОГЕННИХ ПОДІЙ

О.В.П. Фекета, Ю.М. Савка, К.Б. Ківежді, С.В. Цяпець, О.Ю. Райко

Ужгородський національний університет

Хронічний стрес може бути важливим фактором, що призводить до порушення регуляції автономних функцій. Метою наших досліджень було дослідження впливу рівня хронічного стресу у студентів на стан автономної нервової системи.

Обстежено 135 практично здорових студентів віком 17-24 роки. Вивчення рівня життєвих стресогенних подій проводилося за шкалою Холмса-Рейя, в якій важливі життєві події розподілені за ступенем емоційної напруги. Оцінка рівня тривожності досліджуваних здійснювалася за методикою Спілбергера. Дослідження функціонального стану автономної нервової системи проводилося у 50 студентів з індексом стресогенних життєвих подій більше 250 шляхом реєстрації та аналізу кардіоритмограми за допомогою апаратно-програмного комплексу "Варіокард".

У 70 % обстежуваних з високим рівнем стресогенних подій відмічається високий рівень особистісної тривожності (більше 45). Статистичний аналіз ре-

зультатів дослідження роботи показав, що між індексом стресогенних життєвих подій та станом автономної регуляції функцій існує чітка, але нелінійна залежність. У більшості осіб із високим рівнем стресогенних життєвих подій спостерігається напруження симпатичних ланок автономної регуляції аж до вегетативної дисфункції, про що свідчать зростання VLF, LF, LF %, зниження загальної варіабельності серцевого ритму (TP) при проведенні ортостатичної проби. В той же час, в осіб з позитивною емоційною спрямованістю стресогенних життєвих подій (одруження, народження дитини, зміна місця проживання) ритм серця характеризується високою варіабельністю, що відображає адекватний тонус симпатичної та парасимпатичної нервової системи. Отже, велика кількість стресогенних життєвих подій (вище 250 балів за шкалою Холмса-Рейя) призводить до порушення автономної регуляції функцій переважно в осіб з низькою кількістю позитивно забарвлених життєвих подій.

ТИПИ ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ, ЇХ НЕЙРОЕНДОКРИННІ СУПУТНИКИ ТА ПРЕДИКТОРИ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

О.О.Л. Фучко, А.Я. Бульба

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

Впродовж останнього десятиліття ми працювали над темою "Патогенетичні взаємозв'язки між параметрами нейроендокринно-імунного комплексу і клінічними симптомами у жінок дитородного віку з гіперплазією щитоподібної залози і вплив на них бальнеотерапії на курорті Трускавець". В даному повідомленні представлено фрагмент, що стосується впливу бальнеотерапії на тироїдний статус даного контингенту і супутні зміни параметрів нейроендокринної регуляції, а також можливості прогнозування типу тиротропного ефекту. На першому етапі аналізу обстежений контингент було розділено на три типокластери, виходячи із характеру і виразності змін під впливом бальнеотерапії рівнів T_3 і T_4 . Виявилось, що у 58 % жінок пересічні рівні T_3 і T_4 зростають. У 27 % осіб, навпаки, рівень T_3 знижується суттєво, а T_4 – лише у вигляді тенденції. Разом з тим, у 15 % випадків констатовано відсутність суттєвих змін обох тироїдних гормонів. Ми розраховували сумарний тироїдний індекс (СТІ), величина якого на 80 % визначається рівнем T_3 і на 20 % – рівнем T_4 . Базуючись на його динаміці і прийнявши за діапазон еутиреозу індекс від 0,8 до 1,2, можна констатувати, що, по-перше, у

переважній більшості жінок при поступленні має місце гіпотиреоз, у 12 % – еутиреоз, і лише у 4 % осіб із 151 – гіпертиреоз. По-друге, всі три типи тиротропних бальнеоефектів зустрічаються, в принципі, за різних початкових станів тироїдного статусу, так що класичний "закон початкового рівня" Wilder-Лейтеса не спрацьовує абсолютно, хоч і проявляється. Так, серед гіпотироїдних жінок у переважній більшості випадків має місце активуючий тиротропний ефект бальнеотерапії, який спричиняє мінімізацію гіпотиреозу чи перехід його у еутиреоз. Разом з тим, початковий еутиреоз приблизно з однаковою частістю наприкінці бальнеотерапії переходить у гіпо- чи гіпертиреоз. Нарешті, із шести жінок, котрі прибули у Трускавець в стані гіпертиреозу, у трьох внаслідок лікування він нормалізувався, а у двох – ще більшою мірою посилювався. Активуючий тип характеризується зростанням знижених рівнів обох тироїдних гормонів до нижніх меж їх норми. Нуль-ефект, за визначенням, характеризується відсутністю суттєвих змін. Разом з тим, інгібуючий тип тиротропного бальнеоефекту зумовлений, головним чином, дальшим зниженням рівня трийодтироніну за відсутності суттєвого зниження рівня тироксину. Сто-

совно супутньої динаміки інших параметрів тироїдного статусу, виявлено, що активуючий тип супроводжується дальшим підвищенням тироглобуліну та ТТГ за відсутності змін вільних форм обох тироїдних гормонів. Нуль-ефект характеризується відсутністю суттєвих змін і інших параметрів тироїдного статусу. Інгібуючий тип бальнеоефекту супроводжується суттєвим зниженням тироглобулінемії за менш відчутного зниження ТТГ та вільних форм Т3 і Т4. При дослідженні супутніх змін рівнів стероїдних гормонів з'ясувалось, що ріст зниженого СТІ супроводжується нормалізацією зниженого рівня естрадіолу і підвищеного – кортизолу в поєднанні із розвитком гіперальдостеронемії та дальшим посиленням гіпертестостеронемії і гіперпрогестеронемії. Наростання гіперпрогестеронемії має місце і за нуль-ефекту, тоді як рівні інших стероїдних гормонів залишаються без змін. Нарешті, інгібуючий тиротропний ефект асоціюється із дальшим зниженням естрадіолу, підвищенням прогестерону і альдостерону за відсутності суттєвих змін підвищених рівнів тестостерону і кортизолу. З-поміж решти реєстрованих нами параметрів нейрогормональної регуляції за активуючого тиротропного ефекту виявлено нормалізацію гіперпролактинемії за відсутності суттєвих змін підвищеного рівня лютеїнізуючого гормону, нормального – фолікуло-стимулюючого, а також нормальних величин симпатичного і вагального тонусів. Нуль-ефект цілком виправдав свою назву і стосовно динаміки тропних гормонів гіпофіза та адрено-холінергічних впливів. Зниження СТІ супроводжується зниженням симпатичного тонусу від верхньої межі норми до її середини і мінімізацією гіперпролактинемії за збереження підвищеного рівня ЛГ, нормального – ФСГ, а також вагаль-

ного тонусу. Виявлено, що та чи інша якісна зміна СТІ супроводжується односкерованими змінами естрадіолу і тестостерону та протилежними – кортизолу і вагального тонусу. Для решти зареєстрованих параметрів нейроендокринної регуляції подібної закономірності не виявлено. Отже, бальнеотерапія на курорті Трускавець спричиняє у жінок із гіперплазією щитоподібної залози три типи ефектів на тироїдний статус, які супроводжуються тими чи іншими змінами параметрів нейрогормональної регуляції та виразності клінічних симптомів. Позаяк, поряд із позитивними, мають місце і несприятливі зміни чи, в кращому випадку, їх відсутність, вельми доречно з'ясувати можливість їх прогнозування. Це завдання нами вирішено шляхом застосування методу дискримінантного аналізу. Із сукупності понад сотні зареєстрованих початкових параметрів методом forward stepwise відібрано 16. Ними виявились, по-перше, сумарний тироїдний індекс, далі: вегетативна реактивність, цефалалгія, довжина лівого яєчника, відносний вміст в крові CD8-лімфоцитів, психічний стан, виразність закріпів, діаметр правого яєчника, діаметр матки, відносний вміст в крові активних Т-лімфоцитів, рівні в плазмі вільних форм тироксину і трийодтироніну, виразність слабості, прогестеронемія, вміст в сироватці IgG і, нарешті, симпатичний тонус.

Перелічені параметри-предиктори, будучи включені у класифікуючі дискримінантні функції, дозволяють із точністю 94 % передбачити у майбутніх аналогічних пацієнтів тип тиротропного бальнеоефекту і супроводжуючих його нейрогормональних та клінічних змін, а отже, заздалегідь внести корективи у лікувальний комплекс з метою послаблення несприятливих ефектів та посилення – сприятливих.

СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ЩУРІВ НА ТЛІ ДЕФІЦИТУ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ

М.Р. Хара, А.М. Дорохіна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Частота виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ) у жінок різко зростає після настання природної чи хірургічної менопаузи. Так, у віці від 45 до 65 років патологія серцево-судинної системи зустрічається в 1 жінки з 9, а після досягнення 65-річного віку – у кожної 3-ї пацієнтки. Таку тенденцію вчені пов'язують із втратою кардіопротекторних впливів естрогенів з настанням клімактерію. Стосовно ж чоловіків, то тривалий час вважалося, що андрогени мають негативний вплив на серцево-судинну систему. І лише в 40-х роках минулого століття з'явилися перші повідомлення стосовно позитивного впливу тестостерону на перебіг стенокардії та його гіпотензивної дії при артеріальній гіпертензії у чоловіків. Однією зі спільних мішеней для ССЗ та дефіциту статевих гормонів є система оксиду азоту (NO). Згідно з літературними даними в осіб з кардіальною патологією рівень L-аргініну є значно ниж-

чим, ніж у здорових людей. Дослідники також акцентують увагу на ролі асиметричного диметиларгініну (ADMA), що отримав статус нового маркера ризику розвитку та прогресування ендотеліальної дисфункції й атеросклерозу. З огляду на це виникає необхідність у вивченні ролі статевих гормонів у функціонуванні системи NO як доповнення до вже існуючої інформації стосовно впливу оксиду азоту на виникнення та перебіг ССЗ. Тому метою нашого дослідження стало дослідження впливу дефіциту статевих гормонів (і чоловічих, і жіночих), зумовленого гонадектомією, на стан системи NO у тварин різної статі за застосування блокатора синтезу NO – L-NAME. Досліди провели на 48 білих лабораторних статевозрілих щурах обох статей. Дефіцит статевих гормонів викликали шляхом двобічної гонадектомії. Стан системи NO оцінювали за вмістом нітрит-аніона (NO₂⁻) в крові та гомогенатах міокарда

Матеріали 2-ї науково-практичної конференції "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" (передсердь і шлуночків) на тлі застосування блокатора синтезу NO - L-NAME. Гонадектомія призвела до різкого зниження вмісту NO_2^- у тварин обох статей. Так у гонадектомованих самців-щурів у порівнянні з інтактними вміст NO_2^- в крові зменшився на 30,1 % ($P < 0,001$), у передсердях – на 15 % ($P < 0,001$), у шлуночках – на 29,0 % ($P < 0,001$). В оваріектомованих самок аналізований показник зменшився в 3,5 раза ($P < 0,001$) у крові, в 3 раза ($P < 0,001$) у передсердях та в 3,8 раза ($P < 0,001$) у шлуночках. Якщо при порівнянні інтактних тварин різної статі вміст NO_2^- був вищим у когорті самок, то після гонадектомії ситуація змінилась на протилежну: у самок з видаленими яєчниками вміст досліджуваного метаболіту став нижчим, ніж у гонадектомованих самців, у крові та в шлуночках в 2,5 раза ($P < 0,001$), а в передсердях – у 2,3 раза ($P < 0,001$). Застосування L-NAME викликало зменшення вмісту NO_2^- у тварин зі збереженими гонадами обох статей. У самців аналізований показник у крові зменшився на 12,6 % ($P < 0,001$), а в самок на 23,6 % ($P < 0,001$), у шлуночках – на 5,5 % ($P < 0,001$) та на 1,9 % відповідно ($P < 0,05$), а в передсердях на 4,8 % у тварин обох статей ($P < 0,02$; $P < 0,05$). Після гонадектомії на тлі застосування блокатора синтезу NO динаміка вмісту NO_2^- стала іншою. В крові самців аналізований показник зменшився в 4,3 раза ($P < 0,001$), а самок лише на 35,9 % ($P < 0,001$); у передсердях самців – в 2,1 раза ($P < 0,001$), самок – на 27,4 % ($P < 0,001$); у шлуночках самців – в 2,7 раза ($P < 0,001$), самок – на 56,4 % ($P < 0,001$). Проте, незважаючи на більшу чутливість щурів-самців до дії блокатора синтезу NO, вміст NO_2^- в останніх був вищим, ніж у кастрованих самок. Отримані результати дозволяють зробити такі висновки: 1. Гонадектомія призводить до зменшення вмісту NO_2^- як в крові, так і в міокарді щурів обох статей, проте суттєвіші зміни виникають у самок. 2. Ефекти блокатора синтезу NO – L-NAME – прямо залежать від гормонального статусу організму і сильніше виражені у самців.

ЗМІНИ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ ГОНАДЕКТОВОМОВАНИХ САМОК ЩУРІВ НА ХОЛІНЕРГІЧНІ ВПЛИВИ ЗА ЗАСТОСУВАННЯ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ

О.М.Р. Хара, В.Є. Пелих

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Ключовим моментом між періодами з низькою та високою ймовірністю появи серцево-судинних захворювань у житті жінки є настання менопаузи. Це стосується і пацієток, яким було проведено оварі- та/чи гістеректомію. При цьому в останніх ризик виникнення інфаркту міокарда зростає в 2,7 раза, порівняно з жінками того ж віку, які знаходяться в періоді пременопаузи, та у 2,2 раза, порівняно з жінками, у яких відмічалось природне настання менопаузи. Однією з найважливіших стрес-лімітуючих систем, що беруть участь в адаптації серця до пошкодження, є холінергічна. Проте нез'ясованим залишається питання ролі жіночих статевих гормонів у реалізації впливів даної ланки на діяльність серця. Метою нашого дослідження було вивчення впливу замісної гормонотерапії на брадикардичні ефекти ацетилхоліну (АХ). Досліди проводили на статевозрілих нелінійних самках щурів зі збереженими та видаленими гонадами. Замісну гормональну монотерапію проводили 0,02 % олійним розчином гексестролу ("Синестрол" Біофарма, Україна) в дозі 0,1 мг/кг, комбіновану терапію проводили гексестролом у вказаній дозі з 0,5 % розчином прогестерону ("Прогестерон" Фармак, Україна) в дозі 0,5 мл/кг. Тварин спостерігали через 4 тижні після гонадектомії. Запис електрокардіограм проводили з допомогою приладу "Кардіолаб СЕ". Брадикардичні ефекти оцінювали за показниками інтенсивності ($\text{IB}_{(AX)}$) та тривалості брадикардії ($\text{ТБ}_{(AX)}$), яка виникала після введення в яремну вену екзогенного АХ (в дозі 0,05 мг/кг) та інтенсивності брадикардії ($\text{IB}_{(NV)}$) при електричній стимуляції периферичного відрізка правого n. Vagus (параметри: електричні імпульси тривалістю 5 мс, частотою 50 Гц,

амплітудою 5 В, затримка імпульсів 0,1 с). Величину інтенсивності брадикардії обраховували за формулою: L_1/L_0 (L_0 – середня величина кардіоінтервалів на ЕКГ до введення АХ чи електричної стимуляції n.Vagus, L_1 – максимальне значення кардіоінтервалу, що реєструвався після введення АХ чи стимуляції n.Vagus). Тривалість брадикардії дорівнювала часовому відрізку (в секундах) між появою та зникненням від'ємного хронотропного ефекту на введення екзогенного АХ. В результаті проведених досліджень було виявлено, що гонадектомія зменшує $\text{IB}_{(AX)}$ на 26,5 %, $\text{ТБ}_{(AX)}$ на 25,1 % та $\text{IB}_{(NV)}$ на 42,6 % ($p < 0,001$). Проведення замісної монотерапії гексестролом викликало подальше зниження в порівнянні з контролем $\text{IB}_{(AX)}$ на 31,2 % та $\text{ТБ}_{(AX)}$ на 41,0 %. На відміну від цього показник $\text{IB}_{(NV)}$ зріс і був нижчим за контроль на 19,9 % ($p < 0,001$). Комбінована замісна гормонотерапія в тварин, що отримували гексестрол з прогестероном, максимально наблизила реакцію серця на холінергічні впливи до реакції в контрольних тварин. $\text{IB}_{(AX)}$ була лише на 5,2 % ($p < 0,05$) нижчою, а $\text{ТБ}_{(AX)}$ – на 20,1 % ($p < 0,01$) вищою, порівняно з контролем. Показник $\text{IB}_{(NV)}$ достовірно не відрізнявся від аналогічного параметра контрольних тварин.

Висновки. 1. Гонадектомія зменшує здатність серця самок реагувати брадикардією на стимуляцію блукаючого нерва та введення ацетилхоліну. 2. Замісна монотерапія гексестролом посилює вагусну реакцію серця та послаблює брадикардичні ефекти на введення екзогенного ацетилхоліну. 3. Комбінована замісна терапія гексестролом з прогестероном сприяє максимальному наближенню чутливості холінорецепторів серця до показників тварин зі збереженими гонадами.

ВПЛИВ НЕСЕЛЕКТИВНИХ МОДУЛЯТОРІВ ОПІАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ НА ПЕРЕБІГ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА У САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ

М.Р. Хара, Г.С. Сатурська, С.В. Дзига

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

В епоху інтенсивної урбанізації все більшої актуальності набувають дослідження впливу гіперкатехоламініемії на функціонування серцево-судинної системи. Хронічний стрес, що супроводжується стійкою активацією симпато-адреналової системи та порушенням адаптаційних механізмів, займає важливе місце серед етіологічних чинників некрозогенних захворювань серця. Для вирішення цієї проблеми перспективними є дослідження стрес-лімітувальних механізмів у статевому аспекті, зокрема, холінергічної ланки автономної нервової системи (АНС) та ендогенної опіоїдної системи (ЕОС). Мета досліджень – визначити ступінь реалізації впливу адреналіну в кардіотоксичній дозі у щурів різної статі за умов попередньої активації та блокади опіатних рецепторів. Моделювання адреналінового пошкодження міокарда (АПМ) проводили введенням адреналіну (1 мг/кг). Активатор опіатних рецепторів (ОР) даларгін (ДАЛ) і блокатор ОР налоксон (НАЛ) вводили за 30 хвилин до моделювання основної патології. Тварин досліджували на 1 та 24 год експерименту, що відповідає початку та піку некрозоутворення. В якості критеріїв інтенсивності некротичного процесу в даних умовах було взято відсоток загиблих тварин та ступінь структурних змін у міокарді тварин різної статі. Аналіз даних морфометричного дослідження міокарда шлуночків показав, що за застосування даларгіну кількість некротизованих кардіоміоцитів у шлуночках самок була на 44 % менша, ніж у самців, а на 24 год АПМ ця різниця становила 40 %. На тлі блокатора ОР НАЛ кількість некрозів є дещо більшою, ніж при використанні активатора ОР ДАЛ, але не досягає рівня кількості некрозів при АПМ без використання модуляторів ОР, що свідчить про кардіопротекторний ефект цих препаратів, який є більш вираженим у самок щурів. Порівнюючи вира-

женість кардіопротекторних впливів модуляторів ОР, помітно, що немає прямої залежності між кількістю некрозів та відсотком загиблих тварин у відповідних групах тварин, що можна пояснити, згідно з даними літератури, наявністю антиаритмічного, антигіпоксичного, метаболічного, мембраностабілізуючого ефектів у активатора ОР, що забезпечує більший кардіопротекторний вплив ДАЛ за даних умов. За результатами проведених досліджень, можна стверджувати, що введення адреналіну в кардіотоксичній дозі за умов активації ОР даларгіном супроводжується меншим відсотком загиблих самців та відсутністю загибелі самок, меншим відсотком некрозів у міокарді, а також менш інтенсивним нагромадженням продуктів ліпопероксидації та потужнішою активацією системи антиоксидантів. Кардіопротекторний вплив даларгіну більш виражений у самок, що свідчить про залежність ефектів препарату від статі. Введення адреналіну в кардіотоксичній дозі на тлі блокування опіатних рецепторів налоксоном викликає меншу, ніж за відсутності такого впливу, загибель тварин, менший ступінь пошкодження міокарда, що проявляється лише на 24-ту год розвитку некротичного процесу. Це демонструє протекторні властивості налоксону, які краще проявляються в самок, про що свідчить суттєвіше, ніж у самців, зменшення відсотка загиблих тварин, менший приріст кількості некротизованих кардіоміоцитів у динаміці некротичного процесу, менше накопичення метаболітів ліпопероксидації та напруження антиоксидантної системи. Виявлені зміни в перебігу АПМ у самців і самок щурів на тлі неселективних модуляторів ОР доводять здатність опіоїдної системи впливати на некротичний процес у міокарді, що є надзвичайно актуальним та потребує подальших експериментальних та клінічних досліджень.

ВПЛИВ БЛОКАТОРА КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ГЛІБЕНКЛАМІДУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ ЩУРІВ

М.Р. Хара, Р.М. Усинський

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Серцево-судинна патологія протягом останніх років стабільно посідає перше місце серед причин смертності. Особливо це стосується розвинених країн, оскільки серцево-судинні захворювання є своєрідною "платою" за високий рівень життя, що супроводжується зниженням фізичної активності та збільшенням кількості стресових ситуацій. Тому вони закономірно залишаються у центрі уваги вчених усього світу. Особ-

ливу увагу привертає вивчення тонких механізмів реалізації регуляторних впливів на серце, розуміння яких дозволить розробити нові підходи до профілактики та лікування захворювань серцево-судинної системи. Метою наших досліджень було вивчення змін діяльності серця при застосуванні глібенкламід у щурів для підбору дози препарату, яка в майбутньому буде використовуватися в умовах моделювання некротичного про-

цесу в міокарді. Дані літератури показують здатність холінергічних механізмів реалізувати свої впливи на міокард через АТФ-залежні калієві канали. Відомо, що блокатори калієвих каналів (препарати сульфанілсечовини) мають різноплановий вплив на серце тварин в експерименті: в умовах хронічної ішемії – ушкоджувальний, що зумовлюється підвищенням резистентності судин міокарда та зменшенням ефекту ішемічного прекодиціювання міокарда, в умовах гострої ішемії – захисний протиаритмічний. Предметом нашого дослідження стало вивчення активності адрено-холінергічних взаємовідносин головних ланок автономної нервової системи у регуляції серцевого ритму. Дослідження проводили на самках білих нелінійних щурів із середньою масою 170–210 г. Глібенкламід вводили одноразово внутрішньоочеревинно з розрахунку 1 мг/кг. Особ-

ливість автономної регуляції серця вивчали шляхом математичного аналізу серцевого ритму за методом Р.М. Баєвського. Електрокардіограму реєстрували у II стандартному відведенні. Математично обробляли 1000 кардіоінтервалів, використовуючи прилад "Кардіолаб". Визначали такі величини: мода (Mo) – тривалість кардіоінтервалу, що зустрічається найчастіше (с); амплітуда моди (АМо) – кількість кардіоінтервалів, тривалість яких дорівнювала Mo (%); варіаційний розмах кардіоінтервалів (ΔX) – різниця між максимальним та мінімальним значеннями R-R у вибірці (с), індекс напруження (ІН), що визначався за формулою $ІН = АМо / 2\Delta X Mo$. Усі вищезазначені показники кардіоінтервалограми вивчали через 2 год після введення глібенкламід, що відповідає найбільшому ефекту препарату. Результати досліджень подано в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники кардіоінтервалограм самок щурів до і через 2 год після введення глібенкламід

Досліджуваний показник	До введення глібенкламід	Через 2 год після введення глібенкламід
Mo	0,133±0,0016	0,148±0,0013***
АМо	37,9±1,3	29,5±1,8 **
ΔX	0,0052±0,0005	0,0083±0,0005 **
ІН	28080±1882	12165±1327 ***

Примітка. ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Як видно з даних таблиці 1, введення глібенкламід призводить до зростання моди, зменшення амплітуди моди та індексу напруження, що свідчить про обмеження впливів симпатичної нервової системи. Водночас зростання ΔX свідчить про зміщення вегетативного балансу в бік переважання парасимпатичної ланки автономної нервової системи в регуляції серцевого ритму. Отже, блокатор АТФ-залежних калієвих каналів глібен-

кламід в дозі 1 мг/кг при внутрішньоочеревинному введенні викликає у самок щурів посилення холінергічного та зменшення адренергічного контролю діяльності серця з боку автономної нервової системи. Враховуючи отримані дані, перспективним є вивчення особливостей холінергічного контролю діяльності серця з боку автономної нервової системи в умовах моделювання некрозу міокарда на тлі глібенкламід.

СПОСІБ ЗМЕНШЕННЯ СМЕРТНОСТІ ТВАРИН ПРИ МОДЕЛЮВАННІ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

О.М.Р. Хара, Р.С. Усинський, В.Є. Пелих, Ю.А. Свередюк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

З року в рік збільшується кількість досліджень серцево-судинної системи. Щораз з'являються нові експериментальні методи відтворення некротичного ушкодження міокарда та вивчаються принципи лікування. Та незважаючи на це, серцево-судинна патологія впевнено займає провідні позиції серед причин смертності населення. Це пов'язано з перебуванням сучасної людини в умовах постійного стресу. Тому й пояснюється неослабний інтерес вчених до вивчення причин та механізмів розвитку некротичних процесів у серці, викликаних адреналіном. У наших дослідженнях проводилося моделювання некротичного ушкодження міокарда шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 0,18 % розчину адреналіну

гідротартрату з розрахунку 1 мг/кг маси щура. При введенні цієї дози частина тварин гине на 15-30 хв від набряку легень. За даними літератури, смертність серед самок сягає 14,8 %, серед самців – 32,9 %, що веде до неефективного використання значної кількості тварин. Зменшення дози катехоламіну не викликає значних метаболічних порушень у міокарді, враховуючи природжену симпатикотонію щурів. Тому метою наших пошуків стало створення методики, за якої загибель тварин є мінімальною. Для дослідження ми використали дві групи статевозрілих щурів різної статі масою 0,170-0,215 кг. Перша група включала 10 самок, друга – 10 самців. Модель некротичного ушкодження відтворювали стандартним шляхом введення

адреналіну, як було згадано вище. Після введення адреналіну у двох самок та в трьох самців на 10-25 хвилині виникли симптоми набряку легень. Про це свідчило шумне, булькаюче дихання та виділення пінистої мокроти з носа щурів. Для проведення реанімації було застосоване дренажне положення. Щура перевертали вниз головою та злегка натискали на грудну клітку, щоб забезпечити нормальний відтік рідини з легень. При цьому мордочку поміщали в спеціально зроблену маску, куди подавали суміш парів спирту з апарата Боброва. Реанімаційні заходи займали від 10

до 20 хвилин. Про покращення стану тварини судили за зміною кольору шкіри від блілого з ціанотичним відтінком на рожевий та припиненням виділення пінистої мокроти з носа. В результаті проведених заходів жодна тварина в експерименті не загинула. Отже, застосування дренажного положення у щурів при моделюванні некротичного пошкодження міокарда шляхом введення адреналіну в дозі 1 мг/кг дозволяє суттєво зменшити кількість тварин, необхідних для експериментальних досліджень, а також відповідає вимогам принципів біоетики.

БИОМЕХАНИЧНІ ПАРАМЕТРИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПЕРВІТАМІНОЗУ D

О.Я.В. Хижня, О.В. Атаман

Сумський державний університет, медичний інститут

Розвиток гіпервітамінозу D супроводжується загальною інтоксикацією організму з порушенням білкового, вуглеводного, ліпідного та мінерального обміну. Під впливом високих доз ергокальциферолу відбувається мобілізація кальцію із кісток і зростання майже в 10 разів його всмоктування у кишечнику. Це призводить до активного відкладання кальцію у м'яких тканинах, в тому числі у серці, судинах, нирках, хрящах на тлі небезпечної втрати мінерального матриксу кістки. Розвиток змін, що виникають, пов'язаний з цілою низкою процесів, серед яких активація кальцієвих механізмів ушкодження, інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів, пригнічення енергетичного обміну у ферментних системах. Провідне значення у морфофункціональних змінах кісткової тканини належить дисбалансу в обміні кальцію. Метою дослідження було визначення біомеханічних параметрів стегнової кістки та вмісту в ній кальцію у щурів за умов D-вітамінної інтоксикації. Дослідження виконано на 20 самицях віком 3-4 місяці масою від 100 до 150 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію. Досліди здійснювали відповідно до Правил проведення робіт з експериментальними тваринами. Тварин було поділено на дві групи: інтактні щури та дослідні, яким протягом 7 днів щодоби вводили вітамін D, у вигляді 0,125 %-го олійного розчину ергокальциферолу у шлунок через зонд з розрахунку 300 000 МО/кг. На 7 добу тварин забивали шляхом швидкої декапітації. Об'єктом вивчення була стегнова кістка.

Стегнові кістки ретельно відсепарували від прилеглої м'язової та сполучної тканини. Механічні властивості кісткової тканини вивчали за допомогою вимірювання мікротвердості стегнової кістки на приладі ПМТ-3 при постійному навантаженні 100 г та часі підведення й навантаження індензором 5с. Деформацію стегнових кісток оцінювали за допомогою мікрогвинта. Вміст кальцію визначали на спектрофотометрі С-115-М-1 в атомно-адсорбційному режимі. Отриманий матеріал опрацьовано статистично з використанням параметричних (критерію t-Ст'юдента) та непараметричних методів (критерію Вілкоксона-Манна-Вітні). При дослідженні було виявлено зменшення мікротвердості стегнової кістки в 2 рази у тварин дослідної групи в порівнянні з інтактними ($76,57 \pm 2,45$ кгс/мм² проти $154,83 \pm 0,68$ кгс/мм², $p < 0,001$). Сила деформації кісток (сили розриву) у самиць, які отримували вітамін D, також зменшилась і становила $88,58 \pm 5,20$ у.о., проти $133,00 \pm 1,46$ у.о. в інтактних самиць ($p < 0,001$). В експерименті встановлено, що вміст кальцію у стегновій кістці дослідних щурів зменшився на 20 % і становив $360,53 \pm 12,3$ мг/0,1 г речовини, проти $444,31 \pm 3,74$ мг/0,1 г речовини у контрольній групі, $p < 0,05$. Таким чином, зменшення вмісту кальцію у стегновій кістці за умов D-вітамінної інтоксикації, пов'язане зі стимуляцією резорбції, супроводжується зменшенням мікротвердості та сили деформації кістки і поряд з іншими ознаками може свідчити про розвиток остеопорозу.

ВПЛИВ СЕДАЦІЇ ДІАЗЕПАМОМ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ДІТЕЙ

О.І.А. Хрипаченко, О.А. Малєєв, А.В. Кіреєв, С.В. Ісаєва, В.О. Малєєва

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

Розробка методів оцінки реактивності вегетативної нервової системи при критичних станах у дітей є перспективною щодо прогнозу та контролю за ефективністю інтенсивної терапії. Неінвазивна технологія варіабельності серцевого ритму є корисним засобом для прогнозування несприятливих результатів безлічі клінічних станів. Проте реєстрація ЕКГ сигналу у дітей в критичних станах обумовлює певні труднощі, що пов'язані з психомоторним збудженням, м'язовим тремтінням, судомами тощо. Для виключення артефактів при проведенні дослідження, за всіма правилами, проводиться седация пацієнтів. Одним з препаратів, що якнайчастіше використовується з метою седации в Україні, є діазепам. З метою оцінки впливу седации діазепамом на спектральні параметри ВСР у дітей обстежено 23 дітей у віці від 1 місяця до 3 років з критичними станами, обумовленими генералізованими інфекціями. 5-хвилинні записи електрокардіограм у 2-му стандартному відведенні проводили під час надходження хворих до відділення інтенсивної терапії (ВІТ), до початку комплексної терапії у фіксований час доби за допомогою "Кардіолаб-2000+" ("ХАї Медика", Харків). У дослідження включали кардіоінтервалограми, без феноменів порушення ритму і стохастичних процесів. Спектральний аналіз Фур'є проводили у стандартних діапазонах: дуже низькочастотні (VLF – менше 0,04 Гц), низькочастотні (LF – від 0,04 до 0,15 Гц) й високочастотні (HF – від 0,15 до 0,4 Гц). Доза внутрішньовенного діазепаму становила 0,5 мг/кг маси тіла. Статистичну обробку результатів проводили непараметричними методами, статистичні момен-

ти наведені у вигляді медіани, мінімального і максимального значень, достовірність відмінностей оцінювали парним критерієм Вілкоксона. Початкові значення загальної потужності регуляції склали 408,3 (30,5-1529,8) мс². Потужність дуже низькочастотного домену складала 126,4 (6,6 – 792) мс², низькочастотного і високочастотного діапазону відповідно 93,5 (2,7 – 446,7) і 135,9 (1,0 – 285,4) мс², при цьому показник симпатовагального балансу (LF/HF) коливався від 0,5 до 2,7, в середньому по групі обстежених – 1,6. Після внутрішньовенного введення діазепаму в загальній дозі 0,5 мг/кг загальна потужність ВСР зменшилася у 2,8 раза (p<0,05). Потужність регуляторних впливів на серцевий ритм в ділянці дуже низьких частот зменшилася у 1,5 раза (p>0,05). Низькочастотний домен регуляції характеризувався зменшенням потужності у 4 рази (p>0,05), а високочастотний – майже у 9 разів (p<0,05). Крім істотного зниження абсолютних значень потужності всіх діапазонів частот на фоні седации діазепамом відмічений перерозподіл регуляторних впливів у бік дуже низькочастотних коливань, відповідальних за гуморальні впливи на ритм серця. В цілому внесок дуже повільних регуляторних впливів на ритм серця в загальну потужність виріс майже у 2 рази (з 36 до 68 %).

Висновок. Седация діазепамом у дозі 0,5 мг/кг викликає у дітей зменшення потужності регуляції серцевого ритму у всіх частотних діапазонах, симпатовагальний баланс не змінюється, а в структурі загальної потужності баланс зміщується у бік низькочастотного діапазону.

ЕЛАСТОЛІТИЧНА СИСТЕМА КРОВІ ЗА ДИФТЕРІЙНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

О.М.М. Цветкова, Т.Б. Земляк, Ю.Г. Кувайсков

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Відомо, що провідну роль у пошкодженні серцево-судинної системи за дифтерійної інфекції відіграє інтоксикація дифтерійним токсином. Дослідження, проведені до цього часу з метою вивчення механізмів пошкоджуючої дії дифтерійного токсину, дозволили встановити, що при цьому в першу чергу пригнічується біосинтез білка, на клітинному рівні виявлені порушення енергетичного метаболізму, зокрема за рахунок пригнічення тканинного дихання. Значно менше уваги в проведених дослідженнях приділялось вивченню впливу дифтерійного токсину на сполучну тканину органів-мішеней, зокрема на волокнисту структуру тканин серцево-судинної системи. Є лише окремі вказівки, переважно старих авторів (D.Klodz, 1906), що дія дифтерійного токсину супроводжується деструкцією еластичних волокон артерії. Активація процесів

тканинного протеолізу, зокрема еластолізу, є важливою ланкою в патогенезі захворювань різних органів. Проте патогенетичні механізми, пов'язані з активацією протеолітичних систем при дифтерії, практично не вивчалися. Мета роботи – вивчити вплив дифтерійного токсину на показники активності еластази та вміст інгібіторів протеолізу в сироватці крові. Досліди проведені на морських свинках масою 290-350 г. Дифтерійну інтоксикацію моделювали шляхом одноразового введення 0,4 DLM/кг дифтерійного токсину підшкірно. Тварин забивали через 6, 24 та 72 години після ін'єкції токсину шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Сироватку крові отримували шляхом центрифугування крові при 3000 хв (900g). Еластазну активність визначали за гідролізом специфічного хромогенного субстрату сукциніл-(ананін)₃

-пара-нітроаніліду (Suc-(Ala)₃-p-NA) та виражали в мікромолях p-NA за 1 год на 1 л у сироватці крові. Вміст α_2 -макроглобуліну та α_1 -інгібітору протеїназ визначали з використанням N-бензоіл-DL-аргінін-p-NA (БАПНА). Отримані результати обробляли математично на ПК IBM 486 SLC з використанням програм Sigma Plot 5.0, Excel 2003; вірогідність різниці середніх величин визначали за критерієм t Стьюдента. Результати досліджень дозволяють констатувати, що у сироватці крові за дифтерійної інтоксикації спостерігаються різноспрямовані зміни активності еластази та її інгібіторів. Активність еластази в сироватці крові через 6 годин після введення дифтерійного токсину має тенденцію до зростання порівняно з контролем. В цей термін активність α_2 -М вірогідно зменшується в 1,5 раза ($P < 0,005$), а α_1 -ІП – в 1,3 раза ($P < 0,005$), що пояснює падіння коефіцієнта інгібітори/еластаза в 1,5 раза порівняно з контролем. Через 24 години після введення дифтерійного токсину активність еластази вірогідно зростає в 1,3 раза в порівнянні з контролем.

При цьому вміст інгібіторів протеїназ збільшується, що призводить до підвищення коефіцієнта інгібітори/еластаза майже до нормального рівня. Через 72 години активність еластази проводжує зростати, але вміст α_2 -М різко підвищується в 2 рази в порівнянні з контролем, що в результаті призводить до підвищення інтеграційного коефіцієнта інгібітори протеїназ/еластаза в 1,1 раза порівняно з контролем.

Висновки. 1. Введення дифтерійного токсину призводить до активації еластази в крові, що свідчить про інтенсифікацію тканинного еластолізу. 2. Активація еластази стимулює вироблення в тканинах інгібіторів протеїназ, яке веде до прогресивно наростаючого збільшення їх концентрації в сироватці крові. 3. Співвідношення між інгібіторами протеїназ та активністю еластази в крові спочатку знижується, що може спричинити ушкодження еластичного каркаса судин, а потім поступово збільшується, що свідчить про здатність тканин до самозахисту від дифтерійної інтоксикації.

ВПЛИВ ОЖИРІННЯ ТА НАДЛИШКОВОЇ ВАГИ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

О.С. Штаталюк

Одеський державний медичний університет

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним з найпоширеніших захворювань чоловіків старшої вікової групи. Оскільки чоловіки, що минули рубіж 50 років, належать до категорії зрілого віку, генез розвитку в них ДГПЗ та особливості перебігу представляють окрему медико-соціальну проблему. За світовою статистикою, розповсюдженість ДГПЗ демонструє географічні відмінності, схожу географічну розповсюдженість демонструє й ожиріння, яке останнім часом має характер епідемії.

На базі кафедри урології ОДМУ обстежено 79 чоловіків з ДГПЗ. Вивчались показники антропометрії, артеріального тиску, обміну ліпідів, глюкози крові, а також характеристики простати за даними трансректального УЗД, об'єм залишкової сечі, швидкість мікції за даними урофлоуметрії. Також хворі заповнювали щоденники сечовипускання. Визначався простат специфічний антиген та тестостерон крові.

Результати: ступінь надлишкової ваги тіла позитивно корелював з об'ємом простати за даними трансректального УЗД та ступенем погіршення сечовипус-

кання за даними урофлоуметрії та УЗ визначення залишкової сечі. У пацієнтів з ожирінням, ймовірно за рахунок симпатикотонії, що є характерною, частіше зустрічалась артеріальна гіпертензія, та були більш виражені іритативні симптоми, а саме: частота позовів до мікції, необхідність мікції вночі. У свою чергу тестостерон був статистично значимо нижче у пацієнтів з надлишковою вагою тіла, а у 37 % хворих з ожирінням діагностований гіпогонадизм.

При надлишковій вазі тіла та ожирінні мають місце гормональні зміни, що трапляються завдяки прискоренню ароматизації андрогенів у жировій тканині, та збільшенню концентрації стероїдзв'язуючого глобуліну, мають місце зміни взаємодії, та активація факторів росту, які здатні не тільки змінювати стромально-епітеліальну взаємодію в простаті у сторону проліферації, але й змінювати клітинний гомеостаз за рахунок уповільнення апоптозу клітин епітелію та стромати. Вказані механізми можуть пояснювати виявлені у дослідженні відмінності у клініці та розмірі ДГПЗ у пацієнтів з ожирінням та без останнього.

ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ ПРИ ЇХ ОКРЕМОМУ ТА ПОЄДНАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЛАНКИ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

М.І. Швед, О.О. Чернухіна, К.А. Посохова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Попередніми дослідженнями показано, що глутаргін проявляє гепато- та нефропротекторну дію при експериментальному діабеті, аміногуанідин у цих умовах збільшує ознаки ураження органів (Швед М.І. та співавт., 2007; Чернухіна О.О., 2009). Мета даної роботи – встановити роль стимуляції синтезу оксиду азоту (NO) у гепатозахисній активності прекурсора NO глутаргину при стрептозотоциновому цукровому діабеті (ЦД). Для цього здійснили порівняльне вивчення впливу глутаргину (ГЛ) та блокатора індукцибельної NO-синтази аміногуанідину (АГ) при їх окремому та поєднаному застосуванні на патогенетичні ланки ураження печінки при ЦД. Встановлено, що при ЦД відмічається суттєве збільшення рівнів глюкози та глікозильованого гемоглобіну, з'являються ознаки ураження печінки, що проявляється дискоординацією функції систем прооксиданти/антиоксиданти та мітохондріального транспорту електронів, наростанням у сироватці крові показників цитолізу, холестази та тимолової проби, та

супроводжується зменшенням вмісту у печінці стабільного метаболіту NO (NO_2^-). ГЛ проявляє позитивний вплив на стан печінки при ЦД, стимулює утворення NO, сприяє зниженню рівнів глюкози та глікозильованого гемоглобіну. АГ також знижує рівні глюкози та глікозильованого гемоглобіну, але водночас сприяє прогресуванню вищезазначених ознак ураження печінки на тлі гальмування синтезу NO. При поєднаному застосуванні ГЛ та АГ зберігається їх позитивний вплив на показники вуглеводного обміну, але показники ураження печінки, зокрема перекисного окиснення мембранних ліпідів, стану антиоксидантної та мітохондріальної електронотранспортної систем гепатоцитів є достовірно гіршими, порівняно з групою тварин, яка отримувала лише ГЛ, що відбувається на тлі пригнічення синтезу NO. Таким чином, у гепатозахисній активності глутаргину при цукровому діабеті певну роль відіграє його здатність стимулювати синтез оксиду азоту, який пригнічений при даній патології.

РЕАКЦІЯ НЕЙРОНО-ГЛІАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ М'ЯЗОВО-КИШКОВОГО НЕРВОВОГО СПЛЕТЕННЯ СТРАВОХОДУ ПІСЛЯ ОДНОБІЧНОГО ПОВНОГО УШКОДЖЕННЯ ВАГОСИМПАТИЧНОГО СТОВБУРА

О.З.М. Ящишин, Л.М. Заяць, Б.М. Кіщук

Івано-Франківський національний медичний університет

У медичній практиці часто доводиться зустрічатись з різноманітними захворюваннями стравоходу, які є наслідком травматичного ушкодження блукаючого нерва під час операцій на органах голови, шиї чи втягування його в запальний процес при багатьох захворюваннях органів грудної порожнини. У тісному взаємозв'язку з нейронами у нервовій системі є нейроглія, яка забезпечує процеси метаболізму в нервових клітинах інтрамуральних сплетень травного тракту. Метою нашого дослідження було визначити в динаміці характер змін у структурі нейроно-гліального комплексу м'язово-кишкового нервового сплетення (МКНС) стравоходу після порушення його парасимпатичної іннервації. Робота проведена на 43 дорослих котах, яким під ефірним наркозом в терміни 1, 3, 7, 15, 30, 60 і 90 діб, в стерильних умовах, проведено пересічення правого вагосимпатичного стовбура в ділянці шиї. Для забору і дослідження матеріалу тварин умертвляли шляхом передозування ефірного наркозу. Ганглії м'язово-кишкового нервового сплетення та їх нервові елементи виявляли імпрегнацією азотнокислим сріблом за методом Більшовського-Гросс. Для обробки отриманих даних застосовували морфометричний, варіаційний та кореляційний аналізи. Результати дослідження показали, що на 1-3 добу після ваготомії відмічаються дегенеративно-дистрофічні зміни в нейронах МКНС усіх відділів стравоходу, та найбільш виражені в проксималь-

ному і середньому. Це підтверджується зростанням площі ганглію, яка припадає на один нейрон у цих відділах, порівняно з нормою в 1,58 та 1,35 разів. Кількість гліальних клітин навколо кожного з нейронів у ці терміни досліджу достовірно не змінюється. Починаючи з 7-15 доби операції і впродовж до 30 доби досліджу, спостерігаються виражені дегенеративні зміни в гангліях МКНС, що супроводжується значною проліферативною реакцією нейроглії. Кількість гліальних клітин, які припадають на один нейрон, достовірно збільшується в усіх відділах стравоходу, а площа поверхні нейронів, яка припадає на один гліоцит, зменшується на всьому протязі органа. На 60-90 добу досліджу дегенеративні процеси в гангліях МКНС стравоходу затихають, натомість розвиваються регенераторно-гіпертрофічні (компенсаторні) реакції. Стихає проліферативна реакція нейроглії. Показники площі нейрона, яка припадає на один гліоцит, мало відрізняється від норми. Це дає підстави зробити висновок – після пересічення правого вагосимпатичного стовбура в ранні терміни експерименту (1-7) доба на фоні дегенеративно-дистрофічних змін нейронів МКНС реакція нейроглії слабо виражена, з 7-30 доби дегенеративні зміни в нейронах максимально виражені, що супроводжується вираженою проліферативною реакцією нейроглії, а нормалізація в структурних компонентах МКНС настає тільки на 60-90 добу.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. На сторінках журналу “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” висвітлюються огляди літератури, лекції, нові не опубліковані, наукові результати, отримані в галузі клінічної чи експериментальної медицини, висловлюються оригінальні погляди на проблему, подаються короткі повідомлення, замітки з практики. У рубриці “Події, хроніка, дати” друкується інформація про цікаві, на погляд автора, наукові явища, відомості про видатних науковців та їх здобутки, подаються статті, присвячені пам’яті медиків.

2. Статті повинні мати рекомендацію до друку з підписом керівника установи та експертний висновок про можливість відкритої публікації, завірений печаткою. Під текстом статті обов’язкові: підписи всіх авторів, а також інформація про них: місце роботи, посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ім’я, по батькові із зазначенням адреси, телефона, факса (e-mail) автора, з яким можна вести листування.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії тощо – 5 сторінок, статті до розділу “Замітки з практики” – 3 сторінки.

4. Статтю треба друкувати українською мовою в текстовому редакторі Microsoft Word на одному боці аркуша формату А4 із розміщенням 1800-2000 друкованих знаків на сторінці (поля: верхнє і нижнє – 2,5 см, лівє – 3 см, правє – 1,5 см, шрифт Times New Roman 14 пт через півтора інтервала). Надсилати необхідно 2 примірники статті та електронний варіант на дискеті 3,5” чи CD збережений у форматі “.rtf” та word.

Рисунки слід готувати у форматах “jpg” або “tiff”, надсилати роздрукованими у двох примірниках, а також у вигляді окремого графічного файлу на дискеті. При скануванні слід забезпечити роздільну здатність зображення 300 dpi. Пріоритетним є надсилання оригіналів ілюстрацій. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати її номер, прізвища авторів і відмітки “Верх”, “Низ”. У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, рисунки – чіткими. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

Діаграми, графіки бажано створювати у Microsoft Excel. Невеликі за об’ємом ілюстрації можна розміщувати по ходу тексту статті.

Для формул бажано використовувати вбудований у M.Word редактор формул.

5. Статті треба писати з дотриманням основних вимог ДСТУ 3008-95 “Документація. Звіти у сфері науки і техніки. Структура і правила оформлення” за такою схемою (крім статей до розділу “Лекції”, “Погляд на проблему”, “Замітки з практики”, “Події, хроніка, дати”):

УДК

НАЗВА РОБОТИ (великими літерами)

ініціали і прізвища авторів

повна назва установи

резюме українською мовою

ключові слова українською мовою

Вступ. (Постановка проблеми у загальному вигляді, її зв’язок із важливими науковими чи практичними завданнями, аналіз останніх опублікованих досліджень, в яких започатковано розв’язання даної проблеми, виділення невирішеної частини загальної проблеми, якій присвячена означена робота)

Мета дослідження.

Матеріал і методи дослідження. (Викладення об’єкта дослідження і методик, опис яких повинен бути достатнім для розуміння їх доцільності і можливості відтворення. У випадку проведення експериментальних досліджень слід вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов’язаних із завданням тваринам болю, метод евтаназії. Обов’язковим є зазначення методик статистичного аналізу з обґрунтуванням вибору критеріїв достовірності оцінок)

Результати й обговорення. (Викладається основний фактичний матеріал, проводиться повне обґрунтування отриманих наукових результатів, висловлення власного судження щодо одержаних результатів, його порівняння з тлумаченням подібних даних, наведених іншими авторами)

Висновки.

Перспективи подальших досліджень. (подається бачення автора перспективності подальших шляхів до розв’язання проблеми, висвітленої у роботі)

Література (друкується в порядку згадування джерел у квадратних дужках)

НАЗВА СТАТТІ (англійською мовою, великими літерами)

ініціали і прізвища авторів (англійською мовою)

повна назва установи (англійською мовою)

резюме (англійською мовою)

ключові слова (англійською мовою)

6. Усі позначення фізичних величин і їх одиниць, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень необхідно подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI) згідно з вимогами групи стандартів ДСТУ 3651 -97 “Одиниці фізичних величин”. Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

7. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно з списком літератури у квадратних дужках.

8. Статті до розділу “Замітки з практики” повинні стосуватися оригінальних ситуацій, які трапляються в практичній діяльності лікаря (окремі випадки нетипового перебігу захворювань, нестандартного підходу до діагностики, лікування тощо). Об’єм статті не повинен перевищувати 3 сторінки. Статті подаються за такою схемою: УДК, НАЗВА РОБОТИ (великими літерами), ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, короткий вступ, конкретний опис клінічної ситуації, характеру проведеного лікування, його наслідків тощо і висновок щодо доцільності практичного використання набутого досвіду. Посилання на літературні джерела не обов’язкове.

9. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст.

10. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У першу чергу друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

11. Публікація статей платна. Вартість – 31 грн за 1800 знаків (1 стор.). Оплата здійснюється після рецензування статті, квитанція про оплату надсилається на адресу редакції.

12. Адреса редакції:

Редакція журналу “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”, медичний університет, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.

13. Оплату за статті переказувати на розрахунковий рахунок:

Одержувач платежу: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

КОД 02010830

р/р 31252273210444 в ГУДКУ в Тернопільській обл.,

МФО 838012

“За друкування статті”.