

*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(13)/2010

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – Хара М.Р.
Відповідальний секретар – Андріїшин 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 № 6 від 23.11.2010 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 І.Т. Петрикович
Оформлення обкладинки П.С. Кушик

Підписано до друку 24.11.2010. Формат 60×84/8.
Гарнітура Pragmaica.
Друк офсетний. Ум. др. арк. 18,60. Обл.-вид. арк. 18,46
Наклад 600. Зам. № 17.

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

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

I. Ya. Kuziv

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗМІН МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЗАЛЕЖНО ВІД ЖИВЛЕННЯ ОРГАНІЗМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

I. Ya. Kuziv

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF MORPHOFUNCTIONAL STATE CHANGES OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM DEPENDING ON NOURISHMENT OF ORGANISM (LITERATURE REVIEW) 8

V. V. Faifura, L. M. Sas, N. Ya. Potikha, S. M. Charnosh, S. V. Dzyha, P. A. Sas

СИНУСНА ТАХІКАРДІЯ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗІ ТА МЕХАНІЗМИ ЇЇ РОЗВИТКУ

V. V. Faifura, L. M. Sas, N. Ya. Potikha, S. M. Charnosh, S. V. Dzyha, P. A. Sas

SINUS TACHYCARDIA AT THYROTOXICOSIS AND MECHANISMS OF ITS DEVELOPMENT 11

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

O. V. Avdieev

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПАРОДОНТА В ЩУРІВ ПРИ РОЗВИТКУ ГІПОРЕАКТИВНОСТІ

O. V. Avdieyev

MORPHOLOGICAL CHANGES OF PARADONT IN RATS AT DEVELOPMENT OF MIONECTIC REACTIVITY 16

Al Hashim Ahmed

ОСОБЛИВОСТІ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯЦІЙНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ, ЩО ЗАЗНАЛИ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Al Hashim Ahmed

THE PECULIARITIES OF BONE MINERAL DENSITY ACCORDING TO THE CLINICAL PICTURE IN PATIENTS WITH DYSCIRCULATIVE ENCEPHALOPATHY AFTER THE INFLUENCE OF IONIZING RADIATION 19

N. I. Burmas, L. S. Fira

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ ІЗОНІАЗИДУ, РИФАМПІЦИНУ ТА СПОЛУК ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМУ

N. I. Burmas, L. S. Fira

THE ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE BODY OF ANIMALS IN CONDITIONS OF COMBINED INFLUENCE OF ISONIAZID, RIFAMPICIN AND THE COMPOUNDS OF HEXAVALENT CHROMIUM 23

N. M. Volkova

МЕТЕОТРОПНІ ЗМІНИ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

N. M. Volkova

METEOROTROPIC CHANGES OF AUTONOMIC REGULATION OF CARDIAC RHYTHM IN RATS IN AGE ASPECT 27

M. S. Gnatiuk, L. V. Tatarchuk, O. B. Slabiy

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КАРДІОМІОЦИТІВ ПРИ ГІПЕРФУНКЦІЇ СЕРЦЯ

M. S. Gnatiuk, L. V. Tatarchuk, O. B. Slabiy

MORPHOMETRICAL ESTIMATION OF STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF CARDIOMYOCYTES AT THE HEART HYPERFUNCTION 31

O. M. Honcharuk, D. V. Shcheglov

СУДИННИЙ СПАЗМ ПРИ КРОВОВИЛИВАХ У ЗАДНЮ ЧЕРЕПНУ ЯМУ

O. M. Honcharuk, D. V. Shcheglov

VASCULAR SPASM AT HEMORRHAGE IN THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA 35

A. A. Hudyma, M. I. Marushchak, H. H. Habor, T. V. Datsko, A. V. Dobrorodniy

НСІ-ІНДУКОВАНИЙ ГОСТРИЙ РЕСПІРАТОРНИЙ ДИСТРЕС-СИНДРОМ

A. A. Hudyma, M. I. Marushchak, H. H. Habor, T. V. Datsko, A. V. Dobrorodniy

HCL-INDUCED ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME 39

O. V. Denefil

АВТОНОМНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В ОСІБ 17-21 РОКУ З НЕДОСТАТНЬОЮ, НОРМАЛЬНОЮ І НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ЗА РІЗНИХ ТИПІВ МЕДИКО-МЕТЕОРОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ

O. V. Denefil

AUTONOMIC REGULATION OF CARDIAC RHYTHM OF 17-21 YEAR-OLD PERSONS WITH DECREASE, NORMAL AND INCREASE BODY MASS INDEX IN THE DIFFERENT MEDICAL AND METEOROLOGICAL SITUATION 42

V. M. Yelskyi, S. V. Ziablitsev, I. V. Kokina, D. Yu. Kustov

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ПРИ СИНДРОМІ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ ЗА УМОВ ДІЇ ГАЛОГЕНІЗОВАНИХ ПОХІДНИХ НІТРОБЕНЗОЛУ

V. M. Yelskyi, S. V. Ziablitsev, I. V. Kokina, D. Yu. Kustov

PECULIARITIES OF BEHAVIOURAL REACTIONS IN NEUROHUMORAL DYSREGULATION SYNDROME UNDER ACTION OF HALOGENISED NITROBENZENE DERIVATIVES 47

O. Ya. Ziatkovska

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В УМОВАХ КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ

O. Ya. Ziatkovska

PATHOGENETIC ROLE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN COMBINED TRAUMA 50

O. E. Levchenko, M. A. Mokhort

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИПРОБУВАННЯ УРАЖУЮЧОЇ ПОТУЖНОСТІ ТА ТОКСИЧНОСТІ ПОДРАЗНЮЮЧОГО СПРЕЮ ІНОЗЕМНОГО ВИРОБНИЦТВА

O. Ye. Levchenko, M. A. Mokhort

EXPERIMENTAL TESTING OF STRIKING POWER AND TOXICITY OF IRRITATING SPREY OF FOREIGN PRODUCTION 56

<i>П.Г. Лихацький, Л.С. Фіра, Н.А. Василюшин</i> ПЕРЕБІГ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ НІТРИТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ <i>P.H. Lyhatskyi, L.S. Fira, N.A. Vasylyshyn</i> THE PASSING OF PROCESSES OF FREE RADICALS OXIDATION AND THE STATE OF AN ANTIOXIDANT SYSTEM OF RATS OF DIFFERENT AGE BY THE CONDITIONS OF NITRITE INOXICATION	59
<i>Р.М. Ляхович</i> СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ НА ТЛІ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЕНТЕРАЛЬНОЇ ОКСИГЕНОТЕРАПІЇ <i>R.M. Liakhovych</i> THE CONDITION OF THE PEROXIDATION OF LIPIDS AND THE ANTIOXIDANT PROTECTION ON THE BACKGROUND OF THE ENTERAL OXYGEN THERAPY AND TOXICAL HEPATITIS	63
<i>І.І. Медвідь, Л.С. Фіра</i> ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЧОРНОЇ ШОВКОВИЦІ НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ <i>I.I. Medvid, L.S. Fira</i> INFLUENCE OF THE THICK EXTRACT FROM THE BLACK MULBERRY LEAVES ON FREE RADICAL PROCESSES IN THE BODY OF RATS WOUNDED BY CARBON TETRACHLORIDE	66
<i>О.М. Олещук</i> БЛОКАТОРИ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ПЕЧІНКИ <i>O.M. Oleshchuk</i> NITRIC OXIDE SYNTHESIS BLOCKERS AT LIVER ISCHEMIA-REPERFUSION	70
<i>В.П. Пида, Л.С. Фіра</i> ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ З БРУНЬОК ОБЛІПИХИ КРУШИНОВИДНОЇ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ <i>V.P. Pyda, L.S. Fira</i> A STUDY OF ANTIOXIDATIVE AND HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF THE MASCULINE SEA-BUCKTHORN'S BUDS EXTRACT ON THE MODEL OF ACUTE TETRACHLORMETAN HEPATITIS	74
<i>В.І. Портніченко, А.Г. Портніченко, В.Є. Досенко, А.М. Сидоренко</i> ЕКСПРЕСІЯ HIF-1 α І HIF-3 α В ЛЕГЕНЯХ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ПЕРІОДИЧНІЙ ГІПОКСІЇ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ <i>V.I. Portnichenko, A.H. Portnychenko, V.Ye. Dosenko, A.M. Sydorenko</i> EXPRESSION OF HIF-1 α AND HIF-3 α IN LUNGS, AND METABOLIC CHANGES IN RATS OF DIFFERENT AGE UNDER PERIODIC HYPOXIA INFLUENCE	77
<i>Л.В. Соколова</i> СУБЛІМОВАНИЙ ПОРОШОК АРТИШОКА – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО МІНЕРАЛЬНИХ РЕЧОВИН <i>L.V. Sokolova</i> SUBLIMATED POWDER OF ARTICHOKE – PERSPECTIVE SOURCE OF MINERAL SUBSTANCES	80
<i>М.М. Стешенко, В.І. Носарь, О.О. Гончар, І.М. Маньковська</i> ВПЛИВ ГІПОКСИЧНО-ГІПЕРОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ НА ПРОЦЕСИ ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС МІТОХОНДРІЙ МІОКАРДА ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ <i>M.M. Steshenko, V.I. Nosar, O.O. Honchar, I.M. Mankovska</i> INFLUENCE OF HYPOXIA AND HYPEROXIA TRAININGS ON ENERGY METABOLISM AND ANTIOXIDATIVE STATE OF MYOCARDIUM MITOCHONDRIA EXPOSED TO ACUTE HYPOXIA	83
<i>О.В. Ткачук</i> УЧАСТЬ АНТИГЕНПРЕЗЕНТУЮЧИХ КЛІТИН В РЕАКЦІЇ ТИМУСА НА ІШЕМІЮ-РЕПЕРФУЗІЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ <i>O.V. Tkachuk</i> PARTICIPATION OF ANTIGEN-PRESENTING CELLS IN THYMUS REACTION ON THE BRAIN ISCHEMIA-REPERFUSION IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS	87
<i>С.І. Шкробот, З.В. Салій, О.Ю. Бударна</i> ДЕЯКІ КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НАСЛІДКІВ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ <i>S.I. Shkrobot, Z.V. Saliy, O.Yu. Budarna</i> CLINICAL PECULIARITIES OF LIGHT CRANIAL TRAUMA CONSEQUENCES	90
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ	
<i>М.С. Гнатюк, С.О. Коноваленко, Л.В. Татарчук</i> ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОСТОРОВОЇ ПЕРЕБУДОВИ КАМЕР СЕРЦЯ <i>M.S. Hnatiuk, S.O. Konovalenko, L.V. Tatarchuk</i> AGE PECULIARITIES OF THE HEART CHAMBERS SPACE RECONSTRUCTION	93
<i>О.М. Киричок, Я.І. Федонюк, І.Є. Герасимюк, П.П. Флекей, М.В. Ющак, О.М. Прохира, В.Д. Волошин</i> ЗМІНИ ВОДНО-СОЛЬОВОГО СКЛАДУ КІСТОК СКЕЛЕТА ТВАРИН, АДАПТОВАНИХ ДО ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ, ТА У ВІДНОВНИЙ ПЕРІОД <i>O.M. Kyrychok, Ya.I. Fedoniuk, I.Ye. Herasymiuk, P.P. Flekey, M.V. Yushchak, O.M. Prokhyra, V.D. Voloshyn</i> THE WATER-SALINE METABOLISM CHANGES OF SKELETON BONES OF ANIMALS ADAPTED TO GENERAL DEHYDRATION AND IN RECOVERY PERIOD	96
<i>Л.Я. Ковальчук, П.Я. Боднар</i> АВТОВЕНОЗНЕ ШУНТУВАННЯ – ЯК МЕТОД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЇ ОКЛЮЗІЇ СТЕГНО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТА <i>L.Ya. Kovalchuk, P.Ya. Bodnar</i> AUTOVEIN BYPASS AS A SURGICAL TREATMENT METHOD OF ATHEROSCLEROTIC OCCLUSIVE OF FEMORAL-ROPLITEAL-TIBIAL SEGMENT	98

<i>Л.Б. Романюк, О.М. Березюк, А.В. Огінський</i> МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ РОТОВИХ ОПОЛІСКУВАЧІВ У ПАЦІЄНТІВ З БРЕКЕТ-СИСТЕМАМИ <i>L.V. Romaniuk, O.M. Bereziuk, A.V. Ohinskyi</i> MICROBIOLOGICAL BASING OF USING OF MOUTH RINSERS IN PATIENTS WITH BRACES-SYSTEM	99
<i>Г.Я. Ступницька, Т.П. Цинтар, С.В. Коваленко, Т.П. Денисенко</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ІНГАЛЯЦІЙ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ <i>H.Ya. Stupnytska, T.P. Tsyntar, S.V. Kovalenko, T.P. Denysenko</i> EFFICIENCY OF THE USE OF ULTRASONIC INHALATIONS FOR PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION	102
<i>О.Л. Фучко</i> ГОРМОНАЛЬНИЙ СУПРОВІД ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ <i>O.L. Fuchko</i> THE HORMONAL ACCOMPANIMENT OF THYREOTROPIC EFFECTS OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS.....	104
ПОДІЇ, ХРОНІКА, ДАТИ	
<i>І.Р. Мисула, М.Р. Хара, В.В. Файфура, Ю.І. Бондаренко</i> 50 РОКІВ ТЕРНОПІЛЬСЬКОМУ ТОВАРИСТВУ ПАТОФІЗІОЛОГІВ	108
<i>В.В. Файфура, М.Р. Хара, Ю.І. Бондаренко</i> ФУНДАТОР ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ШКОЛИ ПАТОФІЗІОЛОГІВ	112
МАТЕРІАЛИ 3-Ї НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ “АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЗА УМОВ ДІЇ НАДЗВИЧАЙНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ”, ПРИСВЯЧЕНОЇ 100-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ПРОФ. Е.Н. БЕРГЕРА, 4-5 Листопада 2010 р.	
<i>В.Є. Бабелюк, Г.І. Дубкова, Р.В. Бабиліук</i> ВПЛИВ УНІВЕРСАЛЬНОЇ КЛІМАТИЧНОЇ УСТАНОВКИ “ЕДОМ” НА ПАРАМЕТРИ БІОЕЛЕКТРОГРАФІЇ (КІРЛІАНОГРАФІЇ) ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ І ЛЮДЕЙ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ	116
<i>В.Є. Бабелюк, Г.І. Дубкова, І.Л. Попович, В.Й. Губицький, Т.С. Сенів, В.Т. Місько</i> ВПЛИВ МЕДИТАЦІЇ НА ІНТЕГРАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ	116
<i>В.Є. Бабелюк, Г.І. Дубкова, І.Л. Попович</i> СТРЕСЛІМІТУЮЧА ДІЯ МЕДИТАЦІЇ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ	117
<i>О.В. Бакалець, М.Р. Хара, Ю.І. Бондаренко</i> ВПЛИВ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ЧАСТОТУ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ	118
<i>Р.М. Борис</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСКРЕТОРНОЇ, ІОНЕРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ТА КИСЛОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У ЩУРІВ З АНЕМІЄЮ І КОЛОНОГЕННИМ ПЕРИТОНИТОМ	119
<i>В.В. Буше, А.Г. Попандопуло</i> МЕЗЕНХІМАЛЬНІ СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ КІСТКОВОГО МОЗКУ – ГОЛОВНИЙ ПРОЛІФЕРАТИВНИЙ ПУЛ ОСТЕОРЕПАРАЦІЇ ПРИ МЕХАНІЧНИХ УШКОДЖЕННЯХ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ	119
<i>Г.І. Вісьтак</i> ПОЛІВАРІАНТНІ ВПЛИВИ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСА НА ВЕГЕТАТИВНИЙ ГОМЕОСТАЗ, МОЖЛИВІСТЬ ЇХ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ З НЕЙРОЕНДОКРИННИМИ, ІМУНОТРОПНИМИ І КЛІНІЧНИМИ БАЛЬНЕОЕФЕКТАМИ	120
<i>Г.О. Гаврилюк-Скиба, К.С. Волков, З.М. Небесна</i> СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	121
<i>Н.Л. Герасимчук, К.С. Волков, З.М. Небесна</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ ЮНАКІВ ТА ДІВЧАТ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	121
<i>В.Л. Гур'янова, В.Є. Досенко, О.О. Мойбенко</i> ЗМІНИ РІВНЯ МІКРОРНК У КУЛЬТИВОВАНИХ НЕОНАТАЛЬНИХ КАРДІОМІОЦИТАХ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ АНОКСІЇ-РЕОКСИГЕНАЦІЇ	122
<i>С.Б. Добрянський</i> АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В ТИМУСІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ	123
<i>В.М. Єльський, С.В. Зябліцев, І.В. Кокіна, Д.Ю. Кустов</i> ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЯК ІНДИКАТОР СИНДРОМУ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ ЗА УМОВ ДІЇ ТРИНІТРОХЛОРБЕНЗОЛУ	123
<i>В.М. Єльський, І.В. Кокіна, Д.Ю. Кустов</i> ВПЛИВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА ПОВЕДІНКУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ХРОНІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ, СПРИЧИНЕНИМ ДІЄЮ ТРИНІТРОХЛОРБЕНЗОЛУ	124
<i>В.М. Єльський, Г.К. Кривобок, Є.В. Антонов</i> СТАН СИСТЕМНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ ТА ТЕРМІЧНОГО КОМПОНЕНТА ПІДЗЕМНОГО ШАХТНОГО ВИБУХУ	124

<i>В.М. Ельський, Ю.Я. Крюк, А.В. Міхньова, С.Є. Золотухін, М.М. Шпаченко</i> ЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ З ТИРЕОЇДНИМИ ГОРМОНАМИ ПРИ ВАЖКІЙ МЕХАНІЧНІЙ ТРАВМІ, ЩО ПЕРЕБІГАЄ НА ФОНІ ГІПОТИРЕОЗУ	125
<i>Л.М. Заяць, М.Р. Герасимчук</i> РОЛЬ НЕЙТРОФІЛІВ В УШКОДЖЕННІ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ	126
<i>Л.М. Заяць, Б.М. Кішук</i> УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЛОЦИТІВ І ТИПУ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ ..	126
<i>Л.М. Заяць, І.П. Кліщ</i> СТАН АЛЬВЕОЛЯРНИХ МАКРОФАГІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ	127
<i>С.В. Зяблицев, М.С. Кишеня, С.В. Пішуліна, С.Я. Коровка</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ ТА ІМУННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ	127
<i>О.М. Іваницька</i> ГАСТРОПРОТЕКТИВНА ДІЯ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ "СОФІЯ" КУОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ	128
<i>С.А. Кащенко, М.В. Золотаревська</i> ОСОБЛИВОСТІ РЕАКТИВНОСТІ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ІМУНОФАНУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ТВАРИН	129
<i>С.А. Кащенко, О.М. Морозова</i> ОСОБЛИВОСТІ ЛІНІЙНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛІМФОЇДНИХ УТВОРЕНЬ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ	129
<i>С.А. Кащенко, О.М. Петізіна</i> ЗМІНИ ОРГАНОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОФАНУ	130
<i>Г.В. Клименко, С.В. Вітрищак, О.Л. Савіна, В.В. Бондаренко</i> ПРОБЛЕМИ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ	130
<i>М.О. Клименко, Є.Г. Татузян</i> ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ТА ОБГРУНТУВАННЯ ІНФОРМАТИВНИХ ПОКАЗНИКІВ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ І ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПРИ ПОШИРЕНОМУ ПСОРІАЗІ	131
<i>В.Г. Климовицький, Т.Я. Усікова, О.І. Кравченко, О.В. Агарков</i> ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІ ПОРУШЕННЯ У ДІТЕЙ ПРИ ДИСПЛАСТИЧНІЙ НЕСТАБІЛЬНОСТІ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ..	131
<i>І.Б. Кремінська, Л.М. Заяць</i> ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГІПОКСІЇ ПЕРЕНАВАНТАЖЕННЯ НА РІВЕНЬ ВАЗОДИЛЯТАЦІЙНОГО ФАКТОРА (NO) В КРОВІ	132
<i>О.Г. Кривобок</i> ШВИДКИЙ РЕЦИДИВНИЙ ПЕРЕБІГ КАЛЬЦІЄВОГО НЕФРОЛІТІАЗУ І ПІЄЛОНЕФРИТУ ТА ЙОГО ІМУНОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ	133
<i>Ю.З. Круглій</i> ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА РІВЕНЬ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ У ЖІНОК З РІЗНИМ ОВАРІАЛЬНИМ СТАТУСОМ	133
<i>М.О. Кузьменко, В.Б. Павлюченко, Л.В. Тумановська, В.Є. Досенко, О.О. Мойбенко</i> СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПЕРЕБУДОВИ МІОКАРДА ПРИ БЕТА-АДРЕНЕРГІЧНІЙ СТИМУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ У ЩУРІВ ..	134
<i>О.Б. Кучмак, С.І. Климишук, Л.Б. Романюк, Т.І. Толокова, В.П. Борах, М.О. Винничук, Н.І. Ткачук, Г.Р. Малярчук</i> ВПЛИВ ЕКЗОГЕННИХ ТА ЕНДОГЕННИХ ЧИННИКІВ НА МІКРОФЛОРУ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ	135
<i>Ю.В. Ломакіна</i> СТРЕС-ІНДУКОВАНІ ЗМІНИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У СТАРИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА МОЗКУ ...	136
<i>О.І. Лук'янченко</i> ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ГАСТРИНУ У ЩУРІВ-САМЦІВ З РІЗНИМ ПОСТСТРЕСОВИМ СТАНОМ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА...	136
<i>В.М. Мороз, Н.А. Рикало</i> ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ В І С.....	137
<i>Л.Ф. Нестерова</i> ПРОГНОЗУВАННЯ ХАРАКТЕРУ ТЕРМІНОВОГО ЕФЕКТУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ХВИЛИННУ РОБОТУ СЕРЦЯ...	138
<i>А.В. Оберемко, А.Г. Попандопуло, В.М. Оксимець</i> ВПЛИВ ДЕКСАМЕТАЗОНУ, КАЛЬЦИТОНІНУ ТА КІСТКОВИХ МОРФОГЕНЕТИЧНИХ БІЛКІВ НА ОСТЕОДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ	139
<i>О.В. Олійник, С.Р. Колеснік, К.О. Овсєєнко, К.С. Крок</i> ВПЛИВ АРДУАНУ НА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ОБМІН У ЩУРІВ	139
<i>Д.О. Пашевін, В.Л. Гур'янова, Л.В. Тумановська, В.Є. Досенко, О.О. Мойбенко</i> ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ В АВТОФАГІЧНИХ КАРДІОМІОЦИТАХ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДИКИ SINGLE-CELL RT-PCR В РЕАЛЬНОМУ ЧАСІ	140
<i>А.І. Попович</i> ВПЛИВ АПЛІКАЦІЇ ОЗОКЕРИТУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ НА ІНТЕГРАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ НЕЙРОЕНДОКРИННО- ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ І ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ-САМЦІВ	140
<i>І.Л. Попович, С.В. Івасівка, Л.Г. Барилляк, А.І. Шологін, О.Р. Дацько, Т.А. Королишин</i> ОСОБЛИВОСТІ ПОСТСТРЕСОВОГО СТАНУ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА ТА ПАРАМЕТРІВ МЕТАБОЛІЗМУ І НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ У ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ ТА АЕРОБНОЮ М'ЯЗОВОЮ ВИТРИВАЛІСТЮ	141

<i>К.А. Посохова, В.В. Черняшова</i> МАРКЕРИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ ТА ПРИЗНАЧЕННІ ГЛУТАРГІНУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ	142
<i>К.А. Посохова, О.О. Шевчук</i> ВПЛИВ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ТА АНТИРЕТРОВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СИСТЕМУ ЦИТОХРОМУ P450	143
<i>О.О. Приходько</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЗА УМОВ ДІЇ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ	143
<i>А.М. Пришляк, М.С. Гнатюк</i> СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ ХЛОРИДОМ КАДМІЮ БІЛИХ ЩУРІВ З РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ	144
<i>В.В. Степанчук</i> ІММОБІЛІЗАЦІЙНИЙ СТРЕС ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНОРИТМІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ..	145
<i>В.В. Степанчук, Н.М. Шумко, О.В. Загарійчук</i> ВПЛИВ КАДМІЮ ХЛОРИДУ НА МІСЯЧНІ ХРОНОРИТМИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК	145
<i>Ю.І. Стрельченко</i> ПОЗИТИВНИЙ ВПЛИВ ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА НА ВИРАЗНІСТЬ І ДИНАМІКУ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ОПІКОВОЇ РАНИ ...	146
<i>В.П. Ткаченко, В.В. Колдунов, Г.А. Клопоцький</i> ГІПОКСИЧНІ ЯВИЩА В НЕРВОВО-М'ЯЗОВІЙ СИСТЕМІ ПРИ ДЕНЕРВАЦІЇ СКЕЛЕТНОГО М'ЯЗА	146
<i>О.В. Ткачук</i> СПІВВІДНОШЕННЯ ПРО- ТА АНТИАПОПТОТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ У ТИМУСІ ЩУРІВ ІЗ ПОЄДНАНИМ ВПЛИВОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ	147
<i>С.С. Ткачук, Т.І. Бойчук</i> РАННІ ЗМІНИ АКТИВНОСТІ МАРКЕРНИХ ФЕРМЕНТІВ КЛІТИННИХ МЕМБРАН ПІСЛЯ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ В СТАРИХ ЩУРІВ	148
<i>С.В. Трач Росоловська</i> МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ СТРЕПТОЗОТОЦИНІДУВАНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	148
<i>В.В. Файфура, Н.Я. Потіха, С.М. Чарнош, Л.М. Сас</i> МЕХАНІЗМИ ФЕНОМЕНА ВИСЛИЗАННЯ СЕРЦЯ З-ПІД НАДМІРНИХ ВАГУСНИХ ВПЛИВІВ У КОНТРОЛЬНИХ І ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ	149
<i>О.Л. Фучко</i> ГЕМОДИНАМІЧНИЙ СУПРОВІД ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ	150
<i>М.Р. Хара, О.О. Бандрівська</i> ГЕНДЕРНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	151
<i>М.Р. Хара, А.М. Дорохіна</i> ЗМІНА ЧУТЛИВОСТІ СЕРЦЯ ДО ЕНДОГЕННОГО АЦЕТИЛХОЛІНУ В ГОНАДЕКТОМОВАНИХ ТВАРИН ЗА ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕКУРСОРА СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ	151
<i>М.Р. Хара, В.Є. Пелих</i> ОСОБЛИВОСТІ ХОЛІНЕРГІЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ ГОНАДЕКТОМОВАНИХ САМОК ЩУРІВ В УМОВАХ ПРОВЕДЕННЯ ЗАМІСНОЇ МОНО- ТА КОМБІНОВАНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ	152
<i>М.Р. Хара, С.О. Росоловська</i> ЗАЛЕЖНІСТЬ АКТИВНОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У СЛИЗОВІЙ ПАРОДОНТА ВІД СТАНУ РЕГУЛЯТОРНИХ ПРОЦЕСІВ У ГОНАДЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ	152
<i>М.Р. Хара, Р.М. Рубас</i> ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАМ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ТА СТАТІ В УМОВАХ ГІПОКІНЕЗІЇ	153
<i>М.Р. Хара, Г.С. Сатурська, М.І. Козій, Р.М. Бурик</i> АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ МІОКАРДА ТВАРИН РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ ВВЕДЕННІ АДРЕНАЛІНУ НА ТЛІ ДАЛАРГІНУ	154
<i>М.Р. Хара, Р.С. Усинський</i> ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ В УМОВАХ БЛОКАДИ АТФ-ЧУТЛИВИХ К ⁺ -КАНАЛІВ У ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ...	154
<i>М.Р. Хара, К.Є. Юрїїв, О.В. Кузів</i> ВМІСТ НІТРИТ-АНІОНА У МІОКАРДІ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА ЗА ЗМІНЕНОЇ АКТИВНОСТІ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ	155
<i>Я.В. Хижня, В.Ю. Гарбузова</i> ВИВЧЕННЯ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ЗА УМОВ D-ВІТАМІННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ .	155
<i>М.П. Цюнь</i> ПРОБЛЕМА ПАТОГЕННОСТІ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ПОЛІВ ВИСОКОЇ НАПРУЖЕНОСТІ	156
<i>О.О. Чернухіна</i> ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ ПРИ ЇХ ОКРЕМОМУ ТА ПОЄДНАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ НА СТАН ПЕЧІНКИ ТА НИРОК ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	156
<i>А.М. Шиш, В.Є. Досенко, В.А. Коцюрuba, О.О. Мойбенко</i> ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ОМЕГА-3 ПНЖК ПРИ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА У СТАРИХ ЩУРІВ	157
<i>А.Г. Шульгай, Я.М. Кіцак</i> ХАРАКТЕРИСТИКА КЛУБОВОГО ОТВОРУ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ОБТУРАЦІЙНОГО ХОЛЕСТАЗУ	158

Огляди літератури

УДК 618.17-008,6-092(048,8)

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗМІН МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЗАЛЕЖНО ВІД ЖИВЛЕННЯ ОРГАНІЗМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

О.І.Я. Кузів

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Численні дослідження функції жирової тканини доводять, що вона є не лише пасивним резервуаром адипоцитів, як це вважалося раніше, а й автономною, специфічною ендокринною залозою, яка синтезує ряд гормонів (лептин, адипонектин, вісфатин, резистин) і ферментів для забезпечення метаболізму стероїдних гормонів. Від процентного вмісту жирової тканини в організмі залежать його нормальне функціонування і фізіологічний перебіг обмінних процесів. Збільшення чи зменшення маси тіла призводить до дисбалансу в системі обміну речовин, що є початковою ланкою у розвитку патологічних процесів в органах і системах. Особливо важлива роль жирової тканини під час встановлення та формування статеві системи жіночого організму, оскільки від цього залежить подальше репродуктивне здоров'я жінки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ожиріння, дистрофія, маса тіла, анорексія, репродуктивна система, жирова тканина, естрогени, тестостерон, ендокринна система.

Вступ. Співвідношення між масою тіла і його довжиною є важливим і часто використовуваним антропометричним показником, який має назву індекс маси тіла (ІМТ). Відхилення цього показника в сторону збільшення чи зменшення може свідчити про наявність патологічного процесу в організмі. В той же час, і надмірна, і недостатня вага можуть стати причиною виникнення дисфункціональних порушень в органах і системах. Зокрема, на сьогодні, ожиріння розглядається як проблема глобального масштабу. Однак сприйняття ожиріння лише як естетичного дефекту є помилковим. Результати досліджень даної патології змусили подивитись на цю проблему у зовсім іншому ракурсі.

Основна частина. Відомо, що при незначному надлишку маси тіла тривалість життя людини скорочується в середньому на 3-5 років, а при вираженому ожирінні – на 10-15 років. У хворих з надмірною масою тіла значно частіше розвиваються захворювання опорно-рухового апарату (остеохондроз, остеопороз, поліартрит), захворювання печінки, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, рак легень, рак молочної залози, ендометрія та яєчників [4, 14].

Схильність до ожиріння є або генетично детермінованим дефектом розщеплення жирів, який реалізовується на фоні неадекватного харчування в дитинстві, або зумовлене конституційними особливостями організму. Дослідженнями останніх років доведено вплив ожиріння на перебіг статевого дозрівання, а також стан репродуктивної системи жінки протягом її подальшого життя [8, 10].

Кожен акушер-гінеколог знає про порушення репродуктивного здоров'я у більшості жінок з ожирінням. Зміна менструального циклу (дисфункціональні маткові кровотечі, олігоменорея, аменорея), первинне чи вторинне безпліддя, висока частота гінекологічних захворювань, невиношування вагітності, розвиток гіпотрофії плода, гестозів, ускладнення під час пологів та в післяпологовому періоді, висока частота репродуктивних втрат – ось неповний перелік порушень репродуктивного здоров'я у жінок з ожирінням [4, 14].

Традиційно, раніше, жирова тканина розглядалася як пасивний резервуар для підтримки енергетичного балансу. Науковий інтерес до неї стрімко зріс після виділення лептину в 1994 р., коли стало зрозуміло, що жирова тканина – не тільки місце метаболізму стероїдів, але і специфічний ендокринний орган, в якому виробляється цілий ряд біологічно активних пептидів, які діють як місцево (автокринно, паракринно), так і на системному рівні (ендокринно). Лептин, адипонектин, вісфатин та резистин – лише декілька гормонів, котрі синтезуються в жировій тканині [5, 9].

Жирова тканина також містить цілий набір ферментів, які забезпечують як інактивацію стероїдів, так і їх взаємне перетворення. Численними дослідженнями доведено, що надлишок жирової тканини призводить до накопичення в ній стероїдів і активних естрогенів, що, в свою чергу, сприяє зміні секреції гонадоліберинів, гормонів гіпофіза та яєчників. Надлишкова жирова тканина стає ніби додатковою і "автоном-

ною” залозою внутрішньої секреції. Спричинена гіперсекреція лютеїнізуючого гормону стимулює продукцію андрогенів і накопичення їх у жировій тканині, де відбувається їх ароматизація в естрогени [8, 14]. Так наприклад, практично 100 % циркулюючих естрогенів у постменопаузальних жінок і 50 % тестостерону у пременопаузальних жінок утворюються в жировій тканині [5].

З другого боку, діаметрально протилежний стан – схуднення. Схуднення – часта ознака захворювання, яке характеризується зменшенням маси тіла. В сучасному світі особливого значення набуло слово “дієта”. Телевізійний ефір, газети і популярні журнали переповнені інформацією про засоби і медикаментозні препарати для зниження маси тіла. Кожна третя жінка намагається схуднути не завжди безпечними методами та без контролю лікаря, навіть не підозрюючи, яку цим шкоду завдає своєму здоров’ю.

Страх набрати зайві кілограми та не вписатися в загальноприйняті стандарти змушує жінок, а особливо дівчат-підлітків, жити за принципом: “Голод – найкращий кухар, а їжа – мій ворог”. Поступово процес “самовдосконалення” призводить до втрати значення їжі як джерела живильних речовин, необхідних для підтримки життєдіяльності організму [1, 6, 7]. Саме в цей момент, здавалося б, банальне бажання втратити у вазі набуває психогенного характеру.

Пубертатне виснаження або нервова анорексія – особлива форма психогенного захворювання, яка виникає переважно у пубертатному періоді і полягає у свідомому обмеженні підлітком прийому їжі у зв’язку з переконанням у необхідності “виправити свої фізичні недоліки” [2, 3, 18].

Для аліментарної дистрофії (I і II ступеня) схуднення є основним і відносно раннім симптомом. Значна втрата в масі тіла призводить до різкого зменшення підшкірного жиру, при цьому відмічається брадикардія, гіпотензія та лабільний пульс. Схуднення екзогенної та ендогенної природи супроводжується вираженою гіпопротеїнемією (особливо гіпоальбумінемією), що може призвести до набряків (“безбілкові” або “голодні” набряки) і водянки порожнин тіла. Ці прояви особливо характерні для розгорнутої форми дистрофії [1, 3].

Водночас, добре відомо, що у жінок існує взаємозв’язок між енергетичним гомеостазом, а саме масою тіла, і репродуктивною функцією. Коливання маси тіла залежать від вмісту жирової тканини, в якій відбувається метаболізм та позагональний синтез жіночих статевих гормонів,

що має колосальне значення для забезпечення процесів фемінізації [1, 2, 15, 17].

Разом з тим, гіпотетично стверджується, що для нормальної менструальної функції мусить бути певна маса тіла, причому 22 % загальної ваги має складатися з жиру. У жінок втрата 10–15 % ваги тіла еквівалентна втраті 33 % жиру в організмі, що є достатнім для розвитку дисфункції менструації, яка часто переходить в аменорею. Різке зниження органічного жиру може, з другого боку, впливати на метаболізм естрогенів і вести до посилення конверсії біологічно активних естрогенів у відносно неактивні катехолестрогени, а це призводить до подальшого прогресування менструальної дисфункції [11, 12].

Зниження маси тіла дівчинки-підлітка на 10–17 % від вихідного рівня призводить до серйозних змін метаболічних процесів в організмі, функцій ендокринної та репродуктивної систем. Клінічно це проявляється порушенням менструальної функції, вторинною аменореєю або гіпоменструальним синдромом та нейровегетативними розладами у вигляді підвищеної емоційності, схильності до афективних спалахів, швидкої втомлюваності, розладів сну, гіпотермії, гіпотонії та появи волосся на обличчі у вигляді лапуно [1, 3, 12, 13, 18].

Висновки. Отже, регуляція маси тіла безпосередньо зв’язана з енергетичним обміном, тобто балансом між надходженням (калорійність їжі) і витратами енергетичних ресурсів. У дорослої людини енерговитрати складаються з основного обміну (73 %), фізичної роботи (12 %) і теплопродукції, або термогенезу (15 %). В ростучому організмі значна частина енергії використовується на процеси росту [15, 16]. Саме перевиття споживання енергії з їжею над енерговитратами призводить до ожиріння, а недостатнє споживання енергії з їжею при надмірних фізичних навантаженнях – до аліментарної дистрофії.

У зв’язку з усім вищеперерахованим, стає зрозуміло, що будь-які відхилення від нормальної маси тіла в сторону збільшення чи зменшення ваги несе за собою небажані наслідки у вигляді нейрон-ендокринних порушень, які є лише початковою ланкою дисбалансу і захворювань усіх органів і систем. Це має особливе значення в період росту і дозрівання організму. Саме тому зростає роль профілактики порушень у системі репродукції починаючи з періоду статевого дозрівання, оскільки зміни репродуктивної функції, які виникають при ожирінні та дистрофії, починають формуватися в пубертатному періоді [4, 13].

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева В. О. Нейроэндокринные компоненты патогенеза репродуктивных расстройств при синдроме нервной анорексии у девушек-подростков / В. О. Андреева // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия : Естественные науки. – 2006. – № 25. – С. 65–70.
2. Богданова Е. А. Роль массы тела и роста в становлении менструальной функции / Е. А. Богданова // Акушерство и гинекология. – 1984. – № 5. – С. 48–50.
3. Гембицкий Е. В. Потеря в массе тела (похудание) / Е. В. Гембицкий // Клиническая медицина. – 1998. – Т. 76, № 4. – С. 53–54.
4. Гилязутдинова З.Ш. Бесплодие при нейроэндокринных синдромах / З.Ш. Гилязутдинова, И.А. Гилязутдинов. – Ташкент, 1993.
5. Гончаров Н. П. Параметры надпочечникового стероидогенеза у женщин / Н. П. Гончаров, Г. С. Колесникова // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т. 54, № 6. – С. 16–21.
6. Демецкая А. Голодная “красота” / А. Демецкая // Фармацевтик. – 2007. – № 12. – С. 7–9.
7. Зубкова Н. Т. Репродуктивное здоровье и репродуктивное поведение девушек-подростков / Н. Т. Зубкова // Врач. – 1998. – № 7. – С. 24–25.
8. Кан Н. Н. Особенности функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы у женщины с различными формами ожирения / Н. Н. Кан, Д. Ф. Каримова // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 5. – С. 35–38.
9. Косыгина А. В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани: обзор / А. В. Косыгина, О. В. Васюкова // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 44–50.
10. Кузнецова И. В., Стрижакова А. Н. // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 2. – С. 7–9.
11. Мазаева Н. А. Нервная анорексия – проблема далекая от разрешения / Н. А. Мазаева, А. А. Осипова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, № 10. – С. 85–94.
12. Мариллов В. В. Динамика булимических расстройств при нервной анорексии и нервной булимии / В. В. Мариллов, М. Б. Сологуб // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, № 1. – С. 18–22.
13. Маркін Л. Б. Корекція порушень менструальної функції при пубертатному виснаженні з використанням БАД “Біотроф-8+фітокомплекс” / Л. Б. Маркін, К. Л. Шатилович // Практична медицина. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 9–11.
14. Прилепская В. Н. Ожирение в практике акушер-гинеколога / В. Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 5. – С. 59–61.
15. Резников А. Г. Нейроэндокринные механизмы и экспериментальные модели ожирения (обзор литературы и собственные исследования) / А. Г. Резников // Журнал АМН Украины. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 423–437.
16. Терещенко И. В. Гормональные показатели при разных типах ожирения / И. В. Терещенко // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 3. – С. 63–65.
17. Устюхина И. А. Случай смерти от алиментарной дистрофии, сопровождающей нервную анорексию / И. А. Устюхина, М. В. Федулова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2007. – Т. 50, № 4. – С. 36–37.
18. Яковлева Э. Б. Здоровье девочек с точки зрения подготовки к материнству (обзор литературы) / Э. Б. Яковлева, Я. Г. Петров // Український медичний альманах. – 2004. – Т. 7, № 1. – С. 211–215.

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF MORPHOFUNCTIONAL STATE CHANGES OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM DEPENDING ON NOURISHMENT OF ORGANISM (LITERATURE REVIEW)

I.Ya. Kuziv

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Numerous investigations of adipose tissue demonstrate, that it is not just a passive reservoir of the adipocytes, as previously thought, but autonomous, specific endocrine gland, that synthesizes several hormones (leptin, adyponektyn, visfatyn, resistin) and enzymes for metabolism of steroid hormones. The percentage of fat in the body depends on its normal physiological functioning and the course of metabolic processes. Increasing or decreasing in body weight leads to imbalance in the metabolism, which is the initial step in the development of pathological processes in organs and systems. Especially important role plays the adipose tissue during the establishment and formation of female genital system of the body, since it affects the future reproductive health of women.

KEY WORDS: obesity, dystrophy, body weight, anorexia, reproductive system, adipose tissue, estrogen, testosterone, endocrine system.

СИНУСНА ТАХІКАРДІЯ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗІ ТА МЕХАНІЗМИ ЇЇ РОЗВИТКУ

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

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті узагальнено літературні та власні дані про метаболічні та вегетативні механізми порушення хронотропної функції серця при тиреотоксикозі. Підкреслено, зокрема, недостатність уявлень про роль парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у формуванні синусної тахікардії при тиреотоксикозі. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** тиреотоксикоз, серце, вегетативна нервова система.

Вступ. До найхарактерніших проявів тиреотоксикозу належать порушення серцевого ритму. Традиційно вважається, що за часом виникнення і діагностичним значенням на першому місці стоїть синусна тахікардія [2]. Число аритмій зростає з віком. Це зростання пояснюють не тільки хронічною дією тиреоїдних гормонів, але й приєднанням серцево-судинної і дихальної патології.

Основна частина. Синусна тахікардія – найбільш ранній, кардинальний симптом гіперфункції щитоподібної залози. Синусну тахікардію описують усі, хто обстежував хворих з тиреотоксикозом [5, 9, 27]. Вона зберігається при поєднанні тиреотоксикозу з супутньою патологією – серцевою недостатністю, вадою серця, акромегалією. Тахікардія проявляється у гіпертиреоїдних хворих з дуже високою частотою. Як причина синусної тахікардії тиреотоксикоз стоїть на другому місці після неврозу. Навіть субклінічний і помірний тиреотоксикоз супроводжується тахікардією [16, 24]. Вважають, що в кожному випадку тахіаритмії у пацієнта треба дослідити функцію щитоподібної залози.

Синусна тахікардія виявлена також у плодів і новонароджених, якщо їхні матері страждали від тиреотоксикозу, наприклад у результаті замісної терапії після видалення щитоподібної залози, на ґрунті імунного ураження щитоподібної залози антитілами матері або мутації рецептора тиреотропного гормону [21]. Фетальний тиреотоксикоз з високою тахікардією ускладнює приблизно 0,2 % вагітностей [15]. Неонатальну тахікардію виявлено в 17,1 % дітей, народжених від матерів із гіперфункцією щитоподібної залози [30].

Синусна тахікардія легко відтворюється в експериментальних тварин (щурів, собак, телят), якщо їм вводили тироксин [13, 14] або трийодтиронін [12]. У старих тварин тахікардія виражена більше.

Синусна тахікардія в умовах тиреотоксикозу має низку характерних відмінностей. Перша особливість її полягає в тому, що в людей ступінь почашення серцевого ритму точно відповідає

тяжкості тиреотоксикозу. Ця закономірність підтверджена експериментальними дослідженнями. Наприклад, за даними Н.В. Карсанова і соавт. [6], внутрішньом'язове введення собакам І-тироксину протягом 10 діб зумовило збільшення частоти серцевих скорочень на 30,1 %, при гіпертиреоїдизації протягом 3-4 тижнів частота серцевого ритму зросла на 84,6 %, при подальшому введенні І-тироксину протягом 3-4 місяців почашення ритму склало 97,6 % від вихідного.

Оцінка тахікардії при тиреотоксикозі не може бути однозначною. Безсумнівно, що на ранніх стадіях хвороби вона має компенсаторне значення, забезпечуючи організм киснем в умовах високого метаболізму. Проте тривала тахікардія виснажує справжні пейсмейкери. Їх генеруюча здатність знижується при одночасній високій активності потенційних пейсмейкерів, менш чутливих до дії тиреоїдних гормонів. Ці зрушення можуть частково пояснити, чому в деяких випадках тяжкого тиреотоксикозу частота серцевих скорочень не тільки не збільшується, але й розвивається атипова синусна брадикардія.

Другою особливістю тиреоїдної тахікардії є її висока стабільність. Вона не зникає у стані спокою, майже не залежить від дихання і, на відміну від неврозу, зберігається навіть під час сну [17].

Щодо механізму порушення хронотропної функції серця при тиреотоксикозі найбільшого поширення набули дві концепції [19, 25]. Перша з них полягає в тому, що аритмії зумовлені прямим молекулярним ефектом тиреоїдних гормонів, а саме – зниженням ефективності тканинного дихання й зменшенням синтезу енергетично багатих макросполук. Друга точка зору зводиться до того, що аритмії при тиреотоксикозі опосередковані через порушення балансу між симпатичним і парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи.

Розглянемо можливий патогенез синусової тахікардії, виходячи з уявлень про прямий метаболічний ефект тиреоїдних гормонів на пейсмейкерні клітини. Коли утворення макроергічних сполук в серці зменшується, то, як наслідок, послаблюється робота натріє-калієвого насоса

Огляди літератури, оригінальні дослідження, короткі повідомлення, події, хроніка, дати

пейсмейкерних клітин і знижується їх трансмембранний потенціал. Будь-яке зміщення потенціалу спокою в напрямку нульового рівня повинно призвести до прискорення діастолічної деполяризації, оскільки вона швидше досягне порогового рівня, а це створює умови для більш частоті генерації розрядів.

Такий погляд на природу тиреогенної тахікардії підтверджений експериментально. Доведено, що в тварин з експериментальним тиреотоксикозом потенціал спокою пейсмейкерних клітин дійсно зсувається в напрямку нульового значення, тобто має місце вихідна деполяризація їх мембран. Крім того, тривалість потенціалу дії зменшується за рахунок прискорення реполяризації [26].

Два фактори сприяють переходу пейсмейкерних клітин на більш частий ритм. По-перше, справжні пейсмейкери, тобто водії ритму, проявляють вищу чутливість до тиреоїдних гормонів, ніж інші елементи провідної системи [28]. По-друге, в умовах тиреотоксикозу порушується натріє-калієве співвідношення по обидва боки мембрани пейсмейкерів, що пояснюється дефіцитом енергії в тиреотоксичному серці. Трансмембранна натріє-калієва різниця підтримується гліколізом, а запаси глікогену в серці вичерпуються вже на ранніх стадіях тиреотоксикозу.

Якщо пряма метаболічна дія великих доз тиреоїдних гормонів незаперечно сприймається як сильний аритмогенний фактор, то роль порушень симпатичної і парасимпатичної іннервації серця у розвитку аритмій давно дискутується у зв'язку з неоднозначністю результатів досліджень [22, 29]. Наявність вегетативної дисфункції при тиреотоксикозі безсумнівна, але клінічні прояви настільки різноманітні, що об'єктивна оцінка її досить складна і допускає суперечливі тлумачення. Тому друга концепція про патогенез тиреогенних аритмій як про наслідок вегетативного дисбалансу ще й сьогодні далека від розв'язання, незважаючи на загальне зацікавлення й різнобічні методичні підходи.

Тривалий час домінувало уявлення про те, що тиреотоксикоз супроводжується підвищенням тону як симпатичного, так і парасимпатичного відділів, а їх взаємна функціональна протидія, особливо на фоні фізичного чи емоційного напруження, лежить в основі порушень хронотропної функції серця. Синусна тахікардія та інші тиреогенні аритмії (миготіння передсердь, екстрасистоля, пароксизмальна тахікардія, блокада) стали розглядатися як результат зіткнення холін- і адренергічних механізмів.

Абсолютна більшість клінічних і експериментальних досліджень у цьому напрямку була сконцентрована на вивченні симпатичного відділу

вегетативної нервової системи. В узагальненому вигляді результати їх можна подати таким чином. При надлишку тиреоїдних гормонів відбувається гіперактивація симпатичної нервової системи, яка відіграє вирішальну роль у формуванні синусної тахікардії або принаймні частково відповідає за її появу.

З'ясовано декілька механізмів цієї гіперактивації. Перший з них полягає в тому, що на мембранах кардіоміоцитів збільшується число β -адренорецепторів [26]. Встановлено, що в серці коло третини всіх адренорецепторів знаходиться всередині клітин у везикулярній формі. При тиреотоксикозі зростає загальна кількість β -адренорецепторів у клітині й відбувається переміщення їх у мембрану. Таким чином, зростає густина мембранозв'язаних адренорецепторів за рахунок зменшення везикулярних форм [31].

Отримано експериментальні дані про можливість взаємного перетворення α і β -адренергічних рецепторів. Вони розглядаються як єдина структура з двома активними центрами, при зв'язуванні яких виникають α - чи β -ефекти. Співвідношення між обома типами рецепторів залежить від стану щитоподібної залози. Насичення організму тиреоїдними гормонами індукує біохімічні зміни в структурі адренорецепторів, стимулює трансформацію α -адренорецепторів у β -адренорецептори й модулює їх функціональну активність.

При тиреотоксикозі підвищується чутливість β -адренорецепторів до дії катехоламінів. З цього погляду тиреоїдні гормони й катехоламіни розглядаються як синергісти. Їх взаємодія реалізується на рівні аденілатциклази й цАМФ. При тиреотоксикозі чутливість аденілатциклази й фосфорілази до дії катехоламінів значно вища, ніж у нормі.

Практичним втіленням цієї концепції стало застосування β -адреноблокаторів для лікування й передопераційної підготовки хворих з тиреотоксикозом, насамперед з метою усунення синусної тахікардії. Проте виявилось, що тиреогенні аритмії не можна повністю пояснити лише з точки зору симпатичної гіперактивності, оскільки застосуванням пропранололу не завжди вдається ефективно зменшити частоту серцевих скорочень. Не всі дослідники підтвердили гіперчутливість β -адренорецепторів міокарда, збільшення вмісту стимулюючих G-білків і високу активність аденілатциклази [11, 18, 23]. Логічно припустити, що до розвитку тиреогенних аритмій причетні обидва відділи вегетативної нервової системи. Зокрема, у патогенезі синусної тахікардії може мати значення пригнічення холінергічних впливів на серце з боку блукаючого нерва. Цей аспект проблеми вивчений значно менше.

С.Б. Шустов и соавт. [8], використавши для дослідження хворих з легкою, середньою і важкою формами тиреотоксикозу метод варіаційної пульсометрії, отримали дані, які свідчать про підвищення у них активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи. З наростанням тяжкості хвороби симпатикотонія наростала. Т.А. Зыкова и соавт. [7] шляхом математичного аналізу серцевого ритму також виявили переважання симпатичних впливів у хворих на дифузний токсичний зоб. Після лікування спостерігалось урівноважування симпатичних і парасимпатичних впливів, що підтверджували дані ритмограми. В обох роботах лише констатується факт переважання адренергічної нервової системи над холінергічною, але про функціональну активність останньої дані не наводяться.

В.Ю. Окнин и соавт. [3] для оцінки стану парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у хворих на дифузний токсичний зоб використали кардіоваскулярні тести – відношення максимальної і мінімальної тривалості кардіоінтервалу R-R під час глибокого дихання з частотою 6 разів за 1 хв, коефіцієнт 30:15 і пробу Вальсальви. Результати цих проб засвідчили достовірне зниження парасимпатичної активності, але залучення отриманих даних до пояснення клінічних симптомів тиреотоксикозу з боку авторів досить обережне. Вони вважають, що прояви тиреотоксикозу зв'язані не стільки з парасимпатичною недостатністю, скільки з модулюючим ефектом тиреоїдних гормонів на адренергічні рецептори.

Дані В.С. Maciel et al. [20], які оцінювали роль вагусного компонента шляхом вимірювання величини дихальної аритмії, свідчать про ослаблення вагусної регуляції ритму серця у хворих з тиреотоксикозом.

V. Safa-Tisseront et al. [13] виявили методом спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму у щурів з гострим п'ятидобовим тироксिनним токсикозом протилежні зміни, а саме – пригнічення симпатичного тону і посилення вагусного тону. Вони вважають, що парасимпатична гіперактивність у даному разі має рефлекторне походження і зв'язана з підвищенням артеріального тиску.

Ефективність вагусних впливів на серце в умовах норми й патології залежить від системи холінацетилтрансфераза-ацетилхолін-холінестераза. Відомі лише поодинокі експериментальні роботи, які стосуються стану цієї системи при тиреотоксикозі.

Л.М. Гольбер и соавт. [1] повідомили, що вміст ацетилхоліну в правому передсерді й пра-

вому шлуночку гіпертиреїдних кролів достовірно зменшувався, в той час як у лівій половині серця істотних змін не спостерігалось. Аналогічні результати отримали С. Nyquist-Battie et al. [10]. В наших дослідах [4] в процесі 14-добової гіпертиреїдизації щурів-самців спостерігалось зменшення вмісту ацетилхоліну в обох відділах серця, але більш помітно – в передсердях. Ці дані свідчать про часткову втрату синоатріальним вузлом властивості водія ритму і зміщення градієнта автоматизму в напрямку до верхівки серця. Водночас вони вказують на зростання гетерогенності кардіоміоцитів в умовах тиреотоксикозу і підвищення аритмогенної готовності тиреотоксичного серця.

Активність холінацетилтрансферази в серці тварин з гіпертиреозом взагалі залишилася майже не дослідженою. За даними [10], підвищення активності ферменту на 25 % в гіпертрофованому лівому шлуночку щурів з гострим (6-добовим) тироксिनним токсикозом нівелювалося при перерахунку на свіжу масу міокарда. Згідно з нашими даними [4], зниження вмісту ацетилхоліну в міокарді супроводжується деяким (статистично недостовірним) зниженням активності синтезуючого ферменту. Це зниження, безумовно, має певне значення у зменшенні запасів ацетилхоліну в тиреотоксичному серці, але, мабуть, не настільки істотне, щоб лише цим механізмом пояснити зниження вагусної імпульсації.

Так само мало досліджена активність холінестерази в серці гіпертиреїдних тварин. За даними А.М. Ангелова [12], зміни активності холінестерази в серці морських свинок залежать від глибини експериментального гіпертиреозу: малі дози тироксину підвищують активність ацетилхолінестерази, помірні не викликають ніяких змін, а великі пригнічують активність ферменту. Нами встановлено [4], що зменшення вмісту ацетилхоліну в передсердях і шлуночках супроводжується зниженням холінестеразної активності міокарда. Воно має компенсаторний характер, оскільки сприяє збереженню запасу ацетилхоліну в пресинаптичних везикулах і економному витрачання викинутих у синаптичну щілину квантів медіатора.

Висновки. 1. Синусна тахікардія при тиреотоксикозі виникає як результат поєднання порушень метаболізму в кардіоміоцитах і розладів вегетативної регуляції синоатріального вузла.

2. Найменш з'ясованими є холінергічні механізми формування синусної тахікардії при тиреотоксикозі, що вказує на доцільність продовження досліджень у цьому напрямку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гольбер Л.М., Кандрор В.И. Тиреотоксическое сердце. – М.: Медицина, 1972. – 344 с.
2. Диагностика и хирургическое лечение диффузного токсического зоба / П.С. Ветшев, М.И. Балаболкин, Н.А. Петунина, Л.В. Трухина. – Хирургия. – 1999. – № 11. – С. 51–56.
3. Окнин В.Ю., Внотченко С.Л., Садеков Р.К. Сравнительный анализ состояния вегетативной нервной системы у больных тиреотоксикозом и с вегетативными кризами // Тер. арх. – 1994. – Т. 66, № 10. – С. 29–32.
4. Сас Л.М. Синтез та гідроліз ацетилхоліну в міокарді щурів з тироксиновим токсикозом // Мед. хім. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 44–47.
5. Соболев В.И., Лапенко Н.Т. Природа гиперметаболизма и тахикардии при адаптации к холоду и экспериментальном гипертиреозе // Физиол. ж. – 1990. – Т. 36, № 4. – С. 22–28.
6. Субклеточные основы нарушения сократительной способности сердца при I-тироксеном токсикозе / Н.В. Карсанов, Н.О. Мелашвили, З.Г. Хугашвили и соавт. // Кардиология. – 1990. – Т. 30, № 2. – С. 81–87.
7. Функциональное состояние миокарда у больных с заболеваниями щитовидной железы / Т.А. Зыкова, Т.А.Щекотова, В.М. Голубева и соавт. // Клин. мед. – 1996. – Т. 74, № 6. – С. 42–44.
8. Шустов С.Б., Яковлев В.А., Яковлев В.В. Особенности гемодинамики при нарушениях функции щитовидной железы // Клин. мед. – 2000. – № 8. – С. 61–65.
9. Яковлев В.В. Поражение миокарда при тиреотоксикозе // Росс. кардиол. ж. – 1999. – № 4, прил. – С. 186.
10. Acetylcholine levels, choline acetyltransferase and acetylcholinesterase molecular forms during thyroxine-induced cardiac hypertrophy / C. Nyquist-Battie, K.E. Hagler, L. Windberg, J.V. Thottassery // Neurochem. Int. 1993. – V. 22, № 2. – P. 143–151.
11. Alpha 2-adrenergic activity is normal in patients with thyroid disease / G. Del Rio, G. Zizzo, P. Marrama et al. // Clin. Endocrinol. – 1994. – V. 40, № 2. – P. 235–239.
12. Ангелов А.М. Влияние на различни дози тироксин върху активността на ацетилхолинестеразата в тъкани на морски свинчета // Мед.-биол. пробл. – 1976. – Т. 4. – С. 221–226.
13. Autonomic contribution to the blood pressure and heart rate variability changes in early experimental hyperthyroidism / V. Saffa-Tisseront, P. Ponchon, J. Blanc, J.L. Elghozi // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 1998. – V. 91, №8. – P. 1003–1007.
14. Basset A., Blanc J., Elghozi J.L. Contribution of the renin-angiotensin system to blood pressure variability in hyperthyroid rats // Arch. Mal.Coeur. Vaiss. – 2000. – V. 93, № 8. – P. 905–910.
15. Bowman M.L., Bergmann M., Smith J.F. Intrapartum labetalol for the treatment of maternal and fetal thyrotoxicosis // Thyroid. – 1998. – V. 8, № 9. – P. 795–796.
16. Burmeister L.A. Flores A. Subclinical thyrotoxicosis and the heart // Thyroid. – 2002. – V. 12, № 6. – P. 495–499.
17. Cardiac hypertrophy as a result of long-term thyrotoxic therapy and thyrotoxicosis / G.W. Ching, J.A. Franklyn, T.J. Stallard et al. // Heart. – 1996. – V. 75, № 4. – P. 363–368.
18. Changes in adenylyl cyclase isoforms as a mechanism for thyroid hormone modulation of cardiac beta-adrenergic receptor responsiveness / K. Ojamaa, I. Klein, A. Sabet, S.F. Steinberg // Metabolism. – 2000. – V. 49, № 2. – P. 275–279.
19. Clinical review 142: cardiac dysrhythmias and thyroid dysfunction: the hidden menace? / F. Osman, M.D. Gammage, M.C. Sheppard, J.A. Franklyn // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – V. 87, № 3. – P. 963–967.
20. Depressed respiratory sinus arrhythmia: additional evidence for impairment of vagal activity in human hyperthyroidism / B.C. Maciel, J. Gallo Junior, J.A. Marin-Neto, L.M. Zanini-Maciel // Braz. J. Med. Biol. Res. – 1990. – V. 23, № 2. – P. 195–197.
21. Foetal and neonatal thyroid disorders / G. Radetti, A. Zavallone, L. Gentili et al. // Minerva Pediatr. – 2002. – V. 54, № 5. – P. 383–400.
22. Foley C.M., McAllister R.M., Hasser E.M. Thyroid status influences baroreflex function and autonomic contributions to pressure and heart rate // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – V. 280, № 5. – H. 2061–2068.
23. G proteins, beta-adrenoreceptors and beta-adrenergic responsiveness in immature and adult rat ventricular myocardium: influence of neonatal hypo- and hyperthyroidism / J. Novotny, L. Bourova, O. Malkova et al. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – V. 31, № 4. – P. 761–772.
24. Haemodynamic changes following treatment of subclinical and overt hyperthyroidism / J. Faber, N. Wiinberg, S. Schifter, J. Mehlsten // Eur. J. Endocrinol. – 2001. – V. 145, № 4. – P. 391–396.
25. Heart and thyroid / M. Klein, V. Pascal, V. Aubert et al. // Ann. Endocrinol. – 1995. – V. 56, № 5. – P. 473–486.
26. Hyperthyroidism is associated with lengthening of ventricular repolarization / R.M. Colzani, M. Emdin, F. Conforti et al. // Clin. Endocrinol. – 2001. – V. 55, № 1. – P. 27–32.
27. Popovici D., Hertoghe J. Cardiothyreosis // Rev. roum. Endocrinol. – 1991. – V. 29, № 3-4. – P. 119–136.
28. Shenoy R., Klein I., Ojamaa K. Differential regulation of SR calcium transporters by thyroid hormone in rat atria and ventricles // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – V. 281, № 4. – H. 690–696.
29. Sympathovagal imbalance in hyperthyroidism / J. Burggraaf, J.H. Tulen, S. Lalezari et al. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2001. – V. 281, № 1. – E. 190–195.
30. The relationship between maternal serum thyroid-stimulating immunoglobulin and fetal and neonatal thyrotoxicosis / D. Peleg, S. Cada, A. Peleg, M. Ben-Ami // Obstet. Gynecol. – 2002. – V. 99, № 6. – P. 1040–1043.
31. Thyroid status affects the rat cardiac beta-adrenoreceptor system transiently and time-dependently / J. Swaveling, H.D. Batink, K. Taguchi et al. // J. Auton. Pharmacol. – 1998. – V. 18, № 1. – P. 1–11.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, короткі повідомлення, події, хроніка, дати

SINUS TACHYCARDIA AT THYROTOXICOSIS AND MECHANISMS OF ITS DEVELOPMENT

V.V. Faifura, L.M. Sas, N.Ya. Potikha, S.M. Charnosh, S.V. Dzyha, P.A. Sas

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In the article the literature and own experience about metabolic and vegetative mechanisms of the chronotropic function of heart disorders have been reviewed in the condition of thyrotoxicosis. Deficiency of knowledge about the role of parasympathetic part vegetative nervous system in development of sinus tachycardia at thyrotoxicosis, has been emphasized.

KEY WORDS: thyrotoxicosis, heart, vegetative nervous system.

Оригінальні дослідження

УДК 616.314.17-018-02:612.017]-092.9

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПАРОДОНТА В ЩУРІВ ПРИ РОЗВИТКУ ГІПОРЕАКТИВНОСТІ

О.В. Авдєєв

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Зміни в епітелії ясен зводяться не тільки до запальних, одночасно з ними розвиваються як дистрофічні, так і регенераторні процеси. Епітеліальний пласт інфільтрований лейкоцитарними елементами, в глибше розташованих ділянках сполучної тканини, переважають лімфоїдно-гістіоцитарні клітини, судини розширені і кровонаповнені, міжзубні сосочки укріті виразками. Епітелій ясенного краю проліферує уздовж кореня зуба. Спостерігається акантоз, паракератоз. Роговий шар розпушений, його товщина іноді перевищує товщину решти шарів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ясенний епітелій, запальний процес.

Вступ. У сучасній стоматології прийнято виділяти три основних етіологічних фактори захворювань пародонта:

– наявність мікроорганізмів і продуктів їх життєдіяльності у зубному нальоті;

– фактори, які спроможні посилювати або ослаблювати патогенетичний потенціал мікробної флори порожнини рота та продуктів її обміну (гігієнічний стан порожнини рота);

– загальні фактори, які регулюють метаболізм тканин порожнини рота та характер відповіді на патогенну дію.

Вивченню останнього фактора присвячено ряд робіт, в яких вивчали спадкові особливості розвитку захворювань пародонта [1, 2].

Невелика кількість робіт, присвячених морфологічному вивченню особливостей розвитку запальних захворювань пародонта на ґрунті зміненої реактивності організму в сторону гіпоергії, сприяла проведенню нашого дослідження [3, 4]. Морфологічні дослідження змін у пародонті при різному стані реактивності організму дає можливість зрозуміти пускові механізми пошкодження і, насамперед, діяти цілеспрямованими лікувальними заходами.

Мета дослідження – вивчення морфологічних змін у пародонті при моделюванні гіпоергічного стану шляхом введення циклофосфану.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проведено на 20 білих статевозрілих нелінійних щурах масою 180-200 г, яких розділили на дві групи: I група – 10 білих щурів, яким щоденно внутрішньом'язово вводили алкілюючий цитостатик циклофосфан протягом тижня з розрахунку 10 мг/кг маси тіла; II контрольна група – 10 інтактних білих щурів.

Виведення тварин з досліду під тіопенталовим наркозом з дотриманням правил евтаназії та забір матеріалу для морфологічних дослід-

жень проводили через 7 діб. Шматочки щелепи із зубами і яснами фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, декальцинували, заливали в целоїдин-парафін. З блоків виготовляли зрізи товщиною 6-8 мкм, забарвлювали гематоксиліном і еозином [5]. Дослідження гістологічних мікропрепаратів проводили у світлооптичному мікроскопі та документували.

Результати й обговорення. У інтактних щурів клітинні елементи періодонта нечисленні і представлені головним чином фібробластами, судини інтактні. Біля краю зубної альвеоли періодонт переходить в ясна. Міжкоренева кісткова перегородка має добре виражений гребінь. Слизова оболонка ясен покрита багат шаровим плоским зроговілим епітелієм. Базальний шар представлений одним рядом клітин з чіткими межами. Ясенний край вкритий зроговілим плоским епітелієм і щільно з'єднаний з окістям, як правило, на рівні емалево-цементної межі, тому глибина зубо-ясенної кишені практично збігається з висотою ясенного сосочка. Міжзубні сосочки вкриті багат шаровим плоским епітелієм, який не зроговіває і налічує всього 4-5 рядів клітин. Судини мікроциркуляторного русла, що містяться в пухкій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки ясен, помірно кровонаповнені або порожні. Клітинна інфільтрація власної пластинки лімфоцитами невелика. Поверхня зуба гладка, клітинний і безклітинний цемент добре виражені (рис. 1).

Практично у всіх спостереженнях експериментальної групи відмічені зміни ясенного епітелію. Як правило, епітеліальний пласт інфільтрований лейкоцитарними елементами. Лейкоцити видно у всіх топографічних зонах: в епітелії, субепітеліально, в ділянці міжзубних сосочків. Епітелій ясенного краю інфільтрований по всій товщині або містить лейкоцитарні маси тільки на

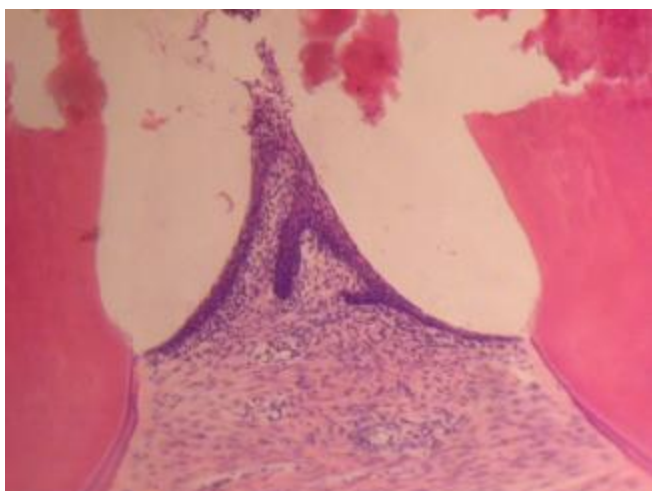


Рис. 1. Міжзубний сосочок інтактного щура. Вузкий епітеліальний пласт, епітелій незроговілий, щільно кріпиться до зуба на рівні емалево-цементної межі. Капіляри інтактні, клітинна інфільтрація помірна. Гематоксилін і еозин $\times 150$.

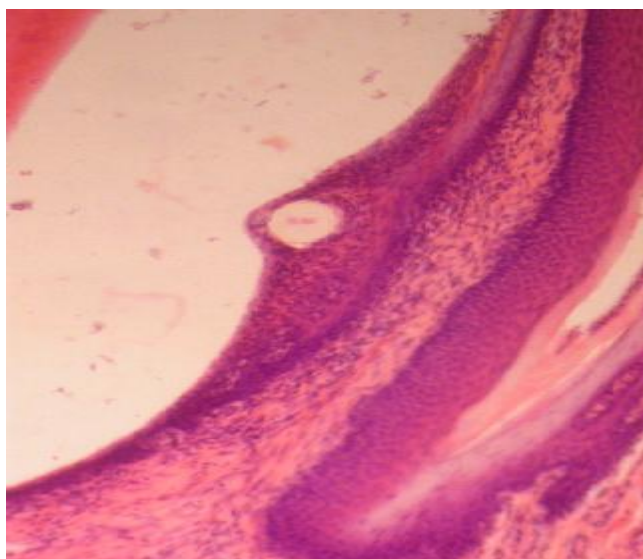


Рис. 2. Ясенний край щура після дії циклофосфану. Лейкоцити на поверхні епітелію та пронизують увесь епітеліальний пласт. Гематоксилін і еозин $\times 250$.

поверхні. В інфільтратах, локалізованих в глибше розташованих ділянках сполучної тканини, переважають лімфоїдно-гістіоцитарні клітини, судини розширені і кровонаповнені (рис. 2).

Верхівки міжзубних сосочків укріті виразками, внаслідок чого вони часто набувають усічної форми. В деяких випадках некротизується увесь сосочок, епітелій при цьому підповзає під некротичні маси, відмежовуючи їх від сполучної тканини (рис. 3).

Наслідком цього є зниження висоти ясенного сосочка: в порівнянні з контролем цей показник зменшується з 582,5 до 480,1 мкм.

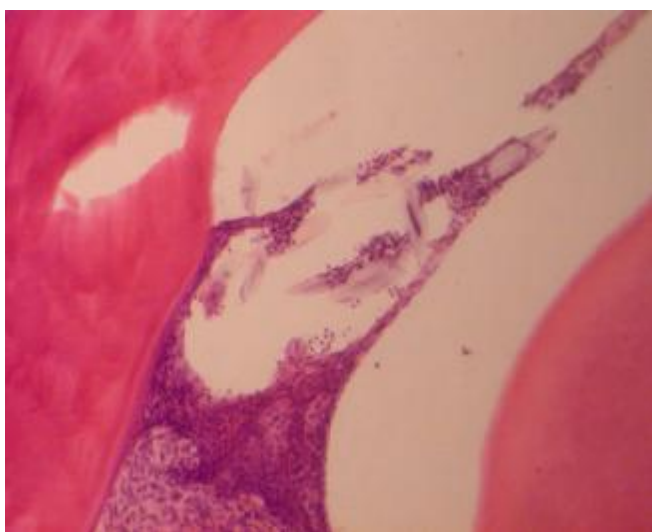


Рис. 3. Міжзубний сосочок щура після дії циклофосфану. Верхівка сосочка укріта виразками, некротизована, інфільтрація субепітеліальних ділянок. Гематоксилін і еозин $\times 200$.

Зміни в епітелії зводяться не тільки до запальних, одночасно з ними розвиваються як дистрофічні, так і регенераторні процеси. Спостерігається виражений акантоз із збільшенням епідермальних відростків, що є, швидше за все, результатом уповільнення дозрівання та диференціювання епітеліоцитів унаслідок мітостатичної дії циклофосфану. Непрямим підтвердженням цього служить той факт, що мітози в клітинах базального ряду в цій експериментальній групі одиничні. Виявляється і таке порушення процесу ороговіння, як паракератоз, коли зернистий шар практично відсутній, а в роговому визначаються клітини з пікнотичними паличкоподібними ядрами. Роговий шар розпушений, і його товщина іноді перевищує товщину решти всіх шарів. У епітелії міжзубних сосочків часто зустрічаються кістоподібні утворення з елементами ороговіння усередині. Епітелій ясенного краю часто проліферує уздовж кореня зуба (рис. 4).

Як відомо, травматичний чинник може бути не тільки причиною морфологічних змін в неураженому до цього пародонті, але і прискорювати і ускладнювати перебіг преморбідних прихованих патологічних процесів. Мабуть, саме цим можна пояснити появу пародонтальних кишень в 9,6 % спостережень. У цих випадках спостерігалось руйнування кругової зв'язки, оголення анатомічного кореня зуба, утворення пародонтальних кишень, дно яких розташовувалося на 88-792 мк нижче за рівень емалево-цементної межі. В середньому по групі величина деструкції дорівнювала 374 мк. Порожнини кишень заповнені лейкоцитарними і безструктурними масами.

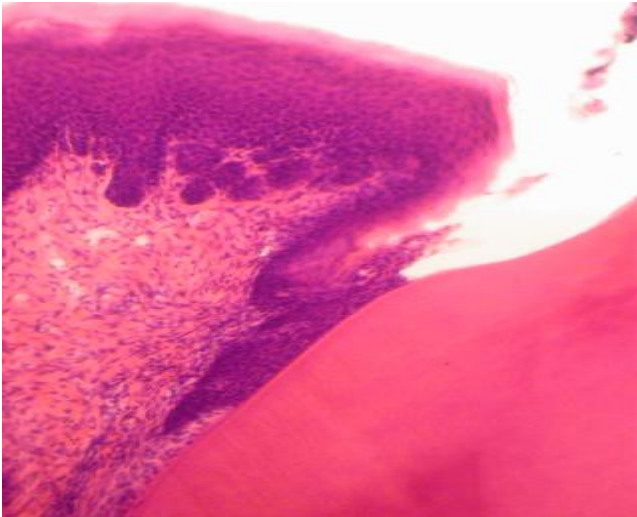


Рис. 4. Ясна щура після дії циклофосфану. Ознаки ороговіння в епітелії міжзубного сосочка, проліферація ясенного епітелію уздовж кореня зуба. Гематоксилін і еозин $\times 200$.

Кістковий мозок у щурів даної групи гіпоцелюлярний з великим вмістом жирової тканини.

Висновки. 1. Під дією циклофосфану в пародонті виникає запальний процес, який характеризується лейкоцитарною інфільтрацією як епітелію, так і субепітеліальних тканин; виникають порушення мікроциркуляції у вигляді кровонаповнення і розширення судин; внаслідок некротизації зменшується висота ясенних сосочків;

ЛІТЕРАТУРА

1. Соколова І. І. Особливості патогенезу, клініки, діагностики і лікування генералізованого пародонтиту в осіб зі спадковою схильністю до його розвитку : автореф дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / І. І. Соколова. – Київ, 2008. – 40 с.

2. Мельничук Г. М. Генералізований пародонтит і пародонтоз : маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція : автореф дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Г. М. Мельничук. – Одеса, 2008. – 38 с.

руйнування кругової зв'язки зуба призводить до оголення анатомічного кореня зуба, утворення пародонтальних кишень.

2. Препарат циклофосфан сприяє дистрофічним процесам, коли уповільнюється дозрівання та диференціювання епітеліоцитів, що призводить до вираженого акантозу, із збільшенням епідермальних відростків, і паракератозу, коли зернистий шар практично відсутній, а в роговому визначаються клітини з пікнотичними паличкоподібними ядрами.

3. За дії циклофосфану в пародонті виникає проліферація епітелію ясенного краю вздовж кореня, тобто пародонтальна кишеня вистеляється епітелієм.

4. Цитостатична дія циклофосфану викликає уповільнення функціонування епітеліальних тканин, зокрема, ясенного епітелію. Сукупність запальних, дистрофічних та регенераторних процесів, які розвиваються у пародонті, за дії фізіологічного харчового подразника (звичайний раціон віварію) може бути розцінена як початкова фаза розвитку пародонтиту, що підтверджується морфологічними дослідженнями.

5. Пусковим моментом розвитку пародонтиту, можливо, є пригнічення мітотичної активності епітеліоцитів.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним напрямком є вивчення морфологічних змін у пародонті при зміні реактивності організму в сторону гіперергії.

3. Патент 26455 Україна, МПК (2006) А61К 6/00 А61К 39/00. Спосіб моделювання пародонтиту у щурів / Мельников О. Ф., Шматко В. І., Тимченко С. В., Інститут отоларингології імені проф. О. С. Коломійченка АМН України – № u200704342; заявл. 19.04.2007; опубл. 25.09.2007, Бюл. № 15, 2007 р.

4. Реєстраційний номер заявки на корисну модель "Спосіб моделювання пародонтиту" u 2010 10071. Дата подачі 16.08.2010.

5. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника : [руководство] / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF PARADONT IN RATS AT DEVELOPMENT OF MIONECTIC REACTIVITY

O.V. Avdieyev

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Changes of epithelium gums are taken not only to inflammatory, but both to dystrophic and regenerator processes develop simultaneously with them. Epithelial layer infiltrated by leucocytes elements, in the deeper located areas of connecting fabric, lymphocyte-histiocytes cages prevail, vessels are extended and filled with blood, interdental papillae are covered with ulcers. Epithelium of gingival edge germinates along the tooth root. There is an acanthosis, parakeratosis. Horny layer is made light, his thickness sometimes exceeds the thickness of other layers.

KEY WORDS: epithelium of gingival, inflammatory process.

ОСОБЛИВОСТІ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯЦІЙНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ, ЩО ЗАЗНАЛИ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Оль Хашим Ахмед

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У 40 хворих на дисциркуляційну енцефалопатію, ліквідаторів аварії на ЧАЕС, проведено дослідження показників мінеральної щільності кісткової тканини з урахуванням особливостей клінічної картини. Встановлено залежність між процесом втрати мінералізації кісткової тканини та стадією захворювання, перенесеним в анамнезі мозковим інсультом, а також отриманою дозою опромінення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мінеральна щільність кісткової тканини, дисциркуляційна енцефалопатія, іонізуюче випромінювання.

Вступ. Питання клініко-патогенетичних особливостей дисциркуляційної енцефалопатії (ДЕ) у хворих, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС, є актуальною в медико-соціальному плані. Незважаючи на значну кількість наукових досліджень [1, 2, 3, 7], присвячених її вивченню, багато питань патогенезу та лікування хворих і досі залишилися недослідженими. Важливим є подальше з'ясування патогенетичних механізмів та, на їх основі, вдосконалення методів лікування хворих. В літературних джерелах [4, 5] наводяться дані про зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) при дії малих доз (до 50 Гр) іонізуючого випромінювання: виникали зміни структури кісткової тканини (кількісні і якісні) в губчастій та кортикальній кістці, знижувалися гнучкість і міцність кісток. За даними В.В. Поворознюка і Н.В. Григорьєвої [6], основними механізмами патологічного впливу радіаційного фактора на систему регуляції кальцій-фосфорного гомеостазу і процеси формування кісткової тканини у дітей є ураження щитоподібної залози, порушення секреції соматотропного гормону і статевих гормонів, патологічний вплив на кісткову тканину інкорпорованого ^{90}Sr .

Згідно з літературними даними [4, 5] у чоловіків-ліквідаторів остеопенічний синдром обумовлений перебудовою функціонування клітин кісткової тканини, перш за все остеобластів, як відповідь на метаболічні зміни, які відбуваються в організмі пацієнтів. У цієї категорії був встановлений феномен формування гіпо- чи гіпергонадизму з мінімальними клінічними проявами. Збільшення концентрації глобуліну, який зв'язує статеві гормони, корелювало з низькими концентраціями соматотропного гормону. Оскільки низькі концентрації соматотропного гормону не можуть забезпечити нормальний синтез остеоїду, дефіцит гормону росту також сприяв формуванню патологічного процесу в кістковій тканині

у ліквідаторів. Таким чином, на фоні зниження продукції тестостерону і гормону росту формується від'ємний кальцевий баланс, для компенсації порушення якого окрім системних гормонів у процес втягуються паракринні регулюючі фактори.

Мета дослідження. Враховуючи зазначене, вважали за доцільне дослідити зміни стану кісткової тканини з урахуванням особливостей клінічної картини у пацієнтів з ДЕ, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання.

Матеріал і методи дослідження. Стан кісткової тканини вивчали за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual energy X-Ray Absorptiometry – DEXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) – Lunar DPX-A №2589-97. Проведено обстеження 40 хворих, середній вік – $(48,95 \pm 4,24)$ років з урахуванням клінічних особливостей: стадії захворювання, перенесеного в анамнезі інсульту, отриманої дози опромінення.

Результати й обговорення. Розподіл на групи здійснювався за стадіями ДЕ та враховуючи факт перенесеного в анамнезі мозкового інсульту, оскільки це може впливати на ступінь рухових розладів, а отже – служити іммобілізаційним фактором. Результати представлені у таблиці 1.

Середній вік групи хворих на ДЕ, що перенесли мозковий інсульт (II група) – $(49,66 \pm 2,31)$ років, групи хворих на ДЕ без інсульту в анамнезі (I група) – $(48,70 \pm 2,45)$ років, тобто різниця за даним показником не мала достовірного характеру ($p > 0,05$) і групи можна вважати репрезентативними. Середні значення МЩКТ (г/см^3) у пацієнтів обох груп знаходилися на рівні показників норми.

Відсоток втрати щільності кісткової тканини в порівнянні з молодими особами коливався від 11,8 % (хребець L1) до 8,8 % (хребець L3) у першій групі та від 3 % (хребець L1) до 0,6 %

Таблиця 1. Показники денситометрії у хворих на ДЕ за наявності в анамнезі мозкового інсульту, (M±m)

№ з/п	Показник денситометрії		Групи хворих	
			I група хворі на ДЕ, n=31	I група хворі на ДЕ, що перенесли інсульт, n=9
1	BMD, г/см ³	L1	1,121±0,135	1,019±0,140
		L2	1,213±0,143	1,095±0,152
		L3	1,226±0,133	1,132±0,155
		L4	1,221±0,148	1,117±0,126
		L1-L4	1,204±0,133	1,098±0,316
2	Young Adult, %	L1	97,000±11,548	88,222±11,802*
		L2	98,419±11,325	88,777±11,629*
		L3	99,419±10,588	91,888±11,901
		L4	98,967±11,898	90,434±9,827
		L1-L4	99,340±11,647	90,344±10,604*
3	T, ум. од.	L1	-0,283±1,110	-1,133±1,118*
		L2	-0,167±1,172	-1,144±1,170
		L3	-0,064±1,096	-0,833±1,229*
		L4	-0,100±1,23	-0,955±0,992*
		L1-L4	-0,118±1,113	-0,977±1,064*
4	Age Matched, %	L1	97,709±9,864	88,666±9,851*
		L2	98,29±10,770	89,444±1,160*
		L3	99,354±10,024	92,555±11,382*
		L4	100,548±9,598	91,222±8,074*
		L1-L4	98,755±9,722	90,817±10,091*
5	Z, ум. од.	L1	-0,177±0,933	-1,055±0,916*
		L2	-0,058±1,029	-1,066±1,128*
		L3	-0,051±0,995	-0,755±1,150*
		L4	-0,006±1,201	-0,866±0,822*
		L1-L4	-0,017±1,001	-0,911±0,976*

Примітка. * – достовірність різниці між групами хворих на ДЕ, які перенесли інсульт, та хворих на ДЕ без інсульту в анамнезі, p<0,01.

(хребець L4) – у другій групі. Значення показника T (ум. од.) обох груп достовірно відрізнялися (p<0,01).

Відповідно до цього у хворих, що перенесли інсульт, дані відповідали остеопенії I ст. за двома хребцями (L1 та L2), у другій групі – за всіма хребцями відповідали нормі.

Достовірною (p<0,01) була різниця і за всіма результатами Age Matched, % та Z, ум. од. обох груп. В порівнянні з однолітками, у хворих II групи рівень втрати МЩКТ сягнув в середньому 9,2 % (коливаючись від 11,4 % до 8,4 %).

Аналізуючи індивідуальні дані, можна констатувати, що відсоток хворих із зниженою мінеральною щільністю у II групі склав 55,5 % (5) (остеопенія I ст. – 11 % (1), остеопенія III ст. – 22 % (2), остеопороз – 22 % (2)). Відсоток хворих з остеодefіцитними змінами у I групі склав 22 % (7) (остеопенія I ст. – 12,9 % (4), остеопенія II ст. – 6,4 % (2), остеопороз – 3,2 % (1)).

Проведений аналіз дав нам змогу стверджувати, що за наявності мозкового інсульту в анамнезі у хворих на ДЕ, що зазнали дії низькодозового іонізуючого опромінення, процес втрати МЩКТ мав більш виражений характер.

Згідно з клінічно-параклінічними критеріями II стадії ДЕ було встановлено у 30 пацієнтів (середній вік 48,33±3,04), III стадію – у 10 (середній вік (50,80±3,82)).

Результати денситометрії засвідчують втрату МЩКТ у хворих на ДЕ III ст., що відповідає остеопенії I ст. (YA, T, ум. од. – (-1,027±0,034). До 9,1 % зафіксовано зниження МЩКТ в порівнянні з однолітками (Z, ум. од. – (-0,938±0,067)).

У групі з ДЕ II стадії відсоток хворих з явищами остеодefіциту склав 26,6 % (8): остеопенія I ст. – 13,3 % (4), остеопенія II ст. – 6,6 % (2), остеопенія III ст. – 6,6 % (2). В стадії декомпенсації ДЕ відсоток хворих із зниженою МЩКТ був вищим майже у 2 рази – 50 % (4), діагностовано:

остеопенію I ст. – у 25 % (2), остеопенію III ст. – у 12,5 % (1) та остеопороз – у 12,5 % (1).

Незважаючи на достовірність різниці між показниками денситометрії у хворих з різними стадіями ДЕ, коефіцієнт кореляції, обчислений між основними показниками МЩКТ та стадією захворювання, коливався в межах від -0,22 до -0,35.

У групі хворих на ДЕ III ст. зафіксований зворотний кореляційний зв'язок між отриманою дозою опромінення та показниками стану мінералізації кістки (BMD/доза R=-0,79; AM,Z/доза, R=-0,78).

З метою дослідження впливу малих доз іонізуючого опромінення на стан МЩКТ у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, що страждають на ДЕ, нами було сформовано дві групи, залежно від отриманої дози опромінення: до 20 бер (А) та від 21 до 60 бер (Б). Контролем служили показники денситометрії у хворих на ДЕ, які не зазнали радіаційного впливу (табл. 2).

У ліквідаторів, які отримали дозу опромінення в діапазоні від 21 до 60 бер (середній показник 36,6 бер), мінералізація кістки, в порівнянні з молодими особами, зазнавала втрати до 13,1 %, що за даними Т, ум. од. відповідає остеопенії I ст. За умови врахування вікового фактора (Age Matched, %), показник був нижчим на 10,4 %, а результат Z, ум. од. (-1,068 ±0,043) вказував на дію додаткового чинника. Слід зазначити, що усі показники денситометрії у даній групі достовірно (p<0,01) відрізнялися від аналогічних у групі, що отримала дозу опромінення до 20 бер.

Коефіцієнт кореляції у першій групі між показниками Т, ум. од./доза = -0,40, показниками Z, ум. од./доза = -0,36. Коефіцієнт кореляції у другій групі між показниками Т, ум. од./доза = -0,42, показниками Z, ум. од./доза = -0,34.

Також ми провели порівняння сумарної дози опромінення у пацієнтів з ДЕ з різним ступенем

мінералізації кістки. Когорта хворих з показниками МЩКТ в межах норми отримала дозу (18,18 ±1,31) бер, з підвищеними значеннями МЩКТ – (12,39±1,23) бер, з проявами остеодифіциту – (28,81±1,73) бер. У групі із зниженою МЩКТ коефіцієнт кореляції між показниками Т, ум. од./доза = -0,77, показниками Z, ум. од./доза = -0,62. Кореляційний зв'язок між дозою опромінення та показниками МЩКТ у групі з підвищеним її значенням мав пряму залежність і коливався від R=+0,33 до R=+0,36.

У хворих, що отримали дозу опромінення 21–60 бер, зафіксовано зниження показника BMD стегнової кістки у ділянках Neck, Wards, Troch, а також в цілому (Total). У групі з сумарною дозою до 20 бер вказані вище зміни були лише в ділянках Wards та Troch.

Відсоток втрати щільності кісткової тканини, в порівнянні з молодими особами, зріс з 7 % (опромінення до 20 бер) до 18 % (21 – 60 бер), досягнувши за показником Т, ум. од. значення остеопенії I ст. в ділянці Wards та наближаючись до нього в ділянці Neck.

В порівнянні з однолітками, процес втрати МЩКТ зафіксовано лише в групі хворих на ДЕ, які отримали сумарну дозу від 21 до 60 бер – він склав 8 % в ділянці Wards та 5 % в ділянці Neck. У групі з меншою дозою показники за усіма ділянками дещо перевищували норму.

За описаними вище показниками МЩКТ стегнової кістки не лише зазнали відхилення від норми, але різниця між показниками обох груп мала достовірний характер (p<0,05).

Висновок. Таким чином, в результаті проведеного дослідження встановлено залежність між процесом втрати мінералізації кісткової тканини у хворих на ДЕ, що зазнали низькодозової радіонуклідної контамінації, та стадією захворювання, перенесеним в анамнезі мозковим інсультом, а також отриманою дозою опромінення.

Таблиця 2. Показники денситометрії у хворих на ДЕ залежно від дози опромінення, (M±m)

№ з/п	Показник денситометрії	Групи хворих на ДЕ		
		контрольна група (не зазнали опромінення), n=20	група А (доза опромінення до 20 бер), n=25	група Б (доза опромінення 21–60 бер), n=15
1	BMD, г/см ³	1,182±0,084	1,257±0,097	1,068±0,043* **
2	Young Adult, %	96,75±8,76	102,26±9,42	86,94±8,23* **
3	T, ум. од.	-0,392±0,071	0,255±0,078*	-1,319±0,121* **
4	Age Matched, %	92,50±6,71	102,06±8,69*	89,65±6,98**
5	Z, ум. од.	-0,812±0,134	0,252±0,087*	-1,068±0,145**

Примітки: * – достовірна різниця з даними контрольної групи;

** – достовірна різниця з даними I групи.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується оптимізувати підходи до ранньої діагностики та лікування остеопорозу

у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію, які зазнали впливу малих доз іонізуючого опромінювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Базика Д.А., Голярник Н.А., Беляєва Н.В. Нейроімунні механізми ранніх та віддалених ефектів опромінення // В кн.: Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / О.Ф. Возіанов, В.Г. Бебешко, Д.А. Базика (ред.). – Київ, 2007. – С. 271–286.

2. Горбань Е.М. Вплив низьких доз радіації на ендокринну систему // Медичний консультант. – 1996. – № 1. – С. 12–15.

3. Денисюк Н.В. Хроническая цереброваскулярная патология у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленный период после облучения // Укр. мед. часопис. – 2006. – 3(53). – С. 123–132.

4. Корж Н.А., Дедух Н.В., Горидова Л.Д. Остеопороз у мужчин // В кн.: Остеопороз: епидемиологія, клініка, діагностика, профілактика і лікування / Под

ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, І.А. Зупанца. – Харків: Золоті сторінки, 2002. – С. 221–225.

5. Побел А.Н. Структурно-метаболические нарушения в костной ткани под влиянием экологических факторов // В кн.: Остеопороз: епидемиологія, клініка, діагностика, профілактика і лікування / Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, І.А. Зупанца. – Харків: Золоті сторінки, 2002. – С. 66–71.

6. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Застосування препаратів кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу // Укр. ревмат. журнал. – 2001. – № 3-4(5-6). – С. 33–38.

7. Wong C.H., van der Kogel A.J. Mechanisms of radiation injury to the central nervous system: implications for neuroprotection // Mol. Interv. – 2004. – № 4(5). – P. 273–284.

THE PECULIARITIES OF BONE MINERAL DENSITY ACCORDING TO THE CLINICAL PICTURE IN PATIENTS WITH DYSCIRCULATIVE ENCEPHALOPATHY AFTER THE INFLUENCE OF IONIZING RADIATION

Al Hashym Ahmed

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. 40 patients with dyscirculative encephalopathy who had liquidated ChAES crash were examined. It was established that there is dependence between the process of bone loss and stage of the disease, stroke in anamnesis and received dose of radiation.

KEY WORDS: bone mineral density, dyscirculative encephalopathy, liquidated ChAES.

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ ІЗОНІАЗИДУ, РИФАМПІЦИНУ ТА СПОЛУК ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМУ

О.І. Бурмас, Л.С. Фіра

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У дослідженнях на білих щурах встановлено, що при поєднаному впливі ізоніазиду (0,05 г/кг), рифампіцину (0,25 г/кг) і сполук шестивалентного хрому (3 мг/кг) відбувається посилення процесів ПОЛ та окиснювальної модифікації білків. Це супроводжується порушенням проникності клітинних мембран гепатоцитів та поглибленням ендогенної інтоксикації організму.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сполуки шестивалентного хрому, ізоніазид, рифампіцин, ендогенна інтоксикація.

Вступ. Великого значення у сучасній медицині надається вивченню ендогенної інтоксикації, або ендотоксикозу, під яким розуміють накопичення в тканинах і біологічних рідинах організму надлишку продуктів порушеного обміну речовин і клітинного реагування [1]. Часто доводиться зустрічатися з інтоксикацією, яка обумовлена медикаментозними препаратами, зокрема туберкулостатиками. Одним з важливих питань є вивчення ізоніазидного та рифампіцинового ураження печінки [2, 3]. Доведено, що вищевказані протитуберкульозні препарати порушують функціонально-біохімічну структуру печінки, призводять до значних змін окислювальних процесів в організмі.

Проблема інтоксикації організму важкими металами є однією з актуальних у сучасній біології та медицині. З публікацій останніх років стає очевидним, що накопичення важких металів та їх сполук в навколишньому середовищі [4, 5] викликає різноманітні функціональні та метаболічні порушення [6], у тому числі пов'язані з розвитком вільнорадикальних процесів.

Достатньо ґрунтовно доведено, що при надходженні до організму людини і тварин хром (VI) шкідливо впливає на діяльність різних органів і тканин. Багатьма авторами показано, що особливу небезпеку становлять мутагенні, канцерогенні й тератогенні ефекти Cr^{6+} [7, 8, 9]. Встановлені особливості шкідливої дії Cr (VI) значною мірою опосередковують активні форми кисню (АФО), які утворюються під час відновлення елемента в організмі та клітинах [10, 11], а також особливої уваги заслуговують встановлені нові дані про зміну активності ферментів, які каталізують окремі ланки катаболізму моносахаридів (піруваткіназа, лактатдегідрогеназа, глюкозо-6- фосфатдегідрогеназа) в гепатоцитах [7, 8].

Проте в літературі зовсім немає повідомлень про вплив солей важких металів, зокрема сполук шестивалентного хрому, на організм тварин

на тлі ізоніазидно-рифампіцинового ураження печінки. У зв'язку із вищезазначеним, доцільним є вивчити вплив туберкулостатичної інтоксикації в організмі тварин за умов поєднаного впливу зі сполуками шестивалентного хрому.

Мета дослідження – дослідити ендогенну інтоксикацію в організмі тварин за умов поєднаного впливу ізоніазиду, рифампіцину та сполук шестивалентного хрому, вивчити процеси перекисного окиснення ліпідів та гепатотоксичні ефекти в організмі щурів.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на білих щурах-самцях старечого віку масою 220–250 г, що утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Експериментальне ураження тварин здійснювалось за умов поєднаного введення ізоніазиду, рифампіцину і сполук шестивалентного хрому. Ізоніазид застосовували у дозі 0,05 г на 1 кг маси тіла, рифампіцин – 0,25 г/кг, сполуки шестивалентного хрому (розчин біхромату калію) – 3 мг/кг щодобовим внутрішньошлунковим введенням (за допомогою металічного зонда) протягом семи діб. Тварин поділили на чотири групи: три дослідні (по 5 особин у кожній) і одну контрольну (5 особин). Щури першої дослідної групи (D_1) отримували розчин $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ у зазначеній дозі, тварини другої дослідної групи (D_2) – рифампіцин і ізоніазид, третьої дослідної групи (D_3) – розчин $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, ізоніазид і рифампіцин одночасно. Щури контрольної групи (К) отримували фізіологічний розчин за такою самою схемою. Через 24 години здійснювали евтаназію щурів усіх дослідних груп під тіопенталовим наркозом. Об'єктом дослідження служили гомогенат печінки і сироватка крові.

Стан ендогенної інтоксикації оцінювали за зміною окислювальних процесів в організмі тварин – визначенням окислювальної модифікації білків [12], концентрацією ТБК-активних продуктів [20], вмістом молекул середньої маси (МСМ) [13,

18, 19]; активність антиоксидантної системи – за активністю каталази [14]; проникність плазматичних мембран гепатоцитів – за активністю аланін-аспартатамінотрансфераз (АЛАТ, АсАТ) [16].

Результати й обговорення. Як видно із даних, наведених у таблиці 1, в щурів третьої дослідної групи спостерігається підвищення

процесів окислювальної модифікації білків у сироватці крові на 10 % у порівнянні із першою дослідною групою. Така ж сама тенденція спостерігається і у печінці уражених тварин. При порівнянні дослідних груп із контрольною встановлено, що окисні процеси в сироватці крові зросли у D_1 на 33, 5 %, D_2 на 37,5 % і D_3 на 39 %.

Таблиця 1. Показники окислювальної модифікації білків (ммоль/г білка, 7 доба); n = 5; $M \pm m$

Матеріал дослідження	370 нм				430 нм			
	К	D_1	D_2	D_3	К	D_1	D_2	D_3
Сироватка крові	0,60± 0,02	3,95± 0,17*	4,35± 0,13*	4,35± 0,13*	0,26± 0,01	1,803± 0,07*	1,86± 0,05*	1,88± 0,07*
Печінка	0,83± 0,06	3,95± 0,14*	4,29± 0,14*	4,35± 0,13*	0,47± 0,03	1,75± 0,06*	1,95± 0,04*	2,05± 0,02*

Примітка. * – вірогідні зміни між інтактними тваринами та ураженими ксенобіотиками.

Таку тенденцію до зростання активності окисних процесів в організмі можна пояснити тим, що посилюється токсичний вплив, який зумовлений поєднаною дією ізоніазиду, рифампіцину та розчину біхромату калію на утворення в організмі великої кількості активних форм кисню (АФО). Останні взаємодіють із клітинними біополімерами, беручи участь у реакціях пероксидного окиснення та пошкодження біомолекул.

Згідно з нашими даними, вміст ТБК-реагуючих продуктів у сироватці крові у D_3 на 27 % збільшився в порівнянні із D_1 , з D_2 на – 3, 5%, що вказує на посилення токсичної дії сполук шестивалентного хрому в поєднанні з рифампіцином та ізоніазидом (табл. 2).

З літератури відомо, що при надмірному накопиченні продуктів ПОЛ в організмі розвивається синдром ліпідної пероксидації, який включає такі патологічні компоненти, як пошкодження мембранних ліпідів, ліпопротеїдів і білків, інактивацію ферментів, порушення клітинного поділу і фагоцитозу, що призводить до змін структурно-

функціональної організації мембран та їх проникності [11].

Проведені дослідження з визначення вмісту молекул середньої маси, як маркерів ендогенної інтоксикації, у сироватці крові показали, що у тварин групи D_1 на 46 % збільшився їх вміст у порівнянні із К, D_2 – на 50 % (табл. 3). У печінці спостерігаємо зменшення вмісту МСМ у всіх дослідних групах, що пов'язане із накопиченням їх у сироватці крові.

Нами вивчено активність каталази (одного із могутніх ендогенних антиоксидантів) в сироватці крові та печінці тварин після їх ураження досліджуваними ксенобіотиками.

Із таблиці 4 випливає, що активність каталази в печінці уражених тварин знизилась на 11 % у D_1 порівняно з контролем, у сироватці крові на 7 % у D_3 , що свідчить про зниження захисно-компенсаторних механізмів організму щурів після ураження.

Нами встановлено значне порушення метаболічних процесів у печінці, особливо при по-

Таблиця 2. Вміст ТБК-реагуючих продуктів у сироватці крові уражених тварин (мкмоль·л⁻¹, 7 доба) n = 5; $M \pm m$

Матеріал дослідження	К	D_1	D_2	D_3
Сироватка крові	6,62±0,566	6,85±0,60	8,22±0,88	9,60±0,32*

Таблиця 3. Показники вмісту МСМ (екстинція проб, 7 доба); n = 5; $M \pm m$

Матеріал дослідження	254 нм				280 нм			
	К	D_1	D_2	D_3	К	D_1	D_2	D_3
Сироватка крові	0,06± 0,002	0,13± 0,01*	0,15± 0,01*	0,14± 0,004*	0,04± 0,0004	0,13± 0,01*	0,15± 0,01*	0,15± 0,01*
Печінка	0,03± 0,001	0,15± 0,01*	0,12± 0,009*	0,10± 0,008*	0,03± 0,001	0,15± 0,01*	0,12± 0,008*	0,10± 0,009*

єднаному впливі ізоніазиду, рифампіцину і сполук шестивалентного хрому. Гепатотоксичні ефекти за умов поєднаного впливу ізоніазиду та рифампіцину зумовлені тим, що метаболізм препаратів відбувається переважно у печінці, це призводить до білкової (зернистої) та жирової дистрофій гепатоцитів і їх ліпоїдної інфільтрації [3].

Встановлено, що значний токсичний вплив на печінку чинить шестивалентний хром в поєднанні з протитуберкульозними препаратами. Про це свідчить збільшення у 7 разів активності АлАТ в сироватці крові на 7-му добу дослідження у даній групі тварин (табл. 5). Це підтверджується тим, що в гепатоцитах відбувається акумуляція важких металів, які надходять до організму тварин із навколишнього середовища [4, 17, 21]. У групі тварин Д₁ збільшилася активність АлАТ у порівнянні із Д₂ на 15 %. Анало-

гічна тенденція до збільшення активності в сироватці крові відмічена і для АсАТ.

Висновки. Встановлено, що ендогенна інтоксикація, яка була зумовлена сполуками шестивалентного хрому та протитуберкульозними препаратами, супроводжується активацією процесів перекисного окиснення ліпідів, зростанням вмісту молекул середньої маси та окиснювальної модифікації білків, внаслідок чого відбувається зміна проникності клітинних мембран. Доведено, що поєднана дія вищевказаних токсинів проявляє більш виражений вплив, ніж кожен з ксенобіотиків окремо.

Перспективи подальших досліджень. Підвищення активності АлАТ підтверджує гепатотоксичний ефект сполук хрому та туберкулоstaticів, що дозволить провести наступні дослідження з вивчення процесів жовчоутворення та знайти ефективні методи корекції виявлених порушень.

Таблиця 4. Активність каталази (мкмоль/с · мг білка, 7 доба); n = 5; M ± m

Матеріал дослідження	К	Д ₁	Д ₂	Д ₃
Сироватка крові	120,00±0,30	120,00±1,01	122,00±1,09	112,00±1,71*
Печінка	121,70±0,30	107,80±1,67*	118,00±1,96	121,30±1,39

Таблиця 5. Показники активності аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази у сироватці крові уражених тварин (мкмоль/л · год, 7 доба); n = 5; M ± m

Показник	К	Д ₁	Д ₂	Д ₃
АлАТ	0,12±0,01	0,452±0,04*	0,38±0,02*	0,93±0,03*
АсАТ	0,13±0,01	0,54±0,01*	0,53±0,02*	0,51±0,02*

ЛІТЕРАТУРА

1. Митрохин Н.М., Жигачева И.В., Чаморовская Л.Т. Активация перекисного окисления липидов в митохондриях печени и острая токсичность химических соединений // Гигиена и санитария. – 1991. – № 1. – С. 49–51.
2. Куничан А.Д., Шалатова М.Н., Соколова Г.Б. Действия изониазида и рифампицина на клеточные элементы культуры интактной легочной ткани экспериментальных животных // Пробл. туберкулеза. – 1991. – № 2. – С. 9–12.
3. Скаун Н.П., Табачук О.Е. Сравнительное действие изониазида, рифампицина и этамбутола на функциональное состояние печени // Эксперим. и клин. фармакология. – 1992. – Т. 55, № 2. – С. 45–47.
4. Експериментальне вивчення впливу важких металів на організм тварин різних вікових груп / І.М. Трахтенберг, Т.К. Короленко, М.М. Коршун та ін. // Гигиена труда: Сборник 35. – 2004. – С. 158–170.
5. Makin A.J., Wendon J., Williams R. A 7-years experience of severe acetaminophen-induced hepatotoxicity (1987–1993) // Gastroenterology. – 1995. – V. 109. – P. 1907–1916.
6. Кухарчук О.Л., Зальцман Н.К. Неонатальний гіпотиреоз і ліпопероксидація: патогенетична роль важ-

ких металів // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 22–25.

7. Сологуб Л.І., Антосяк Г.Л., Бабич Н.О. Хром в організмі людини і тварин. Біохімічні, імунологічні та екологічні аспекти. – Львів: ЄвроСвіт, 2007. – 127 с.

8. Chromosome aberration and lipid peroxidation in chromium-exposed workers / S.H. Maeng, H.W. Chung, K.J. Kim et al. // Biomarkers. – 2004. – Vol. 9, N 6. – P. 418–434.

9. Hexavalent chromium ingestion: biological markers of nephrotoxicity and genotoxicity / P. Hantson, O. Van Caenegem, I. Decordier et al. // Clin. Toxicol. (Phila). – 2005. – Vol. 43, N 2. – P. 111–112.

10. Матюшин Б.Н., Логинов А.С., Ткачев В.Д. Антиоксидантные энзимы печени при ее хроническом поражении // Пат физиол. и эксперим. тер. – 1992. – № 2. – С. 41–42.

11. Процеси ліпідної пероксидації при хронічних ураженнях печінки / О.О. Абрагамович, О.І. Грабовська, О.І. Терлецька та ін. // Медична хімія. – 2000. – Т. 2, № 1. – С.5–8.

12. Арчаков А. И., Михосоев И. М. Модификация белков активным кислородом и их распад // Биохимия. – 1998. – 54, № 2. – С. 179–186.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, короткі повідомлення, події, хроніка, дати

13. "Средние молекулы" – образования и способы определения / В.В. Николайчик, В.В. Кирковський, В.М. Маин и др. // Лаб. дело. – 1989. – № 8. – С. 31–33.
14. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
15. Reitman S., Frankel S. // Amer. J. clin. Path. – 1957. – Vol. 28, № 1. – P. 56–60.
16. Harman D. Free radicals, aging and degenerative disease. – N.Y.: Liss, 1986. – 150 p.
17. Осипов А.Н., Азизова О.А., Владимиров Ю.А. Активные формы кислорода и их роль в организме // Успехи биол. химии. – 1990. – Т. 31. – С. 180–208.
18. Громашевская Л.Л. Средние молекулы как один из показателей метаболической интоксикации в организме // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11–16.
19. Корякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (Обзор литературы) // Клини. лаб. диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–8.
20. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // В кн.: Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
21. Cadmium- and chromium-induced oxidative stress, DNA damage, and apoptotic cell death in cultured human chronic myelogenous leukemic K562 cells, promyelocytic leukemic HL-60 cells, and normal human peripheral blood mononuclear cells / D. Bagchi, S. S. Joshi, M. Bagchi et al. // J Biochem. Mol. Toxicol. – 2000. – Vol.14, N 1. – P. 33–41.

THE ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE BODY OF ANIMALS IN CONDITIONS OF COMBINED INFLUENCE OF ISONIAZID, RIFAMPICIN AND THE COMPOUNDS OF HEXAVALENT CHROMIUM

N.I. Burmas, L.S. Fira

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In the experiments on white rats has been shown that combined influence of isoniazid (0.05 g / kg), rifampicin (0.25 g / kg) and the compounds of hexavalent chromium (3 mg/kg) are strengthening the processes of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins. It is violating the permeability of the cell membranes of hepatocytes and make deepering the endogenous intoxication of an organism.

KEY WORDS: compounds of hexavalent chromium, isoniazid, rifampicin, endogenous intoxication.

МЕТЕОТРОПНІ ЗМІНИ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

О.Н.М. Волкова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Досліджували зміни автономної регуляції нестатевозрілих, дорослих і старих щурів при метеоситуації I і III типу в інтактному стані і після введення глутаргін і танакану в трепанаційний отвір в ділянці вторинного зорового поля. Права півкуля забезпечує адаптивну реакцію за несприятливої метеоситуації. Дозрівання головного мозку в онтогенезі зумовлює зростання ролі правої півкулі із віком. Приплив крові до лівої півкулі за несприятливих метеоумов створює підвищене навантаження на регуляторні системи, що проявляється симпатикотонією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: метеотропні реакції, автономна регуляція, адаптація.

Вступ. Нашими попередніми дослідженнями був виявлений перерозподіл циркулюючого об'єму крові між артеріями головного мозку, зростання електричної активності правої півкулі головного мозку. За даними доплерографії, такі пристосувальні реакції спрямовані на забезпечення достатнього метаболічного постачання стовбурових структур мозку за умов гіпоксичного ефекту атмосфери [1, 2]. Активація правої півкулі під час метеоциклону може розглядатися як прояв десинхронізації внаслідок дії біосферних подразників [3]. Даний механізм метеотропної реакції на циклон імовірно знижує ефективність метаболічного забезпечення кори великих півкуль, зокрема асоціативних зон, що може пояснити виявлені нами зміни психоемоційного стану і розумової працездатності обстежених [1, 2]. З іншого боку, застосування методів корекції для посилення припливу крові до кори великих півкуль і покращання метаболізму нейронів може спричинити зміни автономної регуляції на рівні стовбура головного мозку. Дослідити це питання можливо у гострому експерименті.

Мета дослідження. Вивчали ефекти введення фармакопрепаратів через трепанаційний отвір під кістки черепа у проекції тім'яної ділянки кори справа і зліва з реєстрацією кардіоінтервалограм. Для впливу на метаболізм і кровопостачання кори великих півкуль вважали за доцільне обрати препарати глутаргін і танакан.

Матеріал і методи досліджень. Досліджували нелінійних щурів обох статей по 12 тварин кожного з трьох вікових періодів: молоді віком 1-1,5 місяці вагою 70-100 г, статевозрілі дорослі віком 6-8 місяців масою 175-230 г і старі віком 10-12 місяців вагою 250-350 г. Щурів утримували на стандартному раціоні віварію. Обстеження проводили при метеоситуації I і III типу під загальною анестезією. В інтактних тварин реєстрували кардіоінтервалограму у вихідному стані і після впливу фармакопрепарату. Фармакологічні речовини вводилися в гострому експе-

рименті у трепанаційний отвір під кістки черепа. Череп трепанувався над потиличною зоною кіркової області Ос2L, яка є вторинним зоровим полем. Для введення застосовували фармакопрепарати глутаргін 4 % розчин або танакан. Кількість препарату розраховувалася із половинної дитячої дози на масу тіла лабораторної тварини. Для статистичної обробки брали масиви по 100 кардіоінтервалів, які аналізували у програмі Excel. Обраховували середню тривалість кардіоциклу (M, с); m – стандартне відхилення; варіаційний розмах (ΔX , с); моду (M_0 , с); амплітуду моди (AM_0 , %); індекс напруження (IH, ум. од.); вегетативний показник ритму (ВПР, ум. од.). Обраховували середні значення отриманих показників, похибку середнього, середнє квадратичне відхилення [4]. Оцінювали показник достовірності P за критерієм Фішера і за критерієм знаків.

Результати й обговорення. У вихідному стані при сприятливій погоді у нестатевозрілих тварин M_0 , середня тривалість кардіоциклу і ΔX були менші, а AM_0 , IH і ВПР – більші, ніж при циклоні. Це свідчить про активацію у них парасимпатичної системи і місцевих механізмів регуляції серцевого ритму при несприятливій погоді. Результати досліджень подані у таблиці 1.

Нестатевозрілі тварини у порівнянні з дорослими і старими мали суттєво менші тривалість кардіоциклу, IH і ВПР при сприятливій метеоситуації. Введення глутаргін і танакану справа викликало суттєве зростання IH і ВПР. Ефект від введення справа танакану був суттєво інтенсивнішим, ніж від глутаргін у нестатевозрілих тварин при сприятливій погоді.

Отже, при антициклоні покращання кровопостачання кори правої півкулі викликало у нестатевозрілих тварин значну активацію центрального контуру регуляції серцевого ритму.

У вихідному стані при циклоні M_0 і середня тривалість серцевого циклу нестатевозрілих тварин була суттєво меншою за таку у дорослих і

старих щурів. Варіаційний розкид ΔX найменшим був у нестатевозрілих тварин і зростав із віком. Відповідно АМо була найбільшою у нестатевозрілих і зменшувалася з віком тварин. ІН найвищим був у нестатевозрілих, значно меншим у старих і найменшим у дорослих тварин. ВПР був значно вищим у нестатевозрілих тварин і зменшувався з віком. Отже, при метеоциклоні в інтактному стані найбільше активована симпатична система у нестатевозрілих тварин.

Введення глутаргіну зліва викликало у нестатевозрілих тварин значнішу симпатикотонію, ніж при введенні препарату справа. Введення танакану справа викликало зниження Мо, ІН і ВПР, тобто активацію парасимпатичних впливів на серцевий ритм. Лівобічне введення танакану посилювало симпатикотонію у нестатевозрілих тварин при циклоні. Отже, ефект танакану у даному випадку суттєво відрізнявся при стимуляції правої і лівої півкуль головного мозку. Слід зауважити суттєву різницю ефектів глутаргіну і танакану при правобічному введенні.

Між правобічним впливом глутаргіну у нестатевозрілих тварин та інших вікових груп виявлено середній і низький кореляційний зв'язок. Показники автономної регуляції нестатевозрілих тварин після лівобічного введення глутаргіну суттєво відрізнялися від таких у старих щурів.

Після правобічного введення танакану середня тривалість кардіоциклу, Мо і ΔX у нестатевозрілих тварин були суттєво менші показників дорослих тварин за подібних умов експерименту. При сприятливій погоді в інтактних дорослих тварин Мо, середня тривалість кардіоциклу і ΔX були менші, а АМо, ІН і ВПР – більші, ніж при циклоні. Це свідчить про активацію у них парасимпатичної системи і місцевих механізмів регуляції серцевого ритму при несприятливій погоді.

Найбільшу активність центрального контуру регуляції серцевого ритму серед усіх вікових груп при сприятливій погоді мали дорослі тварини. Введення глутаргіну справа викликало у них суттєве зниження ІН при антициклоні. Введення танакану справа суттєво підвищувало тривалість кардіоциклу і варіабельність серцевого ритму, знижуючи ІН та ВПР. Але інтенсивність ефектів глутаргіну і танакану у дорослих тварин при сприятливій погоді відрізнялася не так значно, як у нестатевозрілих тварин.

При циклоні глутаргін викликав симпатикотонію у дорослих тварин, значнішу при правобічному введенні препарату. Танакан після введення справа викликав парасимпатикотонію, а при лівобічному введенні – симпатикотонію.

При сприятливій погоді в інтактних старих тварин Мо, середня тривалість кардіоциклу, ΔX , ІН і ВПР були менші, а АМо – більша, ніж при цик-

лоні. Це свідчить про активацію у них симпатичної системи і центральних механізмів регуляції серцевого ритму при несприятливій погоді.

Старі тварини у порівнянні з дорослими мали суттєво менші АМо, ІН і ВПР при сприятливій метеоситуації. Тобто місцеві регуляторні впливи були відносно активніші. Введення глутаргіну справа викликало у них суттєве зростання ІН і ВПР при антициклоні. Введення танакану справа викликало суттєве зростання тривалості і варіабельності кардіоциклів, що вело до зниження ІН і ВПР. Таким чином, у старих тварин при антициклоні ефект правобічного введення глутаргіну і танакану суттєво відрізнявся. Глутаргін викликав активацію центрального контуру регуляції серцевого ритму, а танакан посилював місцеві регуляторні механізми.

Порівняння досліджуваних показників автономної регуляції у тварин різних вікових груп після введення глутаргіну справа показало їх високу і середню кореляцію при антициклоні. Тобто глутаргін справляв подібний ефект на тварин усіх вікових груп. Подібне порівняння ефектів танакану на тварин різного віку виявило суттєві особливості. У нестатевозрілих тварин танакан спричиняв суттєво значнішу симпатикотонію, порівняно з дорослими і старими тваринами. В старих тварин після введення танакану справа зберігалася значніша, порівняно з дорослими, активність парасимпатичної системи і місцевих регуляторних механізмів.

При циклоні в інтактних старих тварин показники автономної регуляції серцевого ритму суттєво не відрізнялися від таких у дорослих тварин. Введення глутаргіну справа викликало у старих тварин суттєву активацію симпатичної системи при метеоциклоні. Лівобічне введення глутаргіну позначалося головним чином на зменшенні варіабельності серцевого ритму, хоча інші показники не зазнавали суттєвих змін. Введення танакану справа призводило до активації парасимпатичної системи. Лівобічне введення танакану викликало значну симпатикотонію і активацію центрального контуру регуляції серцевого ритму. Показники автономної регуляції після введення глутаргіну і танакану суттєво відрізнялися. Ефект танакану був інтенсивнішим за вплив глутаргіну.

Показники автономної регуляції після правобічного введення глутаргіну старим тваринам корелювали з такими у дорослих щурів. Після лівобічного введення глутаргіну стан автономної регуляції серцевого ритму старих тварин суттєво відрізнявся від аналогічних показників у дорослих щурів. У старих тварин при циклоні після лівобічного введення танакану ΔX , ІН і ВПР суттєво відрізнялися від результатів нестатевоз-

Таблиця 1. Автономна регуляція у нестатевозрілих тварин залежно від метеоситуації

Групи тварин	ІН, ум. од.	ВПР, ум. од.
Показники нестатевозрілих щурів при антициклоні		
Група 1	23571,27±686,70*	755,77±17,57*
Група 2	42193,62±651,83**	1305,65±20,51**
Група 3	23948,31±546,92#	764,23±21,76
Група 4	146184,60±1331,72**	3112,93±261,23**
Група 5	1630,43±326,64#	108,69±8,12#
Показники нестатевозрілих щурів при циклоні		
Група 1	21362,11±427,96*	743,21±10,08
Група 2	22234,89±122,32	782,49±38,11**
Група 3	24854,27±59,39	755,05±14,26
Група 4	14531,40±413,26***	577,47±11,62***
Група 5	2618,312±967,34#	800,76±25,08#
Показники дорослих щурів при антициклоні		
Група 1	43578,26±219,53	1176,11±46,62
Група 2	27438,52±926,22*	843,46±30,39
Група 3	27213,80±854,18	1137,48±37,26
Група 4	12264,57±71,72*	392,61±21,50*
Група 5	6878,06±86,13#	403,39±32,43
Показники дорослих щурів при циклоні		
Група 1	14902±30,64	564,34±94,86
Група 2	21293,63±75,56	787,38±27,34
Група 3	16888,81±5437,32	483,12±10,90
Група 4	10031,04±589,73	397,04±18,94
Група 5	25189,39±14810#	852,27±39,97#
Показники старих щурів при антициклоні		
Група 1	11298,15±30,42*	460,01±10,59*
Група 2	33317,66±133,91**	996,86±37,86**
Група 3	2850,72±91,26	141,51±24,43
Група 4	5397,22±23,68***	206,81±82,51***
Група 5	42929,29±728,98#	1152,146±63,79#
Показники старих щурів при циклоні		
Група 1	15135,31±325,60	550,68±91,40
Група 2	17630,29±87,12	623,05±25,28
Група 3	18071,06±65,49	631,92±22,32
Група 4	10220,08±73,31	287,17±19,03
Група 5	22043,12±22,93#	842,14±5,36#

Примітки:

1. * – $P < 0,05$ у порівнянні з дорослими тваринами.
2. ** – $P < 0,05$ у порівнянні з інтактними тваринами.
3. *** – $P < 0,05$ у порівнянні з ефектом глутаргіну.
4. # – $P < 0,05$ у порівнянні з ефектом правобічного введення препарату.
5. Група 1 – інтактні щури; група 2 – після введення глутаргіну справа; група 3 – після введення глутаргіну зліва; група 4 – після введення танакану справа; група 5 – після введення танакану зліва.

рілих і дорослих тварин за подібних умов експерименту.

Функціональні метеотропні зміни є складною адаптивною реакцією організму, яка залучає всі регуляторні ланки і зокрема перерозподіл функціональної активності між півкулями головного мозку. У людини централізація автономного контролю функції кровообігу – необхідна умова ви-

конання психоемоційного навантаження при метеоциклоні.

Висновки. В експерименті приплив крові до лівої півкулі за несприятливих метеоумов створює підвищене навантаження на регуляторні системи, що проявляється симпатикотонією і є проявом стресового стану. Особливості реакції нестатевозрілих тварин на умови

експерименту можна пояснити незрілістю автономних регуляторних структур головного мозку. Слід зауважити про оптимальний стан автономної регуляції у дорослих тварин. Права півкуля забезпечує адаптивну реакцію, її роль зростає із віком. Імовірно реакція старих тварин відрізняється від такої у дорослих

через вікові зміни механізмів медіаторної передачі.

Перспективи подальших досліджень.

Доцільно дослідити зміни чутливості рецепторів у центральній нервовій системі за різних метеоситуацій і вплив фармпрепаратів на механізми регуляції системного кровообігу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вплив погоди на психофізіологічний стан здорових людей / С.Н. Вадзюк, Н.М. Волкова, М.М. Микула, В.Г. Церковнюк. – Тернопіль: Джура, 1998. – 147 с.

2. Вадзюк С.Н., Волкова Н.М. Метеотропні зміни інтракраніальної гемодинаміки у практично здорових осіб // Вісник морфології. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 377-378.

3. Корягина Ю.В., Лычак С.А. Временная организация временных и пространственных свойств человека в зависимости от влияния различных факторов // Электронный научный журнал "Исследовано в России" 2555 <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2006/265.pdf>

4. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 265 с.

METEOROTROPIC CHANGES OF AUTONOMIC REGULATION OF CARDIAC RHYTHM IN RATS IN AGE ASPECT

N.M. Volkova

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The changes of autonomic regulation in immature, mature and old rats under the comfortable and uncomfortable weather conditions have been studied. Experiments have been conducted in intact animals and after treatment with Glutarginum and Tanakan. The right hemisphere provides adaptive reaction under uncomfortable weather conditions. Maturation of the brain in ontogenesis causes increase of the right hemisphere's role with age. Increased blood supply of the right hemisphere under uncomfortable weather conditions creates high functional load on the regulatory systems, that shows sympathotony.

KEY WORDS: meteorotropic reactions, autonomic regulation, adaptation.

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КАРДІОМІОЦИТІВ ПРИ ГІПЕРФУНКЦІЇ СЕРЦЯ

О.М.С. Гнатюк, Л.В. Татарчук, О.Б. Слабий

ВДНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського"

РЕЗЮМЕ. Морфометрично досліджені кардіоміоцити частин міокарда експериментальних тварин після правосторонньої пульмонектомії. Остання призводила до гіперфункції та гіпертрофії камер серця, яка характеризувалася потовщенням та подовженням кардіоміоцитів, збільшенням розмірів їх ядер, порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень в серцевих м'язових клітинах, зростанням відносного об'єму їх уражень. Виявлені зміни були найбільш вираженими в правому шлуночку та правому передсерді, призводили до погіршення функціонування цих відділів міокарда та зниження їх адаптаційних можливостей.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: морфометрія, кардіоміоцити, легеневе серце.

Вступ. Відомо, що при різних ураженнях серця та його судин досить часто спостерігається гіперфункція та гіпертрофія міокарда. Незважаючи на те, що гіпертрофія серця вивчається більше століття, багато питань виникнення її все ще не вияснені і є предметом чисельних дискусій та досліджень [1–3]. В останні роки цікавість багатьох дослідників направлена на вивчення структурно-функціональної варіабельності кардіоміоцитів, яка обумовлює неоднакову їх чутливість та реактивність при різних фізіологічних станах та пошкодженнях серцево-судинної системи [4, 5].

Мета дослідження – вивчення кількісних морфологічних характеристик кардіоміоцитів різних відділів неураженого серцевого м'яза дослідних тварин та їх змін при гіперфункції серця.

Матеріал і методи дослідження. Досліджені кардіоміоцити частин серця 35 статевозрілих свиней в'єтнамської породи, які були розділені на 3 групи. 1-ша група (контрольна) включала 12 тварин після торакотомії, 2-га – 15 свиней з гіпертензією в системі легеневої артерії та компенсованим легеневим серцем, 3-тя – 8 тварин з аналогічною змодельованою патологією і декомпенсованим легеневим серцем. Останнє призводило до асцити, гідротораксу, гідроперикарду, периферичних набряків, застійного повнокров'я печінки, селезінки, нирок. Гіпертензію в системі легеневої артерії моделювали шляхом правосторонньої пульмонектомії, при якій видалялася більша частина судинного русла легень, що призводило до легеневої пострезекційної гіпертензії, гіперфункції та переважної гіпертрофії правого шлуночка – легеневого серця [6, 7]. Оперативні втручання проводилися в умовах кетамінового наркозу з керованим диханням та дотриманням правил асептики і антисептики. Через 3 місяці від початку експерименту виконували евтаназію тварин шляхом кровопускання в умовах кетаміно-

вого наркозу. Вирізані шматочки з частин серця фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і проводили лужну дисоціацію кардіоміоцитів [8, 9], з яких виготовляли препарати, забарвлені метиленовим синім. Окуляр-мікрометром виміряли діаметр, довжину кардіоміоцитів, діаметр їх ядер. Визначали відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів та ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах [10]. Отримані цифрові величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами оцінювали за допомогою коефіцієнта Стьюдента [11].

Результати й обговорення. Отримані морфометричні характеристики кардіоміоцитів частин серця дослідних тварин представлені в таблиці 1. Всестороннім аналізом показаних у названій таблиці кількісних параметрів досліджуваних структур встановлено, що діаметри кардіоміоцитів лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки контрольної групи тварин були приблизно однаковими і перевищували аналогічні морфометричні параметри правого шлуночка. Найменшої товщини виявилися кардіоміоцити передсердь. Порівнянням довжини вказаних структур встановлено, що найдовшими виявилися кардіоміоцити передсердь, а найкоротшими були кардіоміоцити міжшлуночкової перегородки та лівого шлуночка. Діаметри ядер кардіоміоцитів частин серця суттєво не відрізнялися між собою, проте ядерно-цитоплазматичні відношення в них були різними. При цьому вказані морфометричні параметри були більшими в кардіоміоцитах правого шлуночка та лівого і правого передсердь. Відносний об'єм пошкоджених серцевих м'язових клітин коливався з $(2,10 \pm 0,04)$ до $(2,90 \pm 0,06)$ %, що може бути пов'язано з їх апоптозом [12].

Гіперфункція та гіпертрофія міокарда при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії супроводжувалася суттєвим потовщенням

Таблиця 1. Морфометрична характеристика кардіоміоцитів частин серця дослідних тварин (M = m)

Відділ серця	Група тварин	ДКМ, мкм	ДЯ, мкм	ЯЦВ	Дов КМ, мкм	ВОП КМ, %
Лівий шлуночок	1-ша	31,20±0,36	5,02±0,06	0,0259±0,0006	98,80±2,40	2,90±0,06
	2-га	34,84±1,02*	5,45±0,12*	0,0245±0,0006	114,90±2,70**	23,50±0,60
	3-тя	36,96±1,06**	5,67±0,18*	0,0235±0,0006*	115,60±2,70**	41,80±1,05
Правий шлуночок	1-ша	29,60±0,36	5,01±0,09	0,0286±0,0008	112,40±2,70	2,70±0,06
	2-га	39,70±0,72***	6,06±0,12***	0,0233±0,0006**	126,50±3,0*	39,80±0,93
	3-тя	43,90±0,93***	6,30±0,15***	0,0206±0,0005***	140,80±3,30***	61,60±1,50
Міжшлуночкова перегородка	1-ша	31,10±0,60	5,01±0,07	0,0260±0,0006	96,20±2,10	2,80±0,05
	2-га	36,30±1,02**	5,58±0,06**	0,0236±0,0005*	112,80±2,70**	23,10±0,60
	3-тя	37,50±0,90**	5,80±0,08***	0,0239±0,0005***	119,70±2,40***	37,30±0,93
Ліве передсердя	1-ша	18,30±0,33	5,15±0,09	0,079±0,0002	137,60±2,70	2,20±0,04
	2-га	20,90±0,36*	5,70±0,07	0,0740±0,0003***	140,80±3,30	21,90±0,51
	3-тя	22,40±0,42***	6,10±0,15**	0,0740±0,0002**	146,30±3,60*	38,80±0,96
Праве передсердя	1-ша	18,10±0,33	5,16±0,09	0,0810±0,0003	117,40±2,70	2,10±0,04
	2-га	23,20±0,60***	6,15±0,07***	0,0702±0,0002***	148,60±3,60***	31,60±0,78
	3-тя	24,90±0,63***	6,20±0,09***	0,0622±0,0002***	154,20±3,90***	42,30±1,05

Примітка. Зірочкою позначені морфометричні параметри, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних контрольних (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$). ДКМ – діаметр кардіоміоцитів, ДЯ – діаметр ядер, ЯЦВ – ядерно-цитоплазматичні відношення, ДовКМ – довжина кардіоміоцитів, ВОП КМ – відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів.

та збільшенням довжини кардіоміоцитів частин серцевого м'яза. Так, у лівому шлуночку при компенсованому легеневому серці діаметр серцевих м'язових клітин зріс на 11,6 %, у правому – на 33,1 %, у міжшлуночкової перегородці – на 16,7 %, у лівому та правому передсердях – відповідно на 14,2 та 28,2 %. В даних експериментальних умовах збільшувалися також діаметри ядер кардіоміоцитів, які відповідно зросли на 8,5; 20,9; 11,3; 16,5; 19,3 %. Нерівномірне, диспропорційне збільшення просторових характеристик ядра та цитоплазми серцевих м'язових клітин призводило до порушень співвідношень між ними, що адекватно відображали ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах. Встановлено, що у найбільшому ступені вказаний морфометричний параметр при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії був змінений

у кардіоміоцитах правого шлуночка та правого передсердя. Так, у серцевих м'язових клітинах названий морфометричний показник зменшився з $(0,0286 \pm 0,0008)$ до $(0,0233 \pm 0,0006)$, тобто на 18,5 %. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися між собою. У кардіоміоцитах правого передсердя ядерно-цитоплазматичні відношення при компенсованому пострезекційному легеневому серці виявилися зменшеними на 13,3 %.

Відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів також був неоднаковим у частинах міокарда при компенсованому легеневому серці. Так, у лівому шлуночку вказаний морфометричний параметр досягав $(23,50 \pm 0,60)$ %, у правому шлуночку – $(39,80 \pm 0,93)$ %, у міжшлуночкової перегородці – $(23,10 \pm 0,60)$ %, у лівому та правому передсердях, відповідно, $(21,90 \pm 0,51)$ та

(31,60 ± 0,78) %. Наведені кількісні дані свідчать, що при змодельованій патології у найгірших умовах функціонування знаходяться правий шлуночок та праве передсердя.

Найбільш виражено досліджувані морфометричні параметри змінювалися при декомпенсованому пострезекційному легеневого серці. Так, в даних умовах експерименту діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка збільшився на 18,4 %, правого – на 48,3 %, міжшлуночкової перегородки – на 20,6 %, лівого передсердя – на 22,4 %, правого передсердя – на 26,5 %. Діаметри ядер досліджуваних серцевих м'язових клітин відповідно зросли на 12,9; 25,7; 15,7; 18,4; 20,1 %. Істотно зміненими при цьому виявилися ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах частин серцевого м'яза. Необхідно підкреслити, що дані морфометричні параметри статистично достовірно ($P < 0,05-0,001$) відрізнялися від аналогічних контрольних показників. Найбільш вираженим знайдене виявилось в кардіоміоцитах правого шлуночка і правого передсердя при декомпенсації пострезекційного легеневого серця. Так, у серцевих м'язових клітинах лівого шлуночка даний морфометричний параметр у досліджуваних умовах експерименту зменшився на 9,26 % порівняно з аналогічним контрольним показником, правого шлуночка – на 27,9 %, міжшлуночкової перегородки – на 8,1 %, лівого передсердя – на 6,3 %, правого передсердя – на 23,2 %.

Відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів виявився збільшеним у частинах міокарда порівняно з контролем вже при компенсованому пострезекційному легеневого серці. Найбільш високим ступінь зростання вказаного морфометричного показника встановлений при його декомпенсації. В цих умовах експерименту виявлено, що найбільше уражених кардіоміоцитів було у правому шлуночку та правому передсерді, що підтверджувалося динамікою вказаного кількісного показника. При цьому у правому шлуночку він дорівнював (61,60 ± 1,50) %, а у правому передсерді – (42,30 ± 1,05) %, що перевищувало аналогічні контрольні параметри (2,70 ± 0,06 % та 2,10 ± 0,04 %) у 22,8 і 20,1 рази. Отримані дані в результаті проведеного дослідження свідчать, що виконана морфометрія кардіоміоцитів при змодельованій гіперфункції міокарда дала цінну кількісну інформацію про патоморфогенез досліджених структур. Найвираженіше зростання діаметрів серцевих м'язових клітин, а також відносного об'єму пошкоджених кардіоміоцитів у правому шлуночку та правому передсерді вказують, що дані частини міокарда функціонують у найневигодніших умовах при змодельованому пострезекційному ле-

геновому серці. Суттєві зміни при досліджуваній патології ядерно-цитоплазматичних відношень у кардіоміоцитах свідчили про виражене порушення клітинного структурного гомеостазу [13].

Відомо, що ядро і цитоплазма клітини в деякій мірі відмежовані одне від іншого і в той же час вони тісно інтегровані і складають єдину структурно-функціональну систему [14, 15]. Ізолюване вивчення розмірних характеристик тільки ядра або лише цитоплазми дає одностороннє уявлення про ці структури, а дослідження ядерно-цитоплазматичних відношень у досліджуваних клітинах при різних фізіологічних та патологічних процесах дозволяє отримати більш глибокий аналіз взаємовідношень між ними. Виявлені різні показники ядерно-цитоплазматичних відношень у кардіоміоцитах новонароджених та статевозрілих тварин, що підтверджує думку про те, що при дедиференціюванні клітин ці показники збільшені, а при диференціюванні вони зменшуються [5, 12]. Отже, ядерно-цитоплазматичні клітини не тільки відображають ступінь диференціювання клітин, але вони також обумовлені фізіологічним чи патологічним станом та їх функцією. Ядерно-цитоплазматичні відношення змінюються також при поділі клітин, їх рості, поліплоїдії [15, 16, 17]. Наші дослідження стверджують, що ці співвідношення порушуються при гіперфункції та гіпертрофії клітин. Найвираженіші зміни їх в кардіоміоцитах при декомпенсації серця свідчать, що вони не тільки відображають ступінь порушення клітинного структурного гомеостазу, в тому числі метаболізм та функцію клітин, але можуть служити діагностичним критерієм досліджуваних патологічних станів. Відомо також, що збільшення ступеня гіпертрофії кардіоміоцитів, порушення їх структурного гомеостазу, зростання відносного об'єму пошкоджених серцевих м'язових клітин суттєво порушують функцію серцевого м'яза та істотно знижують його адаптаційні можливості [12, 13].

Висновки. Комплексне морфометричне дослідження кардіоміоцитів дозволило об'єктивно встановити особливості гіпертрофічних процесів у частинах міокарда при правосторонній пульмонектомії. Виявлені при цьому нерівномірне, диспропорційне збільшення діаметрів кардіоміоцитів та їх ядер, відносних об'ємів уражених серцевих м'язових клітин, істотні порушення ядерно-цитоплазматичних відношень домінували у правому шлуночку та правому передсерді, що погіршувало функцію та адаптаційні резерви цих відділів міокарда, а при постійно триваючій гіперфункції призводило до декомпенсації пострезекційного легеневого серця.

Перспективи подальших досліджень. Детальне морфометричне вивчення кардіоміо-

цитів при гіперфункції та гіпертрофії міокарда дасть можливість розробити кількісні морфологічні критерії компенсованого-, суб- та декомпенсованого гіпертрофованого серця, що

істотно покращить діагностику цих станів та накреслить обґрунтовані, патогенетичні шляхи коригуючих впливів при досліджуваній патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жарінов О. Й. Профілактика серцевої недостатності / О. Й. Жарінов // Серце і судини. – 2004. – № 2 (6). – С. 96–104.
2. Елисеєва М. Р. Генетические детерминанты ремоделирования сердечно-сосудистой системы при эссенциальной гипертонии / М. Р. Елисеєва // Терап. архив. – 2009. – № 1. – С. 64–69.
3. Власенко М. А. Механизмы развития сердечной недостаточности у больных с хронической обструктивной болезнью легких / М. А. Власенко, Е. Ю. Смоляник, Э. М. Ходош // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 2. – С. 43–48.
4. Румянцев П. П. Кардиомиоциты в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации / П. П. Румянцев. – СПб.: Наука, 2002. – 290 с.
5. Гнатюк М. С. Вікові особливості ядерно-цитоплазматичних відношень в кардіоміоцитах частин серця / М. С. Гнатюк, Ю. О. Данилевич // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2. – С. 52–55.
6. Герасимюк І. Є. Ультроструктурні зміни в стінках легеневих вен при пострезекційній легеневій гіпертензії / І. Є. Герасимюк // Вісник морфології. – 2004. – № 1. – С. 67–70.
7. Гнатюк М. С. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь при легеневому серці / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, С. О. Коноваленко // Галицький лікарський вісник. – 2010. – № 2. – С. 46–48.
8. Бродский В. Я. Число и масса миоцитов сердца мышцей / В. Я. Бродский, А. И. Арефьева,

- Н. Н. Цирекидзе // Цитология. – 1993. – № 3. – С. 266–271.
9. Гнатюк М. С. Морфологическое исследование кардиомиоцитов при гиперфункции сердца / М. С. Гнатюк // Цитология. – 1991. – Т. 33, № 7. – С. 51–60.
10. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
11. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 410 с.
12. Непомнящих Л. М. Апоптоз кардиомиоцитов как крайнее проявление дегенераторно-пластической недостаточности миокарда / Л. М. Непомнящих, Д. Е. Семенов // Бюлл. экпер. биол. и мед. – 2000. – Т. 130, № 9. – С. 336–341.
13. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 230 с.
14. Збарский И. В. Организация клеточного ядра / И. В. Збарский. – М.: Медицина, 1998. – 200 с.
15. Хесин Я. Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток / Я. Е. Хесин. – М.: Медицина, 1987. – 424 с.
16. Черкасов В. В. Ядерно-плазматическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом / В. В. Черкасов // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – № 2. – С. 112–119.
17. Moore K. L. The developing human / K. L. Moore. – Philadelphia: Squaders Company, 2000. – 410 p.

MORPHOMETRICAL ESTIMATION OF STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF CARDIOMYOCYTES AT THE HEART HYPERFUNCTION

M.S. Hnatiuk, L.V. Tatarchuk, O.B. Slabyi

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. By means of a complex morphometrical methods quantitative parameters of cardiomyocytes have been studied in cardiac parts after right-sided pneumonectomy. The cardiac hyperfunction is accompanied with an increasing length, width, amount, damage of cardiomyocytes, violation of nucleo-cytoplasmical relation which dominate in right ventricle and right auricle. These disorganization and disorder of morphological systems essentially decrease compensatory possibilities of the hyperfunctioning heart parts.

KEY WORDS: morphometry, cardiomyocytes, pulmonary heart.

СУДИННИЙ СПАЗМ ПРИ КРОВОВИЛИВАХ У ЗАДНЮ ЧЕРЕПНУ ЯМУ

О.М. Гончарук, Д.В. Щеглов

НМАПО імені П.Л. Шупика

Центр рентгеноваскулярної нейрохірургії НАМН України

РЕЗЮМЕ. Судинний спазм (СС) при крововиливах в задню черепну яму більш виражений внаслідок масивного субарахноїдального крововиливу, що характерно для розриву артеріальних аневризм задньої мозкової та задньої сполучної артерій. Рідше він буває при розриві аневризм основної артерії та при паренхіматозних крововиливах (мозочок, стовбур мозку). Частота СС найвища на 9–12 добу після субарахноїдального крововиливу (САК) і залежить від масивності крововиливу, про що свідчать дані КТ та ЦАГ. Доплерографічна характеристика судинного спазму при ускладненнях, розривах артеріальних аневризм вертебробазиллярного басейну має важливе значення як неінвазивний метод, який може в динаміці відслідковувати швидкість мозкового кровотоку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: судинний спазм, ішемія, крововилив, задня черепна яма, комп'ютерна томографія, ангіографія, УЗДГ.

Вступ. Цереброваскулярний спазм – один із найважливіших ушкоджуючих факторів при субарахноїдальних крововиливах (САК). За даними літератури, частота судинного спазму (СС) буває в 19–97 % серед спостережень з аневризматичним субарахноїдальним крововиливом (САК) [2, 8, 10]. Судинний спазм є генералізованою реакцією на крововилив (згортки крові) та продукти його розпаду [5, 8, 11]. Дебют судинного спазму відноситься до 4–7 доби після САК з максимальним ступенем вираженості на 10–13 добу. Частота ішемічного інсульту на тлі спазму суттєва – буває у кожного третього [1, 4, 5, 7]. Відстрочений неврологічний дефіцит, що розвивається при СС, визначає негативні наслідки САК з летальністю до 30,3 % та грубою інвалідизацією до 34 % [1, 4, 10]. Характеристика судинного спазму та ішемії головного мозку при розривах артеріальних аневризм вертебробазиллярного басейну (ВББ) має важливе значення, оскільки можуть виникати ішемічні інсульти стовбура мозку [9]. Літературні дані свідчать, що СС при розривах артеріальних аневризм (АА) вертебробазиллярного басейну (ВББ) буває рідше, ніж при розривах АА передніх відділів артеріального кола [1, 2, 8]. Найбільш об'єктивним методом у діагностиці артеріального судинного спазму (АСС) при аневризматичних САК залишається церебральна ангіографія (ЦАГ) [1–4, 6]. В останній час все більше значення мають методи комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії (КТ, МРТ), транскраніальної доплерографії (ТКДГ), котрі дозволяють діагностувати АСС за появою зон ішемії мозку та величиною лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) і надають можливості неінвазивного моніторингу цього важкого ускладнення [3, 4, 7].

Мета дослідження – визначити прояви судинного спазму та його вплив на клінічний

перебіг захворювання при спонтанних крововиливах у задню черепну яму.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 72 хворих із крововиливами в структури задньої черепної ями (ЗЧЯ). У 40 спостереженнях був САК при розривах АА, у 10 – крововилив при розриві АВМ, і у 22 – гіпертензивні гематоми мозочку.

Діагноз встановили за даними клініки та нейровізуалізації (АКТ, МРТ, СКТ), а також даних церебральної ангіографії і ультразвукової транскраніальної доплерографії (УЗДГ).

Проведено вивчення варіантів перебігу АСС, можливості прогнозування викликаної ним ішемії головного мозку і залежності результатів хірургічного лікування розривів АА в гострому періоді САК на основі аналізу динаміки лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) в артеріях ВББ у 50 хворих. Серед хворих було 28 жінок і 22 чоловіків у віці від 24 до 63 років. Проведено зіставлення комп'ютерно-томографічних і клініко-неврологічних проявів ішемії головного мозку, яка виникає внаслідок АСС, з доплерографічною динамікою ЛШК. У всіх хворих послідовно виконано ТКДГ-обстеження.

У клінічній практиці при САК вазоспазм в артеріях основи мозку прийнято частіше оцінювати за величиною середньої ЛШК в середній мозковій артерії (СМА), тому що вона є кінцевою артерією і більш доступна для локації. Встановлено кореляцію між ступенем вираженості вазоспазму і середньою величиною ЛШК.

Залежно від ступеня збільшення ЛШК розрізняють три ступені тяжкості вазоспазму інтракраніальних артерій: легка – до 140 см/с, середня – від 140–200 см/с, тяжка – більше 200 см/с.

В міру наростання ступеня вираженості спазму церебральних судин змінюється співвідношення показників ЛШК між СМА і ВСА (в нормі

1,2–2,5). Легка – 2,6–3,0; середня – 3,1–6,0; важка – 6,1–6,9.

Перше обстеження проводили не пізніше 72 годин після САК, друге – на 6–8 день і третє – на 10–12 день. Основною доплерографічною ознакою церебрального вазоспазму, що виникає на 2–3 день після САК, є підвищення ЛШК до 120 см/с (на ангиограмах спастичні зміни починають розрізняти лише при швидкостях від 120 см/с і вище).

ТКДГ, проведена протягом перших 72 годин, у всіх хворих виявила середню ЛШК, що не перевищувала 120 см/с. Повторне ТКДГ–обстеження, проведене на 6–8 день, показало збільшення ЛШК порівняно з першим обстеженням, показники середньої ЛШК перевищували 120 см/с у 5 хворих, що вказувало на розвиток вазоспазму. При обстеженні на 10–12 день виявлені більш високі показники середньої ЛШК у 34 пацієнтів порівняно з попереднім обстеженням, а у 3 із них вона перевищувала 170 см/с, тобто рівень критичного АСС. При порівнянні досліджень, проведених на 6–8 день і 10–12 день після САК, виявилось, що середня ЛШК значно підвищилася на 10–12 день.

Проведено аналіз ангиограм у 40 хворих. При аналізі ангиограм, виконаних протягом перших 72 годин після САК, у 14 хворих були виявлені ознаки АСС. Серед аналізованої групи хворих АСС спостерігався у хворих з артеріальною аневризмою задньої сполучної артерії, та АА основної артерії. На всіх ангиограмах проводилася вимірювання діаметра (каліброметрія) інтракраніальних артерій у 8 стандартних місцях, АСС оцінювали за ступенем зменшення просвіту артерії і поширення її звуження. Використовували відомі ангиографічні критерії – вираженість і протяжність звуження просвіту артерії. Визначали спазм на ділянках M_1A_1 і супракліноїдного відділу ВСА.

Звуження просвіту артерії на 25–50 % оцінювали як помірно виражений АСС, на 50–75 % – як виражений, більше 75 % – як різко виражений. При наявності звуження в 1–2 артеріальних сегментах спазм оцінювали як локальний, сегментарний, при звуженні 3–4 сегментів – як поширений, при виявленні звуження артерій обох півкуль – як дифузний.

З метою вивчення реактивності мозку і його стовбурових структур проведено запис ЕЕГ у 25 хворих, серед них з розвитком АСС і ішемії головного мозку було 12. У хворих з внутрішньомозковими гематомами на тлі АСС відмічено наростання дифузних змін і посилення іритації стовбурових структур головного мозку. ЕЕГ обстеження, проведене перед випискою хворих цієї групи, показало, що при компенсованому

клінічному стані були явні зміни ЕЕГ, що вказували на посилення локальних змін і збережені іритації стовбура головного мозку. Зміни, що мали місце на ЕЕГ, вказували на збереження функціональної неповноцінності стовбурових структур головного мозку.

Результати й обговорення. Комп'ютерно–томографічні (КТ)–обстеження в динаміці показали, що частіше вогнища ішемії виявлялися на 5–ту або 15–20 добу після розриву АА (рис. 1, 2). При дифузному поширенні крововиливу з помірним або масивним насиченням кров'ю базальних цистерн, особливо навколо ніжок мозку, у 80 % хворих при АГ виявлявся дифузний ангіоспазм. При КТ голови було встановлено прямий зв'язок між величиною об'єму крові і її згортків в субарахноїдальному просторі і ступенем вираженості церебрального ангіоспазму при розриві аневризми.

Проаналізувавши частоту виникнення АСС, виявили, що його виникнення залежить від локалізації аневризм. Після розриву АА задньої сполучної артерії (ЗСА) ангиографічно спазм протягом перших двох тижнів спостерігався у 80 % хворих, після розриву АА основної артерії (ОА) – в 67 %. Не у всіх хворих АСС призводив до ішемічних порушень мозкового кровообігу. Клінічні і КТ прояви ішемії головного мозку виявлені у кожного п'ятого (20 % хворих), утворення інфаркту мозку (ІМ) – у 8 %. Ішемії мозку частіше розвивалися при розривах задньої мозкової артерії (ЗМА), рідше – при розривах АА основної артерії – в 9,1 % хворих.

Виявлено наростання частоти АСС в період 4–12 діб після САК (рис. 3). Частота спазму 1–3 артерій була найвищою на 9–12 добу. АСС найчастіше зустрічається при IV–V ступені важкості, значно рідше – при I–III важкості стану за Хантом–Хезом (Н.Н.), що збігається з даними літератури [2, 8, 11].

Порівняння клінічної картини у хворих після субарахноїдального крововиливу з даними ЛШК в інтракраніальних артеріях показало, що наявність швидкостей в межах 120–140 см/с не супроводжувалося важким станом пацієнтів і розвитком інфаркту мозку. Швидкості більше 200 см/с супроводжувалися важким клінічним станом.

Моніторинг показників швидкості кровотоку у хворих з розривом аневризм дозволяє вчасно діагностувати виникнення вазоспазму, слідкувати під час лікування, і визначати у кожного індивідуально час, коли може бути виконане оперативне втручання без ризику збільшення ангіоспазму і розвитку ішемії мозку.

Таким чином, проведені доплерографічні дослідження показали, що розвиток АСС і вик-

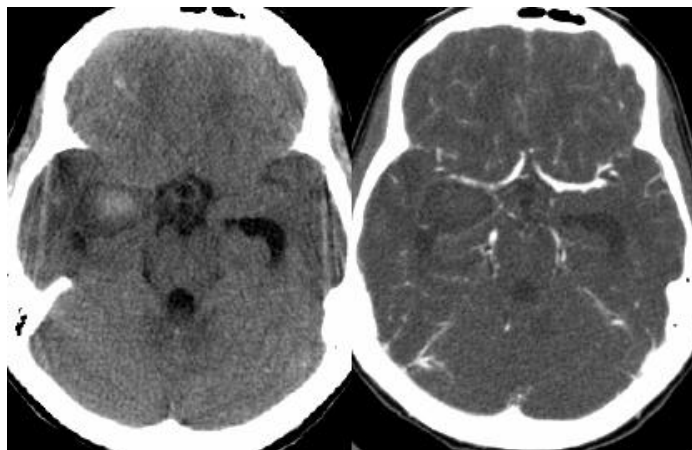


Рис. 1. КТ. Судинний спазм. Вогнище ішемії в правій скроневій частці.

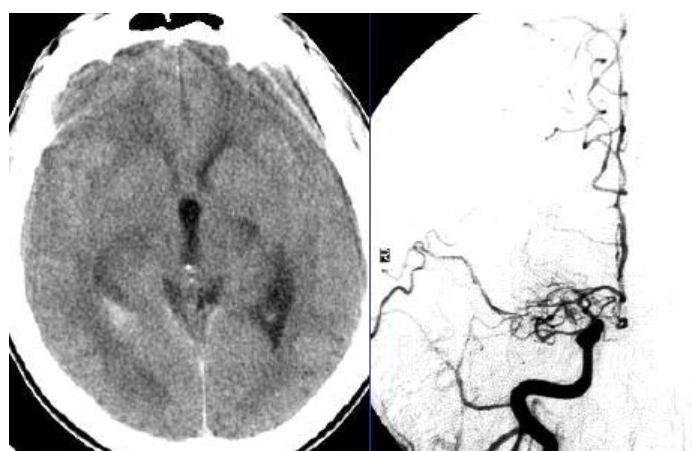


Рис. 2. КТ. Дифузна ішемія головного мозку. ЦАГ. Судинний спазм.

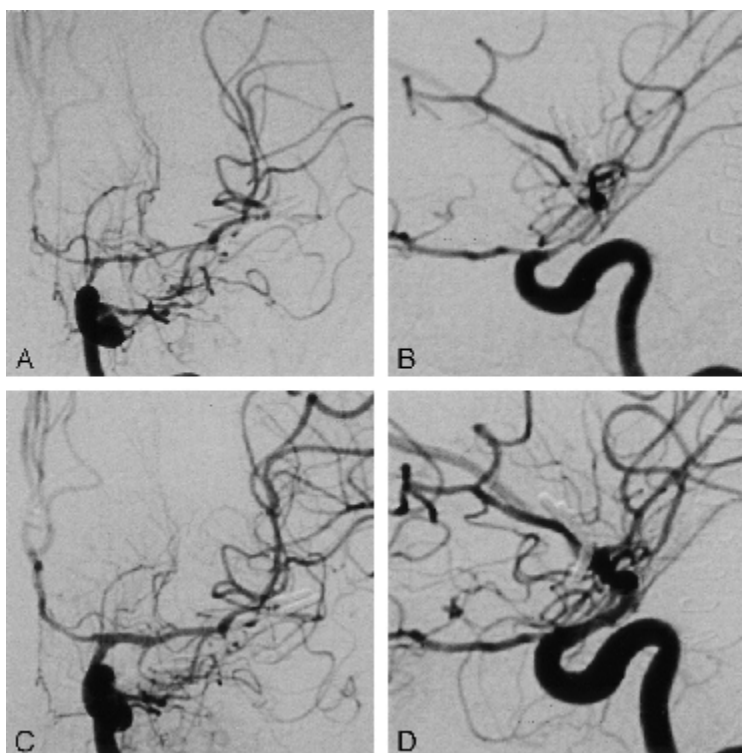


Рис. 3. Каротидна ангиограма. Бокова та передньо-задня проекції. Ілюстрація судинного спазму (А, В, С, D).

ликаної ним ішемії головного мозку виникає пізніше трьох діб після крововиливу з наростанням ЛШК до 6–12 доби. Середня швидкість кровотоку при цьому, як правило, не перевищує 120 см/с в перші три доби і перевищувала 120 см/с в більш пізні строки. Проведені дослідження показали, що розвиток АСС безпосередньо пов'язаний з тривалістю контакту мозкових судин із кров'ю, що потрапила в цистерни основи головного мозку. ТҚДГ особливо є цінною для пацієнтів, котрі поступили в строки більше, ніж 72 години після САК, оскільки у них порушення мозкової гемодинаміки вже можуть починатися, але не викликати проявів спазму.

Відомо, що при АВМ, стенозі інтракраніальних артерій, ангіоспазмі, як правило, має підвищення ЛШК, яке часто супроводжується включенням у процесі колатералей. Однотипність змін призводить до необхідності диференційної діагностики цих станів, про що повідомляють дані Нікітіна П.І. [6].

Електроенцефалографічна характеристика ускладнених субарахноїдальних крововиливів внаслідок розривів артеріальних аневризм вертебробазиллярного кола дозволяє оцінювати загальний стан хворого.

Відмічено тенденцію до наростання патологічних змін біоелектричної активності головного мозку з наростанням тяжкості стану хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гудак С. С. Ендоваскулярний метод в нейрохірургічному лікуванні мішкоподібних аневризм вертебро-базиллярного басейну : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.05 "Нейрохірургія" / С. С. Гудак. – К., 1998. – 20 с.
2. Крылов В. В. Сосудистый спазм при разрыве аневризм головного мозга / В. В. Крылов, С. А. Гусев, А. С. Гусев // Нейрохирургия. – 2000. – № 3. – С. 4–13.
3. Лучевая диагностика внутричерепных кровоизлияний : руководство для врачей / [Б. В. Гайдар, Г. Е. Труфанов, Т. Е. Рамешвили и др.]. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2007. – 280 с.
4. Магнитно-резонансная томография : [руководство для врачей] / под ред. Г. Е. Труфанова, В. А. Фокина. – СПб. : ФОЛИАНТ, 2007. – 688 с.
5. Мchedlishvili G. I. Spasm arteries of the brain / G. I. Mchedlishvili. – Tbilisi : Medtsniereba, 1977. – 178, [5] с.
6. Никитин П.И. Особенности инструментальной диагностики разорвавшихся артериовенозных мальформаций головного мозга // Нейрохирургия. – 2000. – № 3. – С. 56–60.

Зіставлення даних ЕЕГ і клініко-неврологічного обстеження хворих показало, що клінічний стан хворих був зумовлений розвитком ускладнень САК, а також ступенем залучення в патологічний процес стовбурових структур головного мозку.

Висновок. Проведені дослідження свідчать, що СС при розривах АА ВББ буває рідше, ніж при розривах АА передніх відділів артеріального кола.

Виникнення АСС залежить від локалізації аневризм. Клінічні і КТ прояви ішемії головного мозку спостерігаються у кожного п'ятого хворого, частіше при розривах артеріальних аневризм ЗМА і ЗСА, рідше – при розривах аневризм основної артерії (ОА).

Поширеність спазму залежить від локалізації аневризм, найбільш часто спазм трапляється при розривах АА ЗСА, рідше – при АА ОА. Виявлено наростання частоти АСС в період 4–12 діб після САК.

Частота спазму 1–3 артерій була найвищою на 9–12 добу. АСС найчастіше зустрічається при IV–V ступені тяжкості за Hunt–Hess, значно рідше – при I–III ст. тяжкості за Hunt–Hess.

Перспективи подальших досліджень. Визначення динаміки розвитку та поширеності судинного спазму при спонтанних крововиливах у ЗЧЯ має важливе значення в його профілактиці, лікуванні та прогнозі захворювання.

7. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии : клинический атлас / В. В. Крылов, С. А. Гусев, Г. П. Титова, А. С. Гусев. – М : Макцентр, 2000. – 191 с.

8. Щеглов Д. В. Ендоваскулярне лікування внутрішньочерепних мішкоподібних аневризм у ранніх періодах крововиливу, ускладнених ангіоспазмом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.05 "Нейрохірургія" / Д. В. Щеглов. – К., 2009. – 23 с.

9. Яворская В. А. Ишемические инсульты в стволе головного мозга / В. А. Яворская, Е. Л. Ибрагимова, Ю. В. Фломин // Судинні захворювання головного мозку. – 2009. – № 2. – С. 3–10.

10. Яцик В. А. Розриви артеріовенозних мальформацій півкуль великого мозку (клініка, діагностика, лікування) : [монографія] / В. А. Яцик ; за ред. Л. М. Яковенка. – К. : ГЕНЕЗА, 2009. – 134, [2] с.

11. Rosenthal D. Spontaneous intracerebellar hemorrhage : acute management and prognosis / D. Rosenthal, G. Marquardt, T. Sievert // Adv. Neurosurg. – 1993. – Vol. 21. – P. 61–68.

VASCULAR SPASM AT HEMORRHAGE IN THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA

O.M. Honcharuk, D.V. Shcheglov

NMAPE by P.L. Shupyk

Centre of Radioendovascular Neurosurgery of NAMS of Ukraine

SUMMARY. Vascular spasm (VS) with hemorrhage in the posterior cranial fossa more pronounced due to massive subarachnoid hemorrhage, which is typical for rupture of arterial aneurysms of posterior cerebral artery and posterior connective. Less often it happens when the main artery aneurysm rupture and at parenchymal hemorrhage (cerebellum, brain stem). Highest frequency of VS by 9–12 days after subarachnoid hemorrhage (SAH) and depends on the massiveness of bleeding, which is evident from CT and cerebral angiography (CAG). Ultrasonic doppler characteristics of vascular spasm in complicated arterial aneurysms rupture in vertebrobasillar pool is important as a noninvasive method that can monitor the speed of the dynamics of cerebral blood flow.

KEY WORDS: vascular spasm, ischemia, hemorrhage, posterior cranial fossa, computed tomography, angiography, USDG.

УДК 616.231-099:546.131-06:616.024-001.1/.3-036.11)-092.9

NCL–ІНДУКОВАНИЙ ГОСТРИЙ РЕСПІРАТОРНИЙ ДИСТРЕС–СИНДРОМ

О.А. Гудима, М.І. Марущак, Г.Г. Габор, Т.В. Дацко, А.В. Доброродний
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”

РЕЗЮМЕ. Оптимальною для моделювання гострого респіраторного дистрес–синдрому є 0,1 N хлоридна кислота в дозі 1,0 мл/кг. При цьому вже через 2 години розвиваються характерні морфологічні ознаки гострого респіраторного дистрес–синдрому, які проявляються розвитком інтерстиційного й альвеолярного набряку, підвищеним вмістом сегментоядерних нейтрофілів у міжальвеолярних перетинках, пошкодженням епітелію слизової оболонки бронхів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий респіраторний дистрес–синдром, експериментальна модель, хлоридна кислота.

Вступ. Гострий респіраторний дистрес–синдром (ГРДС) – гостре ураження легеневої паренхіми при тяжкому перебігу гострої пневмонії й інших запальних захворювань органів грудної і черевної порожнини, опіках, політравмі, сепсисі. Актуальність вивчення даної проблеми пов’язана з високою летальністю, великою вартістю лікування, до кінця не вивченими механізмами розвитку, неоднозначністю визначень та критеріїв [1]. Складний патогенез ГРДС створює необхідність використання експериментальних моделей на тваринах для вивчення цієї патології [2].

Є кілька моделей прямого або опосередкованого ураження легень. Експериментальні моделі, в яких легені безпосередньо уражаються шкідливими чинниками, включають: інтратрахеальне або інтраназальне введення бактерій або бактеріальних продуктів, таких як ліпополісахариди; введення хлоридної кислоти (HCl) або шлункового соку для відтворення аспірації; гіпервентиляція легень; виснаження сурфактанта серіями лаважу 0,9 % NaCl; індукція легеневої ішемічної реперфузії [3]. Розвиток гострої

респіраторної недостатності внаслідок аспірації шлунковим вмістом вперше був описаний у 1946 р. Мендельсоном. На даний час аспірація шлунковим вмістом вважається важливим фактором ризику ГРДС. Оскільки однією з основних характеристик шлункового вмісту є низька кислотність, тому HCl застосовується для індукції легеневого ураження в тварин. Аналіз літературних джерел показав розмаїття використання концентрації та дози HCl для розвитку ГРДС в експериментальних тварин [4, 5, 6].

Мета дослідження – провести аналіз та вибрати оптимальну дозу HCl для експериментального моделювання ГРДС.

Матеріал і методи дослідження. Для реалізації поставленої мети в експерименті 18 білих щурів–самців лінії Wistar масою 170–200 г анестезували внутрішньоочеревинним введенням кетаміну в дозі 35 мг/кг маси тварини. Вентральну сторону шиї обробляли хлоргексидином і робили 0,5 см серединний розріз для візуалізації трахеї. Вентилюючи тварину, інсуліновим шприцом вводили в трахею 0,1 N HCl в дозі 0,5 мл/кг, 1,0 мл/кг і 2,0 мл/кг. Штучну вентиляцію легень

проводили в контролюючому по об'єму режимі: дихальний об'єм становив 6 мл/кг маси тварини, частота дихання – 40 в хвилину [7]. Через 2 години після початку вентиляції тварин виводили з експерименту шляхом декапітації. У тварин проводився забір легень для морфометричного дослідження.

Гістологічне дослідження отриманого матеріалу: шматки легень фіксували в нейтральному 10 % розчині формаліну і заливали в парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. Оцінювали структурну організацію легеневої тканини при моделюванні дистрес-синдрому. Виконували морфометричне дослідження з вимірюванням діаметра альвеол, товщини міжальвеолярних перетинок, діаметра просвіту бронхів, підраховували число клітин на 1000 мкм² міжальвеолярних перетинок.

Результати й обговорення. Встановлено, що при введенні інтратрахеально 0,1 N HCl в дозі 0,5 мл/кг структура легеневої тканини частково збережена. Ацинуси місцями виповнені серозним ексудатом (рис. 1). Міжальвеолярні перетинки місцями інфільтровані незначним клітинним інфільтратом, проте більшість із них витончені, розривались із формуванням емфізематозних осередків. Епітелій із ознаками білкової дистрофії, місцями злущений у просвіт.

Більшість кровоносних судин мікроциркуляторного русла розширені, з пристінковим стоянням лейкоцитів. Стінка судин високопроникла не тільки для рідкої частини крові, але й для клітинних елементів, в результаті чого сполучна тканина різко набрякла, інфільтрована лейкоцитами, головним чином сегментоядерними. Часто зустрічаються макрофаги в активізованому стані. Епітелій бронха різко потовщений за рахунок гідропічної дистрофії та інтенсивної інфільтрації лейкоцитами. Зустрічаються поодинокі міжепітеліальні лімфоцити. Кінцеві відділи залоз у стані гіперфункції. Епітеліоцити стінки проток різко набрякли, деякі з них містять пікнотично змінені ядра. Субендотеліально виявляються розширені гемокapіляри із ознаками стазу, повнокрів'ям та дрібними периваскулярними крововиливами. В перибронхіальному просторі спостерігається помірна запальна реакція стромы, представлена накопиченням лейкоцитів та серозного ексудату в альвеолах та міжальвеолярних перетинках (рис. 2). Дані зміни характерні для легеневого ураження, проте вони є надто незначні порівняно з структурною організацією легеневої тканини при ГРДС людини.

При введенні інтратрахеально 0,1 N HCl в дозі 1,0 мл/кг структура легеневої тканини збережена частково. Ацинуси, переважно, звичайної структури, проте їх просвіт частково випов-

нений серозним ексудатом. Міжальвеолярні перегородки помірно інфільтровані клітинним ексудатом, місцями потовщені. Альвеолярний епітелій із ознаками білкової дистрофії, яка переходить у некроз та десквамацію.

Базальні мембрани частково потовщені за рахунок мукоїдного набряку. У перибронхіальному просторі та оточуючій легеневої тканині спостерігається помірний набряк стромальних елементів та просвітів альвеол, що містить поодинокі нейтрофільні лейкоцити та невелику кількість лімфоцитів та гістіоцитів. Проміжна тканина містить значну кількість дрібних капілярів, паретично розширених із явищами дрібних периваскулярних крововиливів. Зустрічаються окремі, невеликих розмірів скупчення лейкоцитів як у паренхімі, так і у стромі органа (рис. 3).

Слизова оболонка бронха потовщена за рахунок помірного набряку та клітинного інфільтрату. Дрібні кровоносні судини паретич-

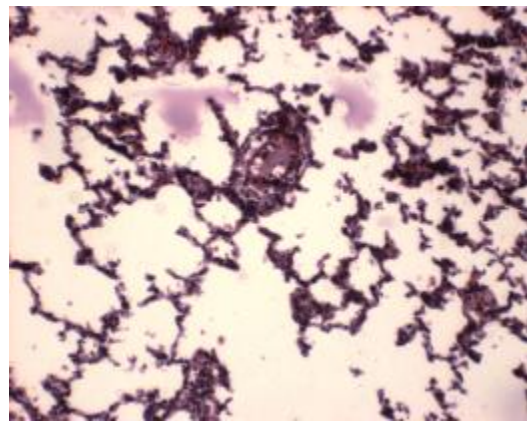


Рис. 1. Структурна організація легеневої тканини при моделюванні дистрес-синдрому із застосуванням 0,5 мл/кг 0,1 N HCl. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

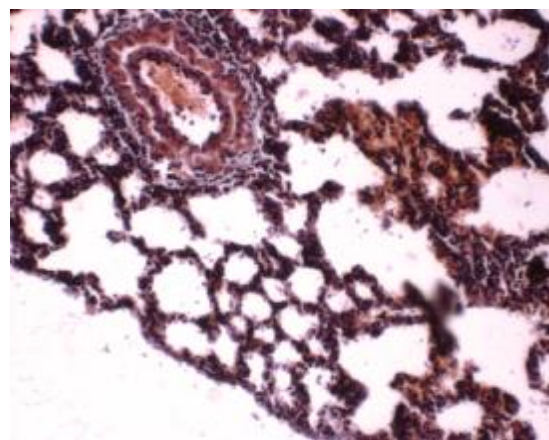


Рис. 2. Структурна організація легеневої тканини при моделюванні дистрес-синдрому із застосуванням 0,5 мл/кг 0,1 N HCl. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

но розширені, містять велику кількість еритроцитів, що проявляється вираженими еритродіapedезами.

При застосуванні 0,1 N HCl в дозі 2,0 мл/кг у легеневій тканині спостерігаються ознаки гострої бронхо-легеневої недостатності (рис. 4). Картина структури легеневої тканини стерта, альвеолярна будова порушена. Просвіти ацинусів повністю вповнені переважно серозним та серозно-геморагічним ексудатом. Серед еритроцитів виявляється помірна кількість нейтрофільних лейкоцитів. Епітеліоцити з явищами дистрофічно-некротичних змін, частина апоптозно змінених клітин присутня в геморагічному інфільтраті. Базальна мембрана потовщена, із явищами мукоїдного і фібриноїдного набряку. Судини дрібного і середнього калібру розширені, вповнені еритроцитами. Міжальвеолярні проміжки потовщені за рахунок переважно клітинного інфільтрату. Також зустрічається велика кількість дрібних периваскулярних крововиливів. Порушення структури стінки бронха проявляється різко вираженою місцевою деструкцією слизової оболонки: некрозом та десквамацією епітеліального покриву, фібриноїдним некрозом підслизового шару.

Спостерігають нагромадження фібрину, велику кількість нейтрофільних лейкоцитів та еритроцитів у запальному інфільтраті. В товщі стінки бронха, починаючи від слизової і зовнішньої оболонки спостерігаються дифузні запальні інфільтрації, представлені набряком та великою кількістю нейтрофільних лейкоцитів, що приводить місцями до розволокнення структур. Дрібні кровоносні судини паретично розширені, містять велику кількість еритроцитів; навколо них виражена периваскулярна інфільтрація і набряк. Зустрічаються ділянки дрібних крововиливів. Термінальні відділи залоз дещо розширені, їх епітелій у стадії гідропічної дистрофії (рис. 4).

Сполучна тканина метакроматична, колагенові волокна набряклі, пікрофільні, із ознаками мукоїдного набряку, місцями інфільтровані клітинами запалення. Хоча й морфологічні зміни найбільш виражені при введенні 0,1 N HCl в дозі 2,0 мл/кг, потрібно, проте, зауважити, що 50 % тварин відразу померли. Це свідчить про надто велику дозу хлоридної кислоти для моделювання ГРДС.

Висновки. 1. Оптимальною для моделювання ГРДС є 0,1 N HCl в дозі 1,0 мл/кг. При цьому вже через 2 години розвиваються характерні морфологічні ознаки ГРДС, які проявляються

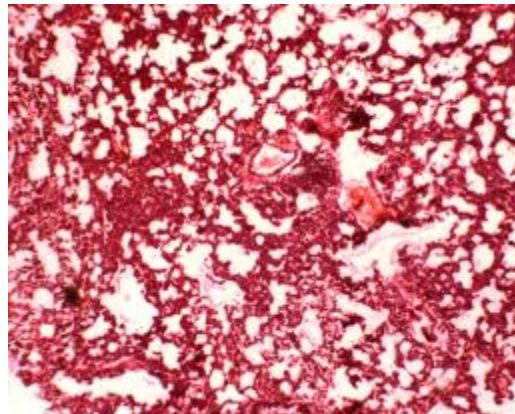


Рис. 3. Структурна організація легеневої тканини при моделюванні дистрес-синдрому із застосуванням 1,0 мл/кг 0,1 N HCl. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 120$.

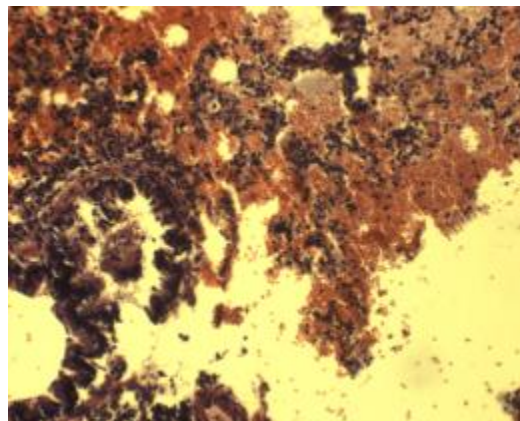


Рис. 4. Структурна організація легеневої тканини при моделюванні дистрес-синдрому із застосуванням 2,0 мл/кг 0,1 N HCl. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

розвитком інтерстиційного й альвеолярного набряку, підвищеним вмістом сегментоядерних нейтрофілів у міжальвеолярних перетинках, пошкодженням епітелію слизової оболонки бронхів.

2. Дана модель не відтворює всі ланки патогенетичних змін легеневого ураження, оскільки запальні зміни помірні. Для всебічного вивчення патогенезу ГРДС потрібно використовувати декілька експериментальних моделей ГРДС.

Перспективи подальших досліджень.

Вивчення експериментальних моделей ГРДС на тваринах дозволить в подальшому підвищити ефективність профілактичних і лікувальних заходів у хворих на ГРДС та розробити рекомендації щодо диференційованих схем комплексного лікування даного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. The American–European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination / G. Bernard, A. Artigas, K. Brigham et al. // *Am.J.Respir. Crit. Care Med.* – 1994. – V. 149. – P. 818–824.

2. Neutrophil elastase and systemic inflammatory response syndrome in the initiation and development of acute lung injury among critically ill patients / S. Fujishima, H. Morisaki, A. Ishizaka et al. // *Biomed. Pharmacother.* – 2008. – V. 62. – P. 333–338.

3. Matute–Bello G., Frevert C., Martin T. Animal models of acute lung injury // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2008. – V. 295. – P. 379–399.

4. Lung injury and recovery in a murine model of unilateral acid aspiration: functional, biochemical, and

morphologic characterization / M. Amigoni, G. Bellani, M. Scanziani et al. // *Anesthesiology.* – 2008. – V. 108. – P. 1037–1046.

5. The alveolar epithelium can initiate the extrinsic coagulation cascade through expression of tissue factor / J. Bastarache, L. Wang, T. Geiser et al. // *Thorax.* – 2007. – V. 62. – P. 608–616.

6. Zarbock A., Singbartl K., Ley K. Complete reversal of acid–induced acute lung injury by blocking of platelet–neutrophil aggregation // *J. Clin. Invest.* – 2006. – V. 116. – P. 3211.

7. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome / The acute respiratory distress syndrome network // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – V. 342. – P. 1301–1308.

HCL–INDUCED ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

A.A. Hudyma, M.I. Marushchak, H.H. Habor, T.V. Datsko, A.V. Dobrorodnyi

SHEI “Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky”

SUMMARY. The optimal experimental animal model for the acute respiratory distress syndrome is based on the using of 1,0 ml/kg 0,1 N chloride acid. Typical morphological signs of acute respiratory distress syndrome, manifested the development of interstitial and alveolar edema, high blood neutrophiles in interalveolar membranes, mucosal epithelium damage of the bronchi are developed in 2 hours.

KEY WORDS: acute respiratory distress syndrome, an experimental model, acid chloride.

УДК 616.12–02:616–056.5–053.81/82]–02:613.16

АВТОНОМНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В ОСІБ 17–21 РОКУ З НЕДОСТАТНЬОЮ, НОРМАЛЬНОЮ І НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ЗА РІЗНИХ ТИПІВ МЕДИКО–МЕТЕОРОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ

О.В. Денефіль

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”

РЕЗЮМЕ. Проведено дослідження механізмів автономної регуляції відносно здорових студентів з недостатньою, нормальною та надлишковою масою тіла за різних типів (I, II і III) медико–метеорологічної ситуації (ММС). У студентів за всіх типів ММС в ортостазі відбувається адекватне зростання симпатичних впливів на серце, зниження вагальних впливів. Встановлено, що в обстежуваних досліджувани показники залежать від ММС, маси тіла та статі. В осіб з різною масою тіла спрацьовують свої адекватні механізми пристосування до кожного типу ММС.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: автономний баланс, індекс маси тіла, молодь, медико–метеорологічна ситуація.

Вступ. У сучасних умовах кожний третій житель Землі має надлишкову масу тіла та стрімко зростає кількість асоційованих із цим захворювань [1]. 25 % підлітків у всьому світі та 15 % людей 15–20 років у Європі мають надлишкову масу тіла [2]. Зменшення маси тіла на 5–10 % призводить до

зменшення на 20 % загального ризику смерті [3], збільшує тривалість здорового життя [4].

При зростанні маси тіла порушується автономна регуляція [5]. Надмірна маса тіла є фактором раннього розвитку нейро–циркуляторної дистонії [6].

Однозначної відповіді щодо тонусу симпато-адреналової системи в осіб з надлишковою масою тіла немає. Так, спостерігається зниження тонусу переважно медіаторної ланки симпато-адреналової системи при межовому артеріальному тиску, а у хворих на гіпертонічну хворобу – гормональної. При нормальній і підвищеній масі тіла у здорових і хворих на гіпертонічну хворобу підвищений тонуус симпато-адреналової системи [7, 8]. Отже, при підвищенні маси тіла погіршуються не тільки робота ССС, але й автономна регуляція, люди стають чутливими до екзогенних впливів, у тому числі й змін погоди.

Мета дослідження – вивчити зміни показників автономного балансу серцевого ритму в осіб 17-21 року залежно від маси тіла та медико-метеорологічної ситуації (ММС).

Матеріал і методи дослідження. Обстежено студентів чоловічої та жіночої статі за I, II і III типів ММС приладом для оцінювання автономної нервової системи (АНС) “ВНС-Микро” (компанія ООО “Нейрософт”, 1996–2008, Іваново, Росія) [9]. У кліні- та ортостазі визначали ряд показників, з яких для аналізу брали: частоту серцевих скорочень (ЧСС, уд/хв); % VLF – відсоток коливань дуже низької частоти в загальній потужності спектра; % LF – відсоток коливань низької частоти в загальній потужності спектра; % HF – відсоток коливань високої частоти в загальній потужності спектра; RMSSD (мс) – квадратний корінь із середнього квадратів різниць величин послідовних пар інтервалів N–N; pNN50 (%) – відсоток послідовних інтервалів N–N, різниця між якими перевищує 50 мс протягом усього запису; моду (Mo, с) – значення інтервалу R-R, яке зустрічається найчастіше протягом досліджуваного часу; амплітуду моди (AMo, %) – число інтервалів R-R, які відповідають значенню моди; варіаційний розмах (BP, с) – різницю між максимальним і мінімальним значеннями тривалості інтервалів R-R; показник адекватності процесів регуляції (ПАПР, ум. од.) за формулою $ПАПР = AMo/Mo$; вегетативний показник ритму (ВПР, ум. од.) за формулою $ВПР = 1/(Mo \cdot \Delta X)$.

До осіб із недостатньою масою тіла (НедМТ) за індексом маси тіла (ІМТ) зараховували тих, хто мав ІМТ менший, ніж 19,9 кг/м². При ІМТ 20-24,9 кг/м² рахувалося, що студенти мали нормальну масу тіла (НорМТ), 25-29,9 кг/м² – надлишково (НадМТ) [10]. Осіб з ожирінням в обстеження не брали. Всі результати дослідження піддавалися математичній обробці з використанням параметричних методів статистичного аналізу [11]. Обрахунки проводили на персональному комп’ютері.

Результати й обговорення. Результати обстеження студентів з різною масою тіла подано у таблицях 1–3.

У усіх студентів за всіх типів ММС в ортостазі відбувається адекватне зростання симпатичних впливів на серце (в основному за рахунок активації вазомоторного центру), зниження вагальних впливів. В обстежуваних студентів виявлено незначну залежність досліджуваних показників від ММС.

Так, у дівчат з НедМТ за III типу ММС в ортостазі найбільше зростає ЧСС порівняно з I і III типом ММС; порівняно з I типом ММС у них менше значення Mo, більше – ПАПР, що вказує на зростання адренергічних впливів на синоатріальний вузол. Очевидно, це пов’язано з тим, що за гіпоксичних умов атмосфери (III тип ММС), для забезпечення адекватного кровопостачання головного мозку необхідна більша швидкість кровообігу, що й забезпечується зростанням активності симпатичного відділу АНС. ЧСС при ортостазі зростає за I типу ММС на 22,10 %, II – 20,91 %, III – 22,92 %; ПАПР, відповідно, 28,22 %, 32,45 %, 38,63 %, Mo зменшується на 18,12 %, 19,27 %, 19,45 %.

У хлопців з НорМТ за II типу ММС порівняно з I в ортостазі більші значення ЧСС, % LF, ПАПР; за III типу порівняно з I в ортостатичному положенні менша мода, порівняно з II у лежачому положенні більший показник варіаційного розмаху. Отримані дані свідчать про те, що у лежачому положенні за III типу ММС порівняно з II більші парасимпатичні впливи; в ортостазі за II і III типів ММС порівняно з I більші симпатичні впливи. Очевидно, за III типу ММС вища фонові активність парасимпатичного відділу АНС забезпечує кисеньзберігаючий ефект; в ортостазі зростання симпатичних впливів спостерігається за II і III типів ММС, що також вказує на компенсаторні механізми, і опосередковано свідчить про гіпоксичний вплив не тільки за II, але й за III типу ММС.

У дівчат з НадМТ за II типу ММС порівняно з I в ортостазі більше значення % HF; за III типу порівняно з I у лежачому положенні більша мода, в ортостатичному – менші ЧСС, ПАПР, менша мода. Отримані дані свідчать про зростання симпатичних впливів за I ММС. Очевидно, за I типу ММС вища фонові активність симпатичного відділу АНС забезпечує швидший кровотік, що необхідно для адекватної роботи життєво важливих органів.

З отриманих даних видно, що симпатичні впливи в ортостазі зростають у дівчат з НедМТ за III типу ММС, хлопців з НорМТ – за II і III, дівчат з НадМТ – I. Це вказує на статеву та конституційну реактивність у пристосуванні до різних типів ММС. Якщо за II і III типу ММС зростання адренергічних впливів є результатом гіпоксичного впливу атмосфери, то за I типу це можна пояснити тим, що вісц-

Таблиця 1. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з недостатньою масою тіла за I, II і III типів ММС

Показник	Тип погоди					
	I		II		III	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз	фон	ортостаз
Хлопці (n _I =19, n _{II} =18, n _{III} =16)						
ЧСС, уд/хв	72,79±2,04	94,84±2,48#	71,44±2,36	95,72±2,97#	72,47±2,00	98,40±2,56#
% VLF	36,54±3,82	38,42±2,97	34,94±4,19	41,89±2,86	33,03±4,69	43,97±4,12
% LF	24,91±2,12	48,19±2,21#	28,61±2,45	44,72±2,76#	27,02±3,40	40,24±3,70#
% HF	38,55±3,60	13,40±2,12#	36,43±3,79	13,40±2,39#	39,95±5,20	15,79±2,84#
Мо, с	0,842±0,026	0,637±0,017#	0,860±0,036	0,639±0,023#	0,846±0,025	0,614±0,019#
АМо, %	35,42±3,03	45,07±3,10#	37,31±3,33	41,31±3,05	37,17±2,31	43,03±2,14
ВР, с	0,42±0,04	0,44±0,10	0,45±0,05	0,42±0,04	0,40±0,04	0,50±0,09
ПАПР, ум. од.	43,27±4,01	73,22±6,44#	45,27±4,79	67,89±6,58#	44,86±3,31	71,79±4,79#
ВІР, ум. од.	3,62±0,48	5,20±0,53#	3,32±0,45	4,97±0,73	3,39±0,34	4,69±0,67
RMSSD, мс	61,47±7,28	28,16±6,24#	74,28±14,43	32,22±9,73#	76,27±18,22	33,00±6,78#
pNN50, %	33,44±4,59	3,76±0,91#	29,82±4,93	5,20±1,99#	31,07±5,60	4,68±1,73#
Дівчата (n _I =22, n _{II} =22, n _{III} =15)						
ЧСС, уд/хв	77,95±2,27	95,18±2,06#	77,82±2,13+	94,14±2,67#	82,33±3,03+	101,20±2,26# _{I,II}
% VLF	32,54±2,72	40,60±3,14	34,77±3,22	38,80±2,77	31,54±3,97	36,64±3,13
% LF	28,78±1,93	43,88±2,67#	30,44±1,44	44,49±2,65#	28,57±1,65	48,43±2,28#
% HF	38,68±3,08	15,51±2,20#	34,79±2,83	16,72±2,04#	39,91±4,41	14,87±2,36#
Мо, с	0,789±0,026	0,646±0,016#	0,789±0,025	0,637±0,025#	0,725±0,028+	0,584±0,015# _I
АМо, %	35,96±2,14	38,46±2,09	37,76±2,16	41,52±2,60	39,98±3,08	44,29±3,16
ВР, с	0,44±0,04	0,50±0,08	0,40±0,03	0,52±0,09	0,42±0,04	0,45±0,07
ПАПР, ум. од.	47,77±2,26	61,25±4,43#	49,86±3,91	66,04±4,98#	55,39±5,05	76,79±6,08# _I
ВІР, ум. од.	3,53±0,40	4,33±0,47	3,77±0,35	4,59±0,60	4,01±0,51	4,92±0,64
RMSSD, мс	59,95±5,96	32,82±4,19#	50,45±4,35	31,54±4,04#	54,60±7,22	25,73±3,59#
pNN50, %	28,41±4,13	5,33±0,97#	24,41±3,71	4,68±0,91#	22,74±4,34	3,14±0,93#

Примітки. Тут і в наступних таблицях: 1. # – достовірно значимі результати при ортостатичному положенні та вихідному (фон) стані;

2. + – достовірно значимі результати між дівчатами і хлопцями;

3. I – достовірно значимі результати порівняно з I типом медико-метеорологічної ситуації;

4. II – достовірно значимі результати порівняно з II типом медико-метеорологічної ситуації.

ральні адипоцити мають високу щільність β-адренорецепторів [12], а ортостатичне навантаження супроводжується зростанням катехоламінів. Можливо, саме за I типу ММС найбільша чутливість адренорецепторів до них саме у дівчат. Також у дівчат з НадМТ в ортостазі за всіх типів ММС додатково активується надсегментарний контур регуляції, що відображає відносний рівень активності енергометаболічної ланки регуляції, що опосередковано може вказувати на недостатню активність периферичного контуру регуляції.

За I типу ММС у хлопців з НедМТ порівняно з НорМТ і НадМТ у положенні лежачи найменші симпатичні впливи на роботу серця, але при ортостазі спостерігається найбільше їх зростання, що є адаптивним механізмом за умов нестачі жирової тканини.

За II типу ММС у хлопців з НорМТ порівняно з НедМТ в ортостазі менший відносний рівень

активності енергометаболічної ланки регуляції; при НадМТ порівняно з НедМТ і НорМТ найнижчі симпатичні впливи на серцеву діяльність. Отримані дані можуть свідчити про залучення надсегментарних регуляторних впливів у діяльність серця осіб з НедМС, що є неекономним процесом; в обстежуваних з НадМТ найбільше спостерігаються енергозберігаючі механізми регуляції – зростають парасимпатичні впливи.

За II типу ММС у дівчат з НорМТ порівняно з НедМТ в кліностазі більші парасимпатичні впливи; в ортостазі, як і в хлопців, при НадМТ порівняно з НедМТ і НорМТ найнижчі симпатичні впливи.

За III типу ММС у хлопців з НорМТ порівняно з НедМТ і НадМТ у кліностазі та ортостазі вищі парасимпатичні впливи, що вказує на найоптимальніший механізм регуляції у перших.

За III типу ММС у дівчат з НорМТ і НадМТ порівняно з НедМТ у кліностазі вищі

Таблиця 2. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з нормальною масою тіла за I, II і III типів ММС

Показник	Тип погоди					
	I		II		III	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз	фон	ортостаз
Хлопці (n _I =46, n _{II} =48, n _{III} =25)						
ЧСС, уд/хв	71,02±1,64	91,98±1,86#	73,69±1,47	97,62±1,89#,I	70,44±1,59	95,80±1,98#
% VLF	32,52±1,61	37,78±2,21	32,11±1,67	33,89±2,01*	32,09±2,29	35,02±2,48
% LF	31,65±1,97*	45,29±1,77#	31,52±1,56	50,83±1,99#,I	32,83±2,61	49,94±2,40#
% HF	35,82±2,36	16,92±1,59#	36,38±1,99	15,29±1,80#	35,07±2,52	18,03±2,65#
Мо, с	0,867±0,020	0,659±0,013#	0,835±0,017	0,626±0,015#	0,877±0,022	0,622±0,013#,I
АМо, %	33,49±1,82	37,04±1,48*	34,75±1,41	41,33±1,68#	31,38±2,24	40,75±2,55#
ВР, с	0,49±0,04	0,65±0,08	0,44±0,03	0,55±0,07	0,56±0,05*,II	0,66±0,10
ПАПР, ум. од.	41,41±3,12	58,73±3,32#,*	43,28±2,36	70,00±4,15#,I	37,49±3,75	67,68±5,48#
ВІР, ум. од.	3,19±0,26	3,83±0,38*	3,64±0,41	4,50±0,41	2,65±0,31	3,80±0,51
RMSSD, мс	68,93±5,74	44,15±5,64#	61,40±4,10	34,77±4,68#	72,24±6,63	41,72±5,53#
pNN50, %	34,98±3,37	8,02±1,17#,*	31,94±2,92	5,10±0,67#	36,35±3,48	6,68±1,23#
Дівчата (n _I =49, n _{II} =51, n _{III} =19)						
ЧСС, уд/хв	76,55±1,56+	93,63±1,53#	75,47±1,31	93,88±1,63#	71,16±2,04*,I	89,74±2,10#,+*
% VLF	33,00±2,01	39,32±2,39#	32,36±1,75	38,48±1,92#	27,60±2,87	42,26±3,74#
% LF	29,85±1,22	41,98±1,54#	30,24±1,19	44,03±1,57#,+	28,48±2,47	38,27±2,58#,+*
% HF	37,14±2,23	18,70±1,53#	37,40±1,92	17,43±1,61#	42,34±3,48	19,46±3,14#
Мо, с	0,803±0,020+	0,645±0,012#	0,814±0,017	0,646±0,012#	0,868±0,028*	0,682±0,019#,+*
АМо, %	35,57±1,57	38,22±1,26	36,37±1,52	40,69±1,53#	36,63±2,20	36,84±2,33
ВР, с	0,46±0,03	0,65±0,07#	0,50±0,04	0,54±0,06	0,47±0,08	0,63±0,12
ПАПР, ум. од.	46,36±2,63	60,98±2,69#	46,40±2,43	65,22±3,29#	42,10±3,27*	56,13±4,51#,*
ВІР, ум. од.	3,57±0,29	3,46±0,25	3,17±0,22	3,93±0,26#	3,54±0,43	3,55±0,50
RMSSD, мс	64,96±5,85	39,37±3,67#	62,55±4,29*	35,71±3,56#	65,47±7,91	44,32±7,73*
pNN50, %	32,14±3,43	6,39±0,97#	30,19±2,78	5,90±0,85#	33,82±5,09	8,19±2,08#,*

Примітка. Тут і в наступній таблиці: * – достовірно значимі результати порівняно із студентами з недостатньою масою тіла.

парасимпатичні впливи, що вказує на менш економний механізм регуляції в останніх. В ортостазі найбільші вагальні впливи відмічено при НадМТ (максимальна адаптація), найменші – НедМТ.

Відмічено і статеві відмінності. Так, у дівчат з НорМТ порівняно з хлопцями за I типу ММС більша фонові активність адренергічних впливів. У дівчат з НедМТ порівняно з хлопцями за II типу ММС у кліностазі вища, а при НорМТ в ортостазі – менша симпатична активність. За III типу ММС в положенні лежачи у дівчат порівняно з хлопцями при НедМТ більші адренергічні впливи, НадМТ – парасимпатичні впливи; в ортостазі при НорМТ менші симпатичні впливи, НадМТ – зменшуються симпатичні та зростають парасимпатичні впливи. Отримані дані вказують на те, що хлопці та дівчата з різною масою тіла мають індивідуальні механізми адаптації до атмосферних умов. Так, юнаки мають більш економні механізми адаптації при НедМТ при II і III типах ММС у кліностазі; дівчата – при НорМТ – II і III типах у ортостазі, НадМТ – III як в положенні лежачи, так і при зміні його на вертикальне.

Таким чином, у результаті аналізу представлених матеріалів стає очевидним, що існує статеві відмінності у регуляторних механізмах автономного забезпечення осіб з різною масою тіла при зміні медико-метеорологічної ситуації.

Висновки.

1. В усіх студентів за всіх типів ММС в ортостазі відбувається адекватне зростання симпатичних впливів на серце, зниження вагальних впливів.

2. Симпатичні впливи в ортостазі зростають у дівчат з недостатньою масою тіла за III типу ММС, хлопців з нормальною масою тіла – за II і III, дівчат з надлишковою масою тіла – I, що вказує на статеву та конституційну реактивність у пристосуванні до різних типів ММС.

3. В осіб з різною масою тіла за I, II і III типів ММС спрацьовують індивідуальні механізми адаптації до атмосферних умов.

Таблиця 3. Показники аналізу регуляції автономної нервової системи в студентів з надлишковою масою тіла за I, II і III типів ММС

Показник	Тип погоди					
	I		II		III	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз	фон	ортостаз
Хлопці (n _I =17, n _{II} =15, n _{III} =12)						
ЧСС, уд/хв	71,06±3,08	89,59±2,55#	69,40±2,24	84,87±2,71#,*,**	72,92±2,28	89,50±2,65#,*
% VLF	38,02±3,74	39,06±3,86	36,29±5,17	40,43±4,16	36,36±4,25	40,48±4,56
% LF	33,77±2,77*	46,82±2,96#	28,87±2,46	40,60±2,84#,**	35,70±3,81	47,36±4,10
% HF	28,22±3,72*	14,11±2,08#	34,83±4,59	18,96±3,95#	27,93±3,10	12,17±1,55#
Мо, с	0,886±0,043	0,671±0,022#	0,882±0,030	0,709±0,023#,*,**	0,831±0,027	0,677±0,020#,*,**
АМо, %	39,45±3,36	37,39±3,02	34,95±2,44	35,30±2,02**	40,75±4,29	34,97±2,85*
ВР, с	0,42±0,04	0,54±0,05	0,52±0,08	0,83±0,19*	0,53±0,06	0,52±0,08
ПАПР, ум. од.	48,24±6,24	58,21±6,17	40,47±3,32	51,32±4,37#,**	49,56±5,29	53,14±5,68*
ВПР, ум. од.	3,44±0,50	3,24±0,33*	2,79±0,37	3,26±0,72	2,63±0,32	3,59±0,50
RMSSD, мс	52,94±7,19	35,00±4,22#	63,53±7,69	54,00±11,64	49,50±5,16**	32,92±4,00#
pNN50, %	25,85±5,26	8,03±1,93#,*	28,85±5,89	9,29±2,28#	20,67±4,68**	6,82±1,37#
Дівчата (n _I =19, n _{II} =17, n _{III} =18)						
ЧСС, уд/хв	74,47±2,15	88,00±1,82#,*,**	75,53±2,29	88,00±2,18#,**	68,83±2,10*	82,83±1,78#,I,+,*,**
% VLF	36,10±3,95	41,23±3,85	33,21±3,69	36,17±3,73	28,52±2,58	36,10±2,95
% LF	31,30±2,99	44,29±3,07#	35,39±3,71	42,35±3,55	31,58±2,91	44,09±2,57#
% HF	32,59±3,11	14,48±1,97#	31,40±3,73	21,48±2,10#,I	39,88±3,83+	19,82±2,39#,+
Мо, с	0,815±0,022	0,688±0,018#,**	0,828±0,031	0,696±0,023#	0,893±0,031*,I	0,736±0,016#,I,+,*,**
АМо, %	37,43±2,04	36,04±1,41	37,76±2,74	33,70±1,93#,**	39,02±3,01	32,90±1,16*
ВР, с	0,40±0,04	0,56±0,09	0,41±0,05	0,78±0,25	0,36±0,04	0,73±0,15#,+
ПАПР, ум. од.	46,97±3,25	53,50±2,92	47,88±4,84	49,55±3,51#,*,**	46,02±4,88	45,30±2,32#,**,I
ВПР, ум. од.	3,75±0,38	3,29±0,33	4,06±0,67	2,59±0,35#,**	3,91±0,52	2,32±0,15#,+,I,*,**
RMSSD, мс	52,63±6,39	38,42±5,55	51,35±6,17	50,47±5,70#,**	59,56±9,03	51,06±8,29*
pNN50, %	27,41±4,61	8,66±1,34#,*	25,77±4,73	9,32±1,72#,*	32,61±5,07	11,37±1,33#,+,*

Примітка. ** – достовірно значимі результати порівняно із студентами з нормальною масою тіла.

4. У кліностатичному положенні в юнок з недостатньою масою тіла порівняно з хлопцями за II і III типів ММС, з нормальною масою тіла за I і III типів ММС більша активність адренергічних впливів. У дівчат з нормальною масою тіла порівняно з хлопцями за II і III типів ММС у кліностазі, з надлишковою масою тіла за II і III типів ММС

порівняно з юнаками в кліно- та ортостазі більші парасимпатичні впливи.

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Дощичин В. Л. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме / В. Л. Дощичин, О. М. Драпкина // Рос. кардиол. журнал. – 2006. – № 5. – С. 64–67.
2. Ожирение у подростков. Альтернативные подходы диетотерапии / Т. Н. Сорвачева, В. А. Петеркова, Л. Н. Титова [и др.] // Лечащий врач. – 2006. – № 4. – С. 50–54.

3. Thorogood M. Relation between body mass index and mortality in an unusually slim cohort / [Thorogood M., Appleby P. N., Key T. J., Mann J. J.] // Epidemiol. and Community Health. – 2003. – 57, № 2. – P. 130–133.

4. Relation of body mass index, physical fitness, and the cardiovascular risk profile in 3127 young normal weight men with an apparently optimal lifestyle / Ortlepp J. R., Metrikat J., Albrecht M. [et al.] // Int. J. Obesity. – 2003. –

27, № 8. – Р. 979–982.

5. Строгий В. В. Изменения сердечно-сосудистой системы и клинико-биохимические маркеры нарушения липидного обмена при ожирении у детей и подростков / В. В. Строгий // Современная медицина. – 2004. – № 5. – С. 6–11.

6. Жюгжда А. Ю. Артериальная гипертензия: распространённость, факторы риска, приоритетные направления профилактики / [А. Ю. Жюгжда, М. А. Стапонкене, Р. И. Пятковичене, Е. В. Бацявичюс] // Тер. архив. – 1992. – Т. 64, № 1. – С. 6–10.

7. Картвелишвили А.Ю. Состояние симпатико-адреналовой системы у молодых лиц с артериальной гипертензией с нормальной и избыточной массой тела: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.11 / Картвелишвили Анна Юрьевна. – Харьков, 1998. – 165 с.

8. Weight gain-induced blood pressure elevation / [Masuo Kazuko, Mikami Hiroshi, Ogihara Tashio, Tuck Michael L.] // Hypertension. – 2000. – 35, № 5. – Р. 1135–1140.

9. 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.

10. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ I) // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 11. – С. 65–96.

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

12. Пасієшвілі Л. М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу / Л. М. Пасієшвілі, Н. М. Железнякова, Т. М. Пасієшвілі // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 6 (44). – С. 6–9.

AUTONOMIC REGULATION OF CARDIAC RHYTHM OF 17-21 YEAR-OLD PERSONS WITH DECREASE, NORMAL AND INCREASE BODY MASS INDEX IN THE DIFFERENT MEDICAL AND METEOROLOGICAL SITUATION

O.V. Denefil

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

SUMMARY. It has been discovered the mechanisms of autonomic balance of cardiac rhythm of students with decrease, normal and increase body mass index in different medical and meteorological situation (MMS) (I, II, III). It has been shown, that in students at all MMS types in ortostasis act, adequate increase of sympathetic influences on the heart, decrease of parasympathetic influences. In observed students, changes of data of autonomic balance of cardiac rhythm considerably depends on the MMS, body mass index and sex. In the persons with different body weight it is worked own adequate mechanisms of adaptation to the MMS.

KEY WORDS: autonomic balance, body mass index, youth, medical and meteorological situation.

УДК 616.89–008.447+546.12+547.546]:599.323.4

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ПРИ СИНДРОМІ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ ЗА УМОВ ДІЇ ГАЛОГЕНІЗОВАНИХ ПОХІДНИХ НІТРОБЕНЗОЛУ

О.В.М. Єльський, С.В. Зябліцев, І.В. Кокіна, Д.Ю. Кустов

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

РЕЗЮМЕ. Статтю присвячено оригінальному дослідженню ґрумінгу у щурів з експериментальним хронічним дерматитом, подібним до atopічного дерматиту людини та професійних дерматитів, спричинених дією галогенізованих похідних нітробензолу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нейрогуморальна дизрегуляція, ґрумінг, atopічний дерматит, тринітрохлорбензол.

Вступ. Синдром нейрогуморальної дизрегуляції, якому притаманні дисбаланс процесів збудження і гальмування у корі головного мозку, функціональні розлади у підкіркових структурах з порушеннями обміну нейромедіаторів, неузгодженість вегетативної та ендокринної регуляції тощо, є однією з провідних ланок у патогенезі хронічних алергічних дерматозів. Наприклад, ек-

зацербация хронічних алергічних дерматозів, у тому числі – атопічного дерматиту та хронічних алергічних дерматитів, викликаних дією різноманітних шкідливих речовин промислового походження (галогенізованих похідних нітробензолу тощо), супроводжується гіперактивацією гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової та тиреоїдної систем, спричиненою надмірною збудливістю центральної нервової системи та підвищенням аферентної імпульсації з вогнищ ураження шкіри [1]. Ці зміни знаходять відображення у розладах вищої нервової діяльності хворої людини або тварини з моделлю відповідної патології.

Мета дослідження – вивчення змін ґрумінгу у щурів з експериментальним хронічним дерматитом (ЕХД), подібним до атопічного дерматиту людини та професійних дерматитів, спричинених дією галогенізованих похідних нітробензолу.

Матеріал і методи дослідження. ЕХД, подібний за макроскопічними, гістологічними та поведінковими ознаками до атопічного дерматиту людини, а також професійних дерматитів, відтворили за методикою Н. Yamashita et al. (2007) [2] у власній модифікації. При цьому 30 білим безпородним щурам-самцям масою 180 – 300 г періодично наносили на шкіру розчин 2,4,6-тринітролхлорбензолу (ТНХБ, пікрилхлориду) – речовини, що широко застосовується у хімічному виробництві і чинить як безпосередню подразнюючу, так і набагато тривалішу контактено-сенсibiliзуючу дію на організм. Контрольну групу склали 30 інтактних особин. Показники ґрумінгової активності: кількість елементарних ґрумінгових актів (ЕґА) – умивання, лизання, чухання та обтрушування, а також загальну кількість ЕґА, час ґрумінгу, інтенсивність і відсоток часу ґрумінгу, визначали за методикою Д.Ю. Кустова зі співавт. (2006) [3] в експериментальній групі з 15 до 45 доби дослідження (у період максимального розвитку проявів ЕХД), і порівнювали з такими ж показниками, отриманими при спостереженні за інтактними тваринами протягом 30 дб. Дані було оброблено статистично за допомогою пакетів прикладних програм “Medstat” (“Альфа”, 2004 р.) і “Statistica” (“Statsoft Inc.”, 1998 р.). Для обробки результатів дослідження застосовувалися методи описової статистики, обчислювалося значення середнього арифметичного ($x_{\text{сеп}}$) і довірчого

інтервалу (ДІ) за $\alpha=0,05$. Для порівняння показників різних вибірок застосовувалися критерії перевірки статистичних гіпотез. При порівнянні двох вибірок, коли розподіл не відрізнявся від нормального, для порівняння середніх використовувалися критерій Стюдента, якщо ж розподіл ознак був відмінним від нормального – W-критерій Вілкоксона. Вірогідними в усіх випадках вважали відмінності за $p \leq 0,05$.

Результати й обговорення. При розвитку ЕХД у щурів ми спостерігали поступове формування поведінкових змін, що полягали у незначному зниженні кількості ЕґА умивання, лизання та обтрушування на тлі різкого підвищення кількості ЕґА чухання порівняно з інтактними особинами (табл. 1).

Як бачимо з таблиці 1, кількість актів умивання у щурів з ЕХД дещо знижувалась. Якщо норма цього показника, визначена в групі інтактних тварин, складала $11,80 \pm 1,28$ ЕґА, то в експериментальній групі кількість актів умивання знижувалась до $8,20 \pm 0,60$ ЕґА. Схожих змін зазнавала й лизальна активність: кількість актів лизання в нормі дорівнювала $7,50 \pm 0,93$ ЕґА, а у щурів з ЕХД – $6,60 \pm 0,52$ ЕґА. Звертає на себе увагу той факт, що кількість актів чухання в групі тварин з ЕХД, навпаки, збільшувалась майже у 3 рази: з $6,13 \pm 0,88$ ЕґА до $15,70 \pm 1,15$ ЕґА. Показник обтрушування не зазнавав помітних змін і становив у інтактних щурів $3,30 \pm 0,64$ ЕґА, а у особин з ЕХД – $3,20 \pm 0,61$ ЕґА.

При цьому в період максимальної вираженості проявів ЕХД спостерігалось зростання загальної кількості ЕґА, часу ґрумінгу та відсотка часу ґрумінгу при зниженні інтенсивності ґрумінгу, що відповідає стану виснаженості (табл. 2). Загальна кількість ґрумінгових актів була вірогідно вищою за норму ($28,73 \pm 2,07$ ЕґА) і складала $33,70 \pm 1,11$ ЕґА. Як можна помітити, збільшення даного показника відбувалося виключно за рахунок підвищення кількості актів чухання. Час ґрумінгу у щурів з ЕХД також був значно більшим, ніж у інтактних тварин: $197,97 \pm 6,23$ с і $147,83 \pm 6,14$ с, відповідно. Інтенсивність ґрумінгу у щурів з ЕХД становила $17,56 \pm 0,91$ %, що є нижчим за цей показник у інтактних тварин, який дорівнює $20,07 \pm 1,49$ %. Подібне відхилення інтенсивності ґрумінгу від норми може слугувати показником стресованості щура, зниження його

Таблиця 1. Зміни кількості елементарних ґрумінгових актів у щурів з ЕХД

Групи	Показники ґрумінгу			
	вмивання, ЕґА	лизання, ЕґА	чухання, ЕґА	обтрушування, ЕґА
Інтактні	$11,80 \pm 1,28$	$7,50 \pm 0,93$	$6,13 \pm 0,88$	$3,30 \pm 0,64$
ЕХД	$8,20 \pm 0,60^*$	$6,60 \pm 0,52$	$15,70 \pm 1,15^*$	$3,20 \pm 0,61$

Примітка. * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з інтактними тваринами.

Таблиця 2. Зміни інтегративних показників ґрумінгу у щурів з ЕХД

Групи	Показники ґрумінгу			
	загальна кількість, ЕҒА	час, с	інтенсивність, %	відсоток часу, %
Інтактні	28,73±2,07	147,83±6,14	20,07±1,49	16,43±0,68
ЕХД	33,70±1,11	197,97±6,23*	17,56±0,91*	22,00±0,69*

Примітка. * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з інтактними тваринами.

“комфортності”. Відсоток часу ґрумінгу у щурів з ЕХД істотно перевищував норму даного показника (16,43±0,68 %) і досягав 22,00±0,69 %.

У науковій літературі є дані щодо особливостей поведінкових реакцій у тварин із моделями хронічного дерматиту, відтвореними із застосуванням галогенізованих похідних нітробензолу, проте ці дослідження створюють фрагментарну картину [2, 4]. Наші результати не суперечать висновкам дослідників, які відзначають свербіння і чухальну активність як основні поведінкові маркери розвитку експериментального захворювання, подібного до atopічного дерматиту людини [4, 5], і вважають ЕХД щурів, спричинений дією галогенізованих похідних нітробензолу, релевантною моделлю atopічного дерматиту людини для патофізіологічних та фармакологічних досліджень [6]. Також наші дані дозволяють розділити уявлення деяких вчених про стрес, у тому числі – спричинений свербінням, як “ендогенний ад’ювант”, що підсилює імунну реактивність організму, яка, в свою чергу, підтримує патологічний процес на різних рівнях нейроімунноендокринної системи [7]. Оскільки ґрумінг є визнаним маркером “поведінки комфорту” у щурів, змінення його інтенсивності і патернів у наших експериментах з моделювання хронічних сверблячих дерматозів відображає формування хибного кола “свербіння-стрес”, що

є одним із основних механізмів хронізації та обтяження перебігу патологічного процесу [8]. При вивченні тварин із подібною моделлю atopічного дерматиту було виявлено підвищення рівня субстанції Р, яка бере безпосередню участь у формуванні “поведінки чухання” [9], що збігається із даними, отриманими при обстеженні людей з atopічним дерматитом [10]. За умов стресу, викликаного atopічним дерматитом чи його моделлю, вміст субстанції Р у структурах ЦНС і шкірі значно підвищується, тому виявлені нами зміни ґрумінгової активності, ймовірно, є пов’язаними із цим процесом.

Висновки. Ґрумінг-тести є адекватним і доступним засобом для оцінки тяжкості синдрому нейрогуморальної дизрегуляції як однієї з провідних ланок патогенезу ЕХД, індукованого дією тринітрохлорбензолу. Зміни поведінкових реакцій у щурів з ЕХД можуть розглядатись в якості еквівалента широкого спектра розладів нервово-психічної діяльності у людей, котрі страждають від хронічних сверблячих дерматозів.

Перспективи подальших досліджень. У наших подальших дослідженнях планується вивчення дії ЕХД на стан ендокринної та імунної систем для поглиблення знань про механізми нейроімунноендокринної регуляції при системних патологічних процесах.

ЛІТЕРАТУРА

- Guidelines of care for atopic dermatitis / J.M. Hanifin, K.D. Cooper, V.C. Ho [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 50 (3). – P. 391–404.
- Pharmacological characterization of a chronic pruritus model induced by multiple application of 2,4,6-trinitrochlorobenzene in NC mice / H. Yamashita, T. Makino, H. Mizukami [et al.] // European Journal of Pharmacology. – 2007. – Vol. 563, № 1-3. – P. 233–239.
- Деклараційний патент на корисну модель 37457 Україна, МПК А 61 В 8/00. Спосіб оцінки стану організму тварини / Д. Ю. Кустов, О. А. Ракша-Слюсарєва, О. А. Слюсарєв, Ю. Г. Друпп; патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – Neu2008 08709; заявл. 01.07.08; опубл. 25.11.08, Бюл. № 22.
- Evaluation of antipruritic effects of several agents on scratching behavior by NC/Nga mice / N. Takano, I. Arai, Y. Hashimoto [et al.] // European Journal of Pharmacology. – 2004. – Vol. 495, № 2-3. – P. 159–165.
- Development of new atopic dermatitis models characterized by not only itching but also inflammatory skin in mice / R. Yatsuzuka, T. Inoue, S. Jiang [et al.] // European Journal of Pharmacology. – 2007. – Vol. 565, № 1-3. – P. 225–231.
- Characterization of a 2,4-Dinitrochlorobenzene-Induced Chronic Dermatitis Model in Rats / Y. Fujii, H. Takeuchi, S. Sakuma [et al.] // Skin Pharmacol. Physiol. – 2009. – Vol. 22, № 5. – P. 240–247.
- Viswanathan K. Stress as an endogenous adjuvant: augmentation of the immunization phase of cell-mediated immunity / K. Viswanathan, C. Daugherty, F.S. Dhabhar // Int. Immunol. – 2005. – Vol. 17 (8). – P. 1059–1069.
- Stander S. Pathophysiology of pruritus in atopic dermatitis: an overview / S. Stander, M. Steinhoff // Exp. Dermatol. – 2002. – Vol. 11(1). – P. 12–24.
- Involvement of substance P in scratching behavior in an atopic dermatitis model / T. Ohmura, T. Hayashi, Y. Satoh [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2004. – Vol. 491. – P. 191–194.
- Зяблицев С.В. Синдромы atopической болезни / С.В. Зяблицев, Е.А. Бочарова. – Донецк: Новый мир, 2008. – 260 с.

PECULIARITIES OF BEHAVIOURAL REACTIONS IN NEUROHUMORAL DYSREGULATION SYNDROME UNDER ACTION OF HALOGENISED NITROBENZENE DERIVATIVES

V.M. Yelskyi, S.V. Ziablitsev, I.V. Kokina, D.Yu. Kustov

Donetsk National Medical University by M. Horkyi

SUMMARY. The article represents an original research of grooming in rats with experimental chronic dermatitis similar to human atopic dermatitis and occupational dermatitises caused by halogenised nitrobenzene derivatives.

KEY WORDS: neurohumoral dysregulation, grooming, atopic dermatitis, trinitrochlorobenzene.

УДК 616.24-001.116-036.11]-092.9

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В УМОВАХ КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ

О.Я. Зятковська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У патогенезі травми, пов'язаної з екстремальним механічним чи термічним впливом та їх поєднанням, важливу роль відіграє ініціація перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить накопичення первинних і вторинних продуктів у посттравматичному періоді. Комбінована травма супроводжується вищим рівнем перекисного окиснення ліпідів починаючи із третьої доби посттравматичного періоду. На першу добу експерименту головний внесок у накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів вносить модельована механічна травма, на третю і сьому доби – опік.

Різке зниження вмісту у крові церулоплазміну на тлі високих рівнів первинних і вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів та виснаження компонентів антиоксидантної системи є несприятливою ознакою, яка вказує на розвиток поліорганної недостатності й супроводжується загибеллю 50 % тварин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: комбінована травма, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, опік.

Вступ. Вагомою ланкою патогенезу травми будь-якого походження є посилення процесів вільнорадикального окиснення [12, 15, 17, 18]. Активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-залозної системи, гіперпродукція катехоламінів зумовлюють інтенсифікацію обміну речовин, яка на тлі порушень гемодинамічного забезпечення супроводжується розвитком гіпоксії, накопиченням активних форм кисню із наступним каскадом патологічних реакцій, які об'єднують поняття "травматична хвороба" [5, 6].

В динаміці посттравматичного періоду комбінованої механічної і термічної травми стан вільнорадикального окиснення вивчений недостатньо. В літературі зустрічаються розбіжні дані щодо величин основних маркерів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та компонентів антиоксидантного захисту на тлі тяжкої механічної травми та опіку [9, 13].

Мета дослідження – з'ясувати динаміку показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в умовах комбінованої механічної і термічної травми.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти виконані на 72 нелінійних білих щурах-самцях масою 160-180 г. Тварин розділили на 4 групи. У першій групі моделювали механічну травму [10], яка передбачала перелом стегнової кістки, кровотечу зі стегнової вени і введення автокрові у паранефральну клітковину з розрахунку 1 мл на 100 г маси тварини. У другій моделювали опік шкіри III А-Б ступеня 9-10 % поверхні тіла [19] – до депільованої поверхні шкіри спини прикладали мідну пластину площею 28 см², попередньо занурену в кип'ячу воду протягом 3-5 хв. У третій групі ці два пошкодження поєднували. Усі експерименти, пов'язані із нанесенням тваринам травми, виконувалися під ефірним наркозом. Контрольних тварин тільки вводили в ефірний наркоз.

Тварин забивали в умовах тіопентало-натрієвого знеболення через 1, 3 і 7 діб після нанесення травми. У зв'язку з гибеллю тварин у ході експериментів їх кількість у дослідних групах збільшували так, щоб число тварин, що вижило у кожній підгрупі, становило не менше шести.

Стан ПОЛ оцінювали за вмістом у гомогенаті печінки дієнових кон'югатів (ДК) [7] і ТБК-активних продуктів ПОЛ [1]. Рівень антиоксидантної системи визначали за вмістом SH-груп у гомогенаті печінки [2], церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові [8] та за загальною пероксидазною активністю крові (ЗПА) [11]. Отримані цифрові дані аналізували методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Як видно з рис. 1-2, в усі терміни посттравматичного періоду кож-

ної з дослідних груп вміст у гомогенаті печінки первинних і вторинних продуктів ПОЛ виявився статистично достовірно вищим від контролю. Після опіку чи механічної травми рівень ДК в гомогенаті печінки збільшувався до 3 доби з наступним зниженням, яке виявилось статистично достовірним лише на тлі механічної травми в порівнянні із попереднім терміном спостереження (рис. 1). В умовах комбінованої травми величина ДК гомогенату печінки поступово зростала, досягаючи максимуму на 3-7 доби спостереження. В ці терміни його

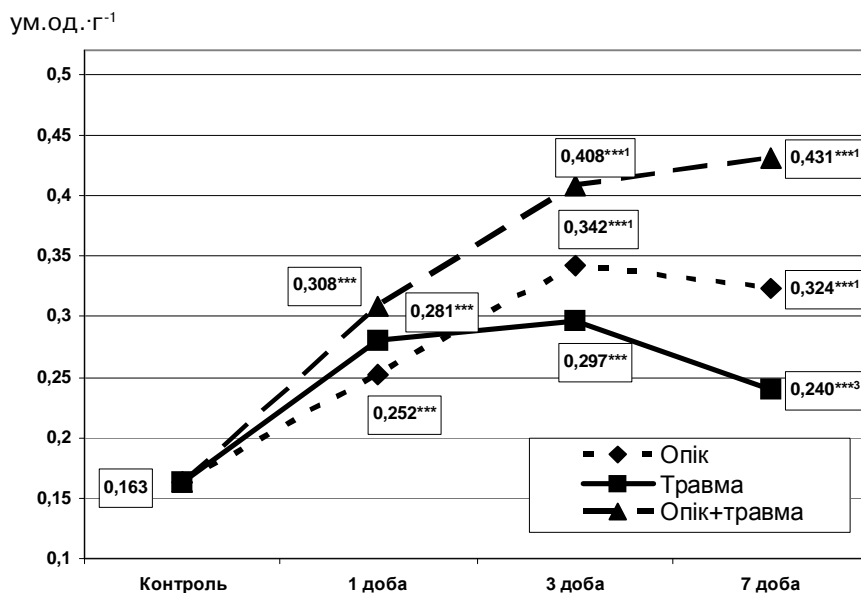


Рис. 1. Вплив комбінованої травми на вміст ДК гомогенату печінки в ранньому посттравматичному періоді. (Тут і на інших рисунках * – достовірність відмінностей порівняно з контролем (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); ¹ – відмінності порівняно з першою добою спостереження достовірні ($p \leq 0,05$); ³ – відмінності порівняно із третьою добою спостереження достовірні ($p \leq 0,05$)).

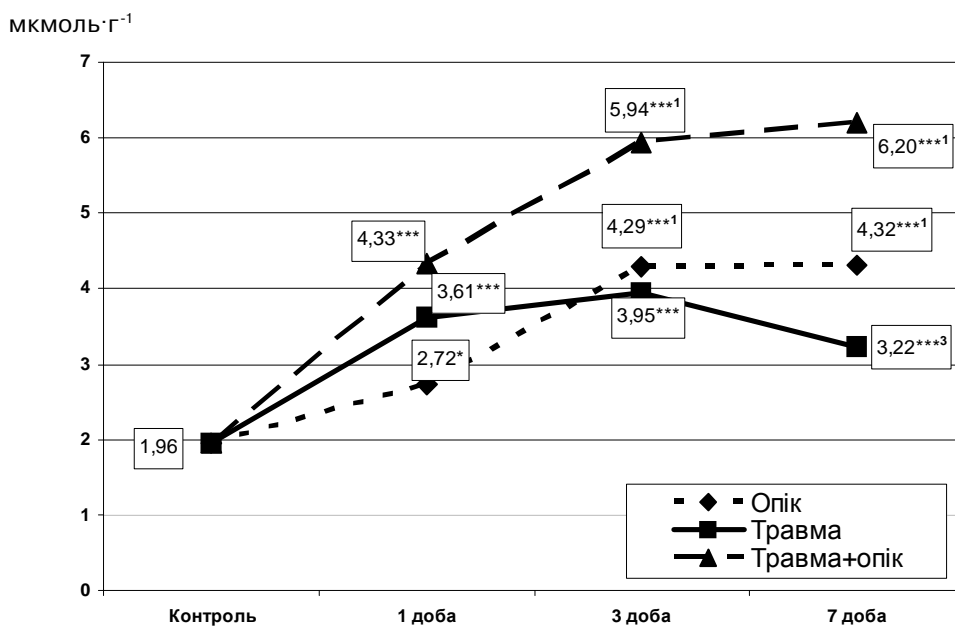


Рис. 2. Вплив комбінованої травми на вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ гомогенату печінки в ранньому посттравматичному періоді.

величина була статистично достовірно більшою, ніж на тлі самого опіку чи механічної травми.

На тлі опіку вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ поступово збільшувався, досягаючи найбільшої величини на 3-7 доби після нанесення травми. Після механічної травми його величина досягала максимуму на 3 добу і в подальшому суттєво знижувалася, порівняно із попереднім терміном спостереження. У той же час комбінована травма зумовлювала більш виражене зростання порівняно з іншими групами вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у гомогенаті печінки через 1 добу після нанесення травми з досягненням максимуму на 3-7 доби. В усі терміни спостереження на тлі комбінованої травми вміст цей показник був статистично достовірно більший, ніж після самого опіку чи механічної травми (табл. 1).

Вміст SH-груп гомогенату печінки під впливом опіку поступово знижувався (рис. 3), досягаючи статистично достовірного мінімуму на 7 добу спостереження. В умовах механічної травми виснаження SH-груп у печінці відбувалося більш стрімко, досягаючи мінімуму на 3 добу з наступним достовірним зростанням показника порівняно із попереднім терміном спостереження, який, однак, не досягав рівня контрольних тварин. В умовах комбінованої травми відмічалось статистично достовірно більше зниження вмісту SH-груп

у печінці, порівняно із групами з монотравмою, яке досягало мінімуму на 7 добу спостереження і виявилось істотно меншим, ніж на тлі самого опіку чи механічної травми (табл. 1).

Вміст ЦП у сироватці крові в динаміці після-опікового періоду поступово зростає й істотно відрізнявся від контролю та від попереднього терміну спостереження (рис. 4, табл. 1). Після механічної травми досліджуваний показник теж був статистично достовірно вищим від контролю, проте досягав максимуму на 3 добу й істотно знижувався порівняно із попереднім терміном спостереження на сьому, не досягаючи рівня контролю. На тлі комбінованої травми відмічалось значне зростання досліджуваного показника на 1 і 3 доби, що виявилось статистично достовірно більшим, ніж в умовах монотравми. Проте на сьому добу вміст у сироватці крові ЦП різко знижувався і досягав рівня, який відмічався на тлі опіку (табл. 1).

ЗПА крові після опіку зростала з першої до сьомої доби й статистично достовірно відрізнялась від контролю та кожного попереднього терміну спостереження (рис. 5). На тлі механічної травми досліджуваний показник теж зростає, досягаючи максимуму на третю добу з наступним зниженням на сьому добу. В цей термін спостереження ЗПА крові виявилась статистично достовірно меншою,

Таблиця 1. Достовірність відмінностей показників ПОЛ та антиоксидантного захисту на 1, 3 і 7 доби посттравматичного періоду

Вірогідність	Посттравматичний період		
	1 доба	3 доба	7 доба
ДК			
p ₁	>0,05	<0,10	<0,001
p ₂	<0,05	<0,05	<0,01
p ₃	>0,05	<0,001	<0,001
ТБК-активні продукти ПОЛ			
p ₁	<0,01	>0,05	<0,001
p ₂	<0,001	<0,001	<0,001
p ₃	<0,01	<0,001	<0,001
SH-групи			
p ₁	<0,05	<0,10	<0,001
p ₂	<0,001	<0,001	<0,01
p ₃	<0,01	<0,10	<0,001
ЦП			
p ₁	<0,05	>0,05	<0,001
p ₂	<0,001	<0,001	>0,05
p ₃	<0,001	<0,001	<0,001
ЗПА			
p ₁	<0,05	<0,01	<0,01
p ₂	<0,01	<0,001	>0,05
p ₃	>0,05	<0,001	<0,001

Примітка. p₁ – вірогідність відмінностей між показниками тварин із опіком та ізольованою травмою; p₂ – між показниками тварин з опіком і комбінованою травмою; p₃ – між показниками тварин із ізольованою та комбінованою травмою.

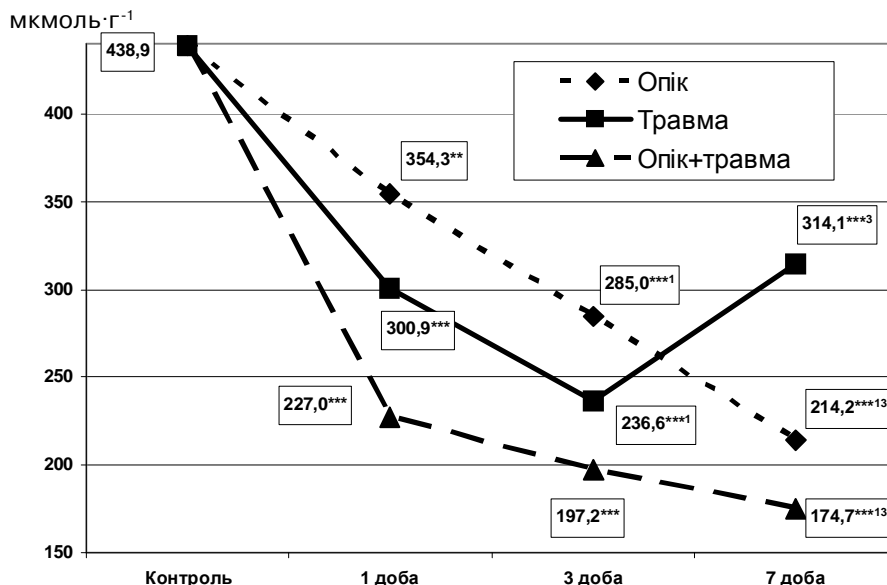


Рис. 3. Вплив комбінованої травми на вміст SH-груп гомогенату печінки в ранньому посттравматичному періоді.

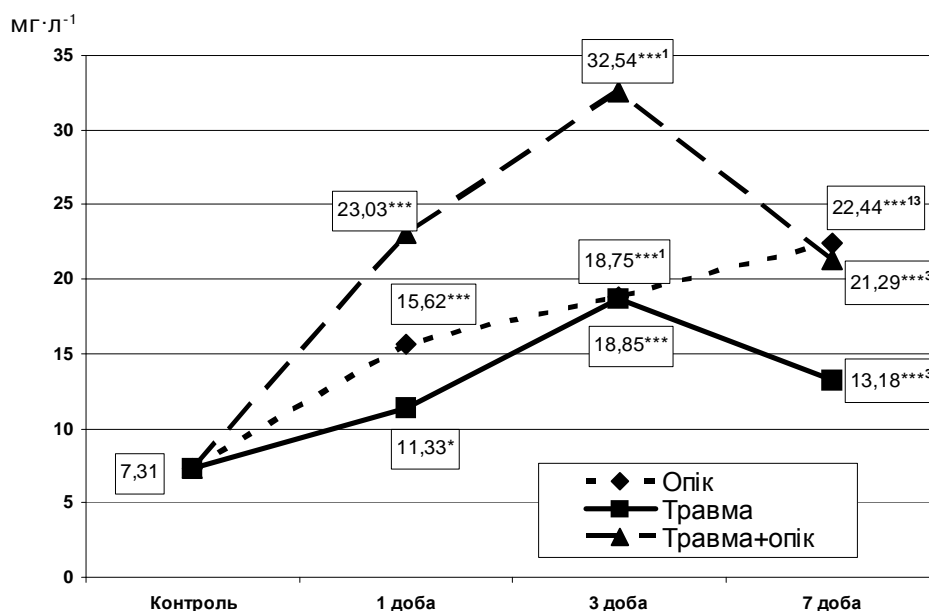


Рис. 4. Вплив комбінованої травми на вміст ЦП сироватки крові в ранньому посттравматичному періоді.

ніж на 1 і 3 доби спостереження, проте не досягла рівня контрольної величини. На тлі комбінованої травми досліджуваній показник ставав максимальним на третю добу й був істотно більшим, порівняно із групами з монотравмою. В подальшому він знижувався, досягаючи рівня тварин із опіком, проте виявився суттєво вищим, ніж у тварин з механічною травмою.

Одержані результати свідчать про те, що в патогенезі травми, пов'язаної з екстремальним механічним чи термічним впливом та їх поєднанням, важливу роль відіграє ініціація ПОЛ, про що свідчить накопичення первинних і вторинних продуктів у посттравматичному періоді. Комбінована травма

супроводжується вищим рівнем ПОЛ починаючи із третьої доби посттравматичного періоду. На першу добу експерименту головний внесок у накопичення продуктів ПОЛ вносить модельована механічна травма, на третю і сьому доби – опік, що в цілому відповідає перебігу посттравматичного періоду при цих видах ураження. Механічна травма з кровотечею (20-22 % ОЦК) супроводжується вираженою гіпоксією, що зумовлює стрімкий стрибок у накопиченні продуктів ПОЛ, у той час, як на тлі опіку 3-7 доба – період інтенсивної резорбції із шкіри ендотоксинів, у тому числі й продуктів ПОЛ [12].

Підтвердженням цьому є наростаюче зниження у печінці на тлі опіку вільних SH-груп, в

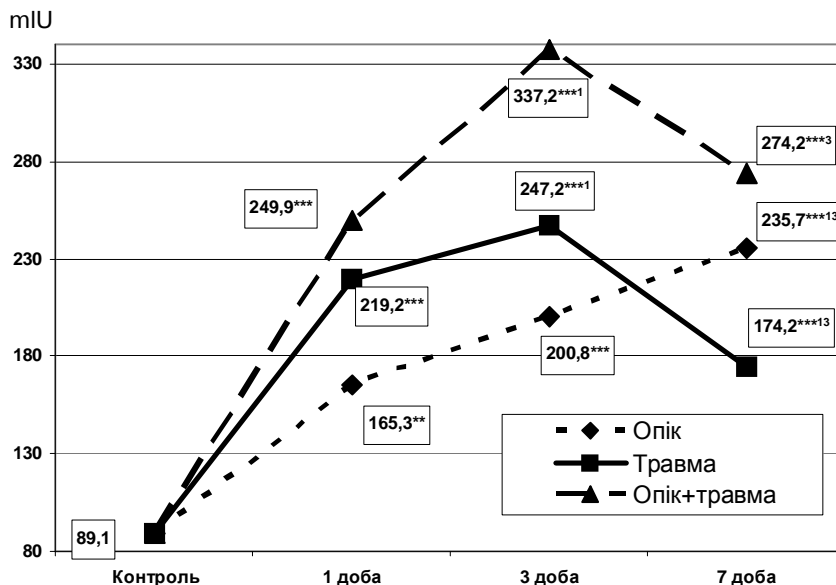


Рис. 5. Вплив комбінованої травми на ЗПА крові в ранньому посттравматичному періоді.

той час, як на тлі самої травми цей показник на 7 добу суттєво зростає. Вільні SH-групи в цих умовах, очевидно, беруть участь не тільки у знешкодженні вільних радикалів, але й у нейтралізації ендотоксинів шляхом утворення парних сполук [3]. На тлі комбінованої травми виснаження даного компонента антиоксидантної системи є більш вираженим.

В генезі вільнорадикального окиснення відіграє певну роль накопичення активних форм кисню, зокрема супероксиданіонрадикалу і продукту його нейтралізації – перекису водню, про що свідчить зростання ЗПА крові. Звертає на себе увагу той факт, що активація пероксидаз крові, а отже й накопичення перекису водню на 1-3 доби є більшим після механічної травми, а на 7 добу – на тлі опіку. Активація пероксидаз крові на тлі комбінованої травми є ще більшою і спостерігається на 1-3 доби. На 7 добу показник значно знижується, що, очевидно, є ознакою виснаження цього компонента антиоксидантної системи крові. На факт декомпенсації функціональної здатності організму уражених тварин з комбінованою травмою вказує й динаміка ЦП. Дана речовина належить до гострофазових білків, які відіграють ключову роль у захисті тканин при опіках, травмах, інфекційних процесах та ін. [14, 16]. ЦП – полівалентний окиснювач, який інактивує супероксидні аніонні радикали, що утворюються при запаленні, захищаючи тим самим біологічні мембрани. Стимуляторами їх утворення є інтерлейкіни, глюкокортикоїди, фактори росту, які належать до найпотужніших ендогенних біологічно активних субстанцій, здатних залучити наявні функціональні резерви. У наших експериментах найбільший

вміст ЦП у крові відмічався на 1-3 доби на тлі комбінованої травми, проте на 7 добу його вміст у крові різко зменшувався, що, очевидно, вказує на виснаження функціональних резервів печінки щодо синтезу біологічно активних білків. Підтвердженням цьому є результати наших попередніх досліджень щодо найбільшого зниження на 7 добу при комбінованій травмі функціональної активності печінки за показниками жовчоутворювальної та жовчовидільної функції [4]. У цей термін після комбінованої травми відмічається й найбільша гибель тварин – 50 %. В сумі всі ці факти стверджують розвиток поліорганної недостатності, важливим діагностичним критерієм якої є динаміка ЦП у порівнянні з іншими показниками життєдіяльності організму, зокрема активністю вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту.

Висновки. 1. В патогенезі комбінованої травми значну роль посідає активація перекисного окиснення ліпідів та виснаження компонентів антиоксидантної системи, які настають на 3-7 доби експериментів.

2. Різке зниження вмісту у крові церулоплазміну на тлі високих рівнів первинних і вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів та виснаження компонентів антиоксидантної системи є несприятливою ознакою, яка вказує на розвиток поліорганної недостатності й супроводжується загибеллю тварин.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати ж теоретичним підґрунтям для розробки ефективних засобів корекції досліджуваної патології, що є предметом для подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
2. Веревкина И.В., Тосилкин А.И., Попова Н.А. Колориметрический метод определения SH-групп и –S-S связей в белках при помощи 5,5 – дитиобис (2-нитробензойной) кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 223–231.
3. Гріднев О.Є. Перекисне окиснення ліпідів і печінка // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 80–83.
4. Гудима А.А., Зятковська О.Я. Патогенетичні особливості перебігу механічної травми на тлі термічного опіку шкіри // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2008. – № 2 (9). – С. 43–47.
5. Ельский В.Н., Зяблицев С.В. Моделирование черепно-мозговой травмы. – Донецк: Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
6. Избранные аспекты патогенеза травматической болезни / В.Н. Ельский, В.Г. Климовицкий, С.Е. Золотухин и др. – Донецк: ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.
7. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. — Минск: Беларусь, 2000. — 280 с.
8. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 311 с.
9. Липидная пероксидация при термальных и экстремальных состояниях / А.Я. Евтушенко, А.С. Разумов, П.С. Разумов и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 6. – С. 52–55.
10. Пат. на корисну модель 30028 Україна МПК 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.
11. Попов Т., Нейковска Л. Метод определения пероксидазной активности крови // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89–91.
12. Протизапальний вплив n-стеароїлетаноламіну на експериментальну опікову травму в щурів / Н.М. Гула, А.А. Чумак, А.Г. Бердишев та ін. // Укр. біохім. журн. – 2009. – Т. 81, № 2. – С. 107-116.
13. Поликарпова А.В., Перский Е.Э. Сравнительное изучение динамики перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при ожогах различной природы // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія: Біологія. – 2009. – Вип. 10, № 878. – С. 40-47.
14. Al-Delaimy W.K., Jansen E.H. Reliability of biomarkers of iron status, blood lipids, oxidative stress, vitamin D, C-reactive protein and fructosamine in two Dutch cohorts // Biomarkers. – 2006. – Vol. 11(4). – P. 370–382.
15. The time course of serum malondialdehyde levels in burned humans / B. Atik, O. Tan, H. Dulger et al. // Eur. J. Gen. Med. – 2004. – Vol. 1 (1). – P. 26-27.
16. Gruys E., Toussaint M. Acute phase reaction and acute phase proteins // J. Zhejiang. Univers. Sci. B. – 2005. – Vol. 6(11). – P. 1045–1056.
17. Influence of thymus extract (TFX) on lipid peroxidation in the plasma of rats following thermal injury / A. Marciniak, E. Szpringer, K. Lutnicki, J. Beltovski // Bull. Vet. Inst. Pulawy. – 2003. – Vol. 47. – P. 231–238.
18. Nagane N.S., Bhagwat V.R., Subramaniam M. Increased free radical activity in burns // Indian J. Med. Science. – 2003. – Vol. 57. – P. 7-11.
19. Regas F.C., Ehrlich H.P. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model // J.Trauma. – 1992. – Vol. 32, № 5. – P. 557–563.

PATHOGENETIC ROLE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN COMBINED TRAUMA

O.Ya. Ziatkovska

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Initiating of lipid peroxidation plays the important role in the pathogenesis of injury associated with extreme mechanical or thermal effects and their combination, as evidenced by the accumulation of primary and secondary products in post-traumatic period. Combined injury is accompanied by higher levels of lipid peroxidation starting from the third day of post-traumatic period. On the first day of the experiment modelled mechanical trauma makes the main contribution to the accumulation of lipid peroxidation products, on the third and seventh day – the burn. A sharp decrease in blood ceruloplasmin against high levels of primary and secondary products of lipid peroxidation and depletion of antioxidant components of the system is unfavorable sign indicating the development of multiple organ failure and is accompanied by loss of 50% of animals.

KEY WORDS: combined injury, lipid peroxidation, antioxidant protection, burn.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИПРОБУВАННЯ УРАЖУЮЧОЇ ПОТУЖНОСТІ ТА ТОКСИЧНОСТІ ПОДРАЗНЮЮЧОГО СПРЕЮ ІНОЗЕМНОГО ВИРОБНИЦТВА

О.Є. Левченко, М.А. Мохорт

Українська військово-медична академія, Київ
ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України", Київ

РЕЗЮМЕ. У статті наведено результати вивчення токсичності та подразнюючої активності аерозольної рецептури, яка містить капсаїцин, при випробуванні в умовах відкритої місцевості. Встановлено значну подразнюючу активність та безпечність рецептури.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: отруйні речовини подразнюючої дії, капсаїцин, токсичність.

Вступ. Речовини подразнювально-больової дії використовуються в багатьох країнах у складі спеціальних засобів контролю правопорядку та самооборони [1–4]. Така мета застосування подразнюючих речовин (ПР) не суперечить вимогам Конвенції про заборону створення, виробництва, зберігання та використання хімічної зброї, яка не допускає ведення бойових дій за допомогою хімічних речовин [6]. Оскільки ПР, як правило, застосовуються проти осіб, які не забезпечені індивідуальними засобами захисту, тому будь-які вироби на основі ПР мають підлягати токсикологічним дослідженням з метою наукової медико-біологічної регламентації їх безпечності для запобігання стійким тривалим пошкодженням та отруєнням.

В арсеналі засобів поліцейського та військового персоналу низки країн знаходяться рецептури та вироби з різноманітними активними подразнювально-больовими інгредієнтами. Серед них, останнім часом, найпопулярнішим, завдяки своїй високій біологічній активності та широкому спектру дії, став капсаїцин та аерозольні пристрої його застосування [5, 7, 8, 9]. Капсаїцин є активною речовиною природного походження, що виділено з плодів перцю. Для повноти уявлень про ефективність аерозольних розпилювачів капсаїцину токсикологічні дослідження подібних засобів доцільно проводити як в лабораторних, так і у позалабораторних умовах.

Мета дослідження – вивчити токсичність аерозольної рецептури, яка містить капсаїцин, та прояви її специфічної активності при застосуванні в умовах відкритої місцевості.

Матеріал і методи досліджень. Досліджено газові балони SELF DEFENDER моделей 600 і 1200, виготовлені фірмами Safeguard Technology, USA Zipsum Company, Тайван. Як активні інгредієнти спреїв використано 10 % олеорецин капсаїцину та барвник, який видимий у світлі ультрафіолетової лампи. При цьому виріб SELF DEFENDER моделі 600 містить 60 мл розчину, а модель 1200 – 120 мл.

Досліди проведено на різних біологічних видах статевозрілих тварин: білих щурах, морських свинках, собаках.

У роботі використані адекватні токсикологічні методи. Застосовувався змішаний ороназальний тип інгаляційного надходження аерозолу, який є наближеною моделлю впливу на людину. Гостра токсичність вивчалась за ефектом "загибель-виживання" тварин на різних відстанях до епіцентру впливу всього вмісту виробів. Подразнюючий потенціал аерозолу оцінювали шляхом реєстрації сигналів, які виникають в ефеторних органах у відповідь на вплив іританту на ноцицептори слизових оболонок.

Результати й обговорення. Про безпечність ксенобіотиків судять за таким інтегральним показником, як гостра токсичність. Нами проведені дослідження гострої токсичності вказаної рецептури капсаїцину на відкритому просторі.

Тварин розміщували в трьох робочих зонах, які відрізнялись відстанню до епіцентру надходження аерозолу: 0,5, 1,0 та 2,0 м. При цьому всі тварини були м'яко фіксованими таким чином, щоб струмінь аерозолу попадав в ділянку очей та органів дихання.

При випробуванні моделей у відкритому просторі проводили повне розпилення виробу. В кожній із вказаних зон розміщали по 6 щурів, 4 кролі та 2 собаки. В ході експерименту спостерігали за виживаністю тварин, змінами функціонування життєво важливих органів та систем.

Результати, що отримані, узагальнено та подано в таблиці 1. Встановлено, що при спрацьовуванні виробу SELF DEFENDER на відкритому просторі з відстані 0,5-2,0 м загибелі тварин не відбувалося. У всіх тварин відмічені дозозалежні симптоми подразнення верхніх дихальних шляхів та очей.

Іритативну дію аерозолу виробу SELF DEFENDER на слизову оболонку очей та верхніх дихальних шляхів проводили при таких метеорологічних умовах: температура повітря +16 °С, вологість повітря – 87 %, атмосферний тиск – 747 мм рт. ст., швидкість вітру – 10 м/с. Експериментальних тварин розміщували на стелажах з підвітряної сторони таким чином, що очі та органи дихання різних тварин знаходились на одному рівні.

Таблиця 1. Показники гострої токсичності аерозолі, який генерувався з виробу SELF DEFENDER на відкритій місцевості

Умови експерименту	Ефект, що спостерігався*					
	Вид лабораторних тварин					
	білі щури		кролі		собаки	
	1 доба	14 діб	1 доба	14 діб	1 доба	14 діб
Відстань 0,5 м	0/6	0/6	0/4	0/4	0/2	0/2
Відстань 1,0 м	0/6	0/6	0/4	0/4	0/2	0/2
Відстань 2,0 м	0/6	0/6	0/4	0/4	0/2	0/2

Примітка.* – відношення тварин, що загинули, до загальної кількості тварин у групі.

Показниками специфічної іритативної дії аерозолі на слизову оболонку очей та верхніх дихальних шляхів були такі реакції: птоз, блефаротік, блефароспазм, салівація, ринорея, вокалізація, збудження тварин, поява реакції уникнення.

Для моделювання різних ступенів тяжкості ураження змінювали як концентрацію, так і відстань між епіцентром застосування та місцем розміщення експериментальних тварин. Як впливає із експериментальних даних, витрати аерозолі склали від 3,07 до 6,60 г. Зони розміщення тварин знаходились на таких відстанях: 0,5, 1,0, 2,0, 3,0 та 4,0 м. В кожній зоні знаходились групи по 6 білих щурів та морських свинок, а також 3 собаки.

В таблиці 2 подані результати досліджень впливу аерозолі на тварин, які були розміщені на близьких відстанях.

З даних таблиці випливає, що при спрацьовуванні виробу SELF DEFENDER на відкритій

місцевості практично у всіх тварин розвивається характерна специфічна картина ураження, при цьому подразнювально-больовий потенціал виробу при впливі з відстані 0,5-1,0 м є надзвичайно високим.

При віддаленні тварин на відстань 1,5-4,0 м частота проявів ураження іритантом та їх ступінь закономірно знижується. Найбільш чутливими до дії аерозолі капсаїцину виявились собаки, у яких реакції подразнення слизових очей та верхніх дихальних шляхів у вигляді птозу, блефаротіку, салівації, лакримації, реакції уникнення проявлялись і на відстані 4,0 м від епіцентру. При цьому латентний період вказаних захисних реакцій складав 15-30 с, в той час як на відстані 0,5-1,0 м (в залежності від витрати аерозолі) або був практично відсутнім, або дорівнював 3-7 с.

Тривалість вказаних симптомів, як і їх інтенсивність також залежали від відстані до епіцентру.

Таблиця 2. Іритативна дія аерозолі виробу SELF DEFENDER при спрацьовуванні на відкритій місцевості

Вид тварин	Витрата аерозолі (г)	Відстань до біооб'єкта	Симптоми*						
			птоз	блефаротік	блефароспазм	салівація	гіперкінез	порушення дихання	вокалізація
Білі щури	2,95	0,5	6/6	6/6	5/6	4/6	3/6	2/6	1/6
		1,0	6/6	6/6	2/6	2/6	1/6	1/6	0/6
	5,50	0,5	6/6	6/6	6/6	5/6	6/6	3/6	3/6
		1,0	6/6	6/6	6/6	4/6	4/6	2/6	2/6
	7,00	0,5	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	4/6	3/6
		1,0	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	3/6	2/6
Морські свинки	2,95	0,5	4/6	4/6	2/6	1/6	2/6	2/6	2/6
		1,0	3/6	4/6	1/6	0/6	1/6	1/6	1/6
	5,50	0,5	5/6	6/6	4/6	2/6	3/6	3/6	3/6
		1,0	4/6	5/6	2/6	1/6	2/6	2/6	2/6
	7,00	0,5	6/6	6/6	6/6	5/6	5/6	4/6	4/6
		1,0	6/6	6/6	6/6	4/6	5/6	5/6	4/6
Собаки	2,95	0,5	2/3	2/3	2/3	1/3	1/3	1/3	1/3
		1,0	2/3	1/3	1/3	1/3	1/3	1/3	1/3
	5,50	0,5	3/3	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3	2/3
		1,0	3/3	2/3	2/3	1/3	2/3	1/3	2/3
	7,00	0,5	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	2/3	2/3
		1,0	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	2/3	2/3

Примітка.* – відношення кількості тварин із позитивним відкликом до загальної кількості тварин у групі.

Симптоми, які розвиваються при ураженні ПР, є рефлекторними та їх можна розглядати як захисні. Підвищення інтенсивності ефектів, що виникають із зростанням дози діючої речовини, може бути пояснено її високою спорідненістю до ноцицепторів та залученням більшої їх кількості у реакцію відповіді організму на інгаляційний вплив капсаїцину.

У кінці першої доби після ураження, як правило, серед симптомів, що зберігались, можна вказати на незначну гіперемію слизових очей, лакримачію, світлобоязнь у собак, які знаходились поблизу зони генерації аерозолі. У декількох тварин відмічено розвиток кон'юнктивіту. Спеціального медикаментозного лікування при вказаних станах піддослідних тварин не вимагалось.

Проведене нами вивчення токсичності та ефективності подразнювально-больової рецептури на основі капсаїцину в умовах випробування на відкритій місцевості доповнюють дані лабораторних досліджень та дозволяють зробити такі **ВИСНОВКИ**:

1. При дослідженні гострої токсичності виробу на основі капсаїцину в умовах його використання на відкритій місцевості встановлено, що при спрацьовуванні з відстані 0,5–2,0 м загибелі

тварин не відбувається, що свідчить про відносну безпечність рецептури капсаїцину.

2. Аерозоль капсаїцину володіє вираженою подразнюючою активністю при застосуванні в умовах відкритої місцевості. Із збільшенням дози діючої дози капсаїцину величина латентного періоду специфічних ефектів подразнення слизових очей та верхніх дихальних шляхів зменшується, а їх інтенсивність та тривалість підвищується.

3. Використання аерозолі виробу SELF DEFENDER є найбільш ефективним з відстані 0,5–1,0 м.

4. При впливі еквівалентних доз рецептури капсаїцину швидкість виникнення, інтенсивність та тривалість симптомів ураження зменшується із збільшенням відстані від епіцентру генерації аерозолі.

5. В умовах випробування спрею SELF DEFENDER на відкритій місцевості найбільш чутливими до його дії виявились собаки, що свідчить про наявність видової чутливості до капсаїцину.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується провести порівняльне дослідження впливу аерозолів подразнювально-больової дії на основі капсаїцину різних виробників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Судебно-медицинские аспекты поражений средствами самообороны в аэрозольных упаковках, снаряженных капсаициноидами / Р. В. Бабаханян, Г. Н. Бинат, В. Д. Исаков [и др.] // Суд.-мед. экспертиза. – 2001. – Т. 44, № 1. – С. 9-10.

2. Поражающие факторы газового оружия / А. П. Загрядская, С. И. Лебедев, А. Л. Федоровцев [и др.] // Нижегород. мед. ж. – 2000. – № 2. – С. 103–106.

3. Athanaselis S. Lacrimate agents self-defence devices or dangerous weapons / S. Athanaselis, L. Poulos, O. Mourtzinis // J. toxicol. cutaneous and ocul. toxicol. – 1990. – V. 9, № 1. – P. 3–8.

4. Дресслер Г. К вопросу военно-медицинской оценки группы боевых отравляющих веществ раздражающего действия / Г. Дресслер // Z. Militarmed. – 1980. – Bd. 21, № 6. – St. 272–276.

5. Convention on the prohibition of the development, production, stockpiling, and use of chemical weapons and

on their destruction. – The Hague : Technical secretariat of the organisation for the prohibition of chemical weapons, 2005. – 165, [10] p.

6. Comparative acute toxicity of o-chlorobenzylidene malononitrile (CS) and oleoresin capsicum (OC) in awake rats / S. Debarre, L. Karinthi, S. Delamanche [et al.] // Hum. Exp. Toxicol. – 1999. – V. 18, № 12. – P. 724–730.

7. Effect of oleoresin capsicum (OC) and ortho-chlorobenzylidene malononitrile (CS) on ciliary beat frequency / S. Delamanche, P. Desforges, S. Morio [et al.] // Toxicology. – 2001. – V. 165, № 2. – P. 79–85.

8. Morabito E.V. Police use of less-than-lethal force: Oleoresin Capsicum (OC) spray / E. V. Morabito, W. G. Doerner // Policing: An international journal of police strategies and management. – 1997. – V. 20, № 4. – P. 680–697.

9. Watson W. A. Oleoresin capsicum toxicity from aerosol exposure / W. A. Watson, K. R. Stremel, E. J. Westdorp // Ann. pharmacother. – 1996. – V. 30, № 7-8. – P. 733–735.

EXPERIMENTAL TESTING OF STRIKING POWER AND TOXICITY OF IRRITATING SPREY OF FOREIGN PRODUCTION

O.Ye. Levchenko, M.A. Mokhort

Ukrainian Military-Medical Academy, Kyiv

SI "Institute of Pharmacology and Toxicology AMS of Ukraine, Kyiv

SUMMARY. In the article the results of study of toxicity and irritating activity of the aerosol compounding which contains capsaicin tested in the conditions of open air are presented. It has been determined the considerable irritating activity and safety of the compounding.

KEY WORDS: irritating agents, capsaicin, toxicity.

ПЕРЕБІГ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ НІТРИТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

О.П.Г. Лихацький, Л.С. Фіра, Н.А. Василюшин

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Доведено, що одноразове отруєння щурів нітритом натрію призводить до активації процесів метгемоглобіноутворення, ПОЛ та ОМБ. Значна кількість токсичних продуктів, утворених внаслідок інтенсифікації цих процесів, викликає зміни захисно-компенсаторних систем організму уражених тварин. Відмічено зниження активності антиоксидантної системи, що проявляється зменшенням активності ферментативної її ланки. Встановлено, що більш чутливими до дії нітриту натрію є статевонезрілі тварини та старечі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нітритна інтоксикація, вільнорадикальне окиснення, антиоксидантна система, метгемоглобіноутворення, гіпоксія.

Вступ. Останнім часом стало помітно зростати навантаження нітратів на організм людини, а разом з тим виникла проблема нітритів, їх несприятливого впливу на здоров'я населення [1, 2, 3].

Незалежно від того, надходить в організм нітратна форма цих сполук чи вони попередньо відновлені, токсична дія проявляється тільки через продукти їх відновлення нітриту, які запускають вільнорадикальний процес метгемоглобіноутворення [4]. Метгемоглобіноутворення призводить до зміни стаціонарних концентрацій радикальних метаболітів O_2 , OH , HO_2 [5]. Останні здійснюють виражену окиснювальну дію, взаємодіючи з SH-групами білків, відновленими формами коферментів, поліненасиченими фізіологічно активними сполуками.

У літературі зустрічаються роботи [6, 7, 8], в яких обґрунтовано, що метгемоглобінемія може супроводжувати інтоксикації сполуками, які активують перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) [10], збільшують ендогенне утворення перекисів жирних кислот, активують СОД [9], блокують сульфгідрильні групи, пригнічують гліколіз та глюкозомонофосфатний шунт, інгібуючи тим самим генерацію НАДН та НАДФН [10, 11, 12], які необхідні для функціонування метгемоглобінредуктаз, пошкоджують систему глутатіону, руйнують антирадикальні механізми [16, 17]. Посилення ліпопероксидації та надлишкове нагромадження продуктів ПОЛ спряжені з інгібуванням системи антиоксидного захисту, компонентами якої є СОД та каталаза [18, 19, 20].

Мета дослідження – дослідити перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів та стану антиоксидантної системи щурів різного віку за умов нітритної інтоксикації.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на білих щурах-самцях, які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Усі тварини були розділені на групи:

I група – інтактні тварини (щури статевонезрілі, статевозрілі та старечі (1,5, 6 і 18 місяців від народження з вихідною масою 80-90 г, 180-200 г і 300-320 г)), II група – щури статевонезрілі, отруєні нітритом натрію в дозі 45 мг/кг маси тіла, III група – щури статевозрілі, отруєні нітритом натрію в дозі $1/4$ від LD_{50} та IV група – щури старечі, отруєні нітритом натрію в дозі 45 мг/кг. Щури контрольної групи (інтактні тварини) отримували фізіологічний розчин за такою самою схемою. Через 24 години здійснювали евтаназію щурів усіх дослідних груп під тіопенталовим наркозом.

Об'єктом дослідження слугували гомогенат печінки і сироватка крові. Активність вільнорадикальних реакцій оцінювали за інтенсивністю процесів окислювальної модифікації білків [13], вмістом ТБК-активних продуктів [15] та метгемоглобіну [6]; активність антиоксидантної системи – за активністю каталази [14] та супероксиддисмутази [9], а також вмісту церулоплазміну [15].

Результати й обговорення. Результати досліджень, наведені в таблиці 1, показали, що за умов гострої нітритної інтоксикації відбувається активація процесів вільнорадикального окиснення. Це проявляється підвищенням у 4,5 раза вмісту ТБК-активних продуктів в сироватці крові дослідних тварин II групи, майже у 3 рази у тварин III групи та у 3,5 раза – у тварин IV групи відповідно (табл. 1).

Аналогічні дані отримані при дослідженні вмісту продуктів ПОЛ у печінці. Встановлено, що після введення в організм $NaNO_2$ проходить нагромадження токсичних продуктів у цьому органі. Вміст ТБК-активних продуктів підвищився майже у 2 рази у статевонезрілих та старечих тварин, та у 1,5 раза у статевозрілих.

Останнім часом у літературі з'явилися повідомлення про те, що процесам переокиснення піддаються не тільки ліпідні, а і білкові компоненти мембран. Це призводить до змін активності ферментів, порушення синтезу нуклеїнових кис-

Таблиця 1. Вміст ТБК-активних продуктів в сироватці крові (мкмоль/л) та печінці (мкмоль/кг) щурів, отруєних нітритом натрію ($M \pm m$; $n=6$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
	інтактні	уражені NaNO ₂	інтактні	уражені NaNO ₂	інтактні	уражені NaNO ₂
Сироватка	7,07±0,21	31,29±1,56	7,29±0,21	21,19±1,27	12,86±0,26	41,56±2,07
Печінка	2,31±0,01	4,15±0,86	2,50±0,17	4,12±0,28	2,41±0,12	4,30±0,21

лот та накопичення токсичних продуктів метаболізму в організмі. Дослідження показників ОМБ показало, що в сироватці крові та печінці щурів після ураження NaNO₂ проходить збільшення вмісту 2,4-динітрофенілгідразонів нейтрального (370 нм) та основного характеру (430 нм). Як видно з таблиць 2 і 3, вміст 2,4-динітрофенілгідразонів нейтрального характеру в сироватці крові збільшився на 33 % у тварин II та III груп та на 83 % у тварин IV групи відносно контрольної групи, в печінці – на 25 %, 28 % та 56 % відповідно. При вивченні вмісту 2,4-ДНФГ основного характеру відмічено достовірне зростання їх вмісту на 40 %, 21 % та 50 % в сироватці крові та 17 %, 14 % та 25 % в печінці через 24 години після отруєння.

Таким чином, ураження тварин нітритом натрію супроводжується активацією процесів вільнорадикального окиснення, що проявляється різким збільшенням у сироватці крові та печінці проміжних продуктів ПОЛ, які чинять токсичний вплив на структурні компоненти мембран і викликають зміну їх проникності.

Відомо, що токсична дія нітриту натрію проявляється гіпоксією, що розвивається внаслідок утворення значної кількості метгемоглобіну та порушенням транспорту кисню кров'ю. Максимальний ріст метгемоглобіну в крові спостерігається через 3-5 год після потрапляння нітритів в організм. При дослідженні вмісту MetHb в крові отруєних нітритом натрію тварин ми відмітили зростання його через 24 год від початку експерименту.

Як видно з таблиці 4, потрапляння NaNO₂ в організм призводить до значного зростання вмісту MetHb: у тварин II групи після отруєння вміст його зріс на 116 %, III групи – на 95 % та тварин IV групи на – 80 % у порівнянні контрольною групою.

Як відомо, інтенсивність процесів ПОЛ в організмі визначається не тільки факторами, які його ініціюють, але і станом антиоксидантної системи. Тому доцільним було вивчення показників антиоксидантної системи при нітритній інтоксикації.

Таблиця 2. Вміст 2,4-ДНФГ нейтрального характеру в сироватці крові та печінці (ммоль/г білка) щурів, отруєних нітритом натрію ($M \pm m$; $n=6$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
	інтактні	уражені NaNO ₂	інтактні	уражені NaNO ₂	інтактні	уражені NaNO ₂
Сироватка	0,24±0,01	0,32±0,005	0,21±0,01	0,28±0,004	0,18±0,01	0,33±0,006
Печінка	0,47±0,02	0,59±0,03	0,52±0,04	0,67±0,05	0,48±0,02	0,75±0,04

Таблиця 3. Вміст 2,4-ДНФГ основного характеру в сироватці крові та печінці (ммоль/г білка) щурів, отруєних нітритом натрію ($M \pm m$; $n=6$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
	інтактні	уражені NaNO ₂	інтактні	уражені NaNO ₂	інтактні	уражені NaNO ₂
Сироватка	0,25±0,01	0,35±0,02	0,23±0,01	0,28±0,02	0,20±0,01	0,30±0,01
Печінка	0,62±0,03	0,73±0,05	0,64±0,04	0,73±0,05	0,68±0,05	0,85±0,04

Таблиця 4. Вміст метгемоглобіну у щурів різного віку, отруєних нітритом натрію, г/л ($M \pm m$; $n=6$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
	інтактні	уражені NaNO ₂	інтактні	уражені NaNO ₂	інтактні	уражені NaNO ₂
Сироватка	1,20±0,13	2,60±0,12	1,10±0,21	2,15±0,15	1,36±0,17	2,45±0,20

У відповідь на введення в організм токсичного чинника проходить активація захисно-компенсаторних сил організму, що проявляється змінами в активності таких потужних ферментів-антиоксидантів, як церулоплазмін, супероксиддисмутаза та каталаза. Вищевказані ферменти є пасткою для вільних радикалів, а каталаза зокрема має здатність знешкоджувати токсичний для організму пероксид водню.

Як видно з таблиці 5, на першу добу після введення в організм NaNO_2 вміст церулоплазміну зростає у тварин I вікової групи та знижується у 1,1 та 1,3 рази відповідно у статевозрілих і тварин періоду виражених старечих змін.

Нами було досліджено активність супероксиддисмутази (табл. 6). У сироватці крові уражених тварин активність даного ферменту збільшилась у тварин III групи на 11 % у порівнянні з контрольною групою та незначно знизилась активність даного ферменту у тварин II та IV груп і становила 25 % і 14 % відповідно.

При дослідженні каталази (табл. 7) нами зареєстровано зниження її активності як в сироватці крові, так і печінці отруєних тварин усіх вікових груп.

Отже, нами виявлено зниження активності антиоксидантної системи у тварин всіх вікових

груп. Це дозволяє зробити висновок, що нітрит натрію через активацію процесів вільнорадикального окиснення викликає глибокі порушення захисних систем організму.

Висновки. Встановлено, що нітрит натрію в дозі $1/4 \text{ LD}_{50}$ викликає інтенсифікацію процесів перекисного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків, що підтверджується збільшенням в сироватці крові та печінці уражених тварин вмісту ТБК-реагуючих продуктів та 2,4-динітрофенілгідразонів. Відмічено достовірне зростання вмісту метгемоглобіну в крові уражених тварин різних вікових груп, що, звичайно, призводить до розвитку тканинної гіпоксії. Нагромадження токсичних продуктів в організмі викликає значні порушення в антиоксидантній системі: знижується активність ферментативної ланки захисту, а зокрема супероксиддисмутази та каталази. Проведені дослідження дозволяють констатувати, що більш токсичний вплив нітрит натрію проявляє на молодих (статевонезрілих) та старечих тварин.

Перспективи подальших досліджень.

Проведені дослідження дадуть можливість відшукати адекватні шляхи корекції метаболічних порушень в організмі щурів різних вікових груп за умов нітритної інтоксикації.

Таблиця 5. Вміст церулоплазміну в сироватці крові щурів, отруєних нітритом натрію, г/л ($M \pm m$; $n=6$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
	інтактні	уражені NaNO_2	інтактні	уражені NaNO_2	інтактні	уражені NaNO_2
Сироватка	0,16±0,008	0,18±0,01	0,16±0,01	0,15±0,011	0,17±0,010	0,13±0,006

Таблиця 6. Активність супероксиддисмутази в сироватці крові тварин, отруєних нітритом натрію, мкат/г білка ($M \pm m$; $n=6$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
	інтактні	уражені NaNO_2	інтактні	уражені NaNO_2	інтактні	уражені NaNO_2
Сироватка	64,18±1,97	47,48±2,14	60,9±2,77	54,86±1,75	52,48±1,54	45,22±1,51

Таблиця 7. Активність каталази в сироватці крові та печінці тварин, отруєних нітритом натрію, мкат/г білка ($M \pm m$; $n=6$)

Досліджувані тканини	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старечі	
	інтактні	уражені NaNO_2	інтактні	уражені NaNO_2	інтактні	уражені NaNO_2
Сироватка	0,21±0,01	0,12±0,006	0,23±0,01	0,15±0,008	0,20±0,01	0,10±0,005
Печінка	0,13±0,006	0,10±0,007	0,18±0,01	0,12±0,006	0,16±0,08	0,10±0,005

ЛІТЕРАТУРА

1. Виноградов Н.А., Журавлева И.А., Максимова Р.Ф. Выделение нитратов и нитритов с мочой при вирусных гепатитах // Гастроэнтер., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 3. – С. 30-34.
 2. Глебова Л.Ю. Влияние гипербарической оксигенации на пероксидное окисление липидов и анти-

оксидантную систему в печени белых крыс при острой интоксикации нитратом натрия // Укр. биохим. журн. – 1998. – Т. 70, № 3. – С. 91-94.

3. Методические подходы к определению порога токсического действия нитратов на крупных лабораторных животных / О.И. Цыганенко, Г.А. Хмельницкий, А. Бокор и др. // Гиг. и санит. – 1992. – № 3. – С. 30-33.

4. Тиунов Л.А., Жуков В.Г., Иванова В.А. Токсическое метгемоглобинемии // Военно-мед. журн. – 1990. – № 4. – С. 69-72.
5. Денисенко М.В., Денисенко С.В., Передера С.Б. Роль перекисного окислення ліпідів у крові тварин серед механізмів токсичної дії нітрату натрію // Вісн. Полтав. держ. аграр. акад. – 2005. – № 2. – С. 69-71.
6. Мембранотоксичні властивості метгемоглобінутворюючих отрут / В.В. Храпак, З.П. Омеляненко, І.Л. Сопіна та ін. // Соврем. проблемы токсикологии. – 2003. – № 4. – С. 28-34.
7. Фіра Л.С., Кривокульський О.І. Корекція крезацином окиснювальних процесів у щурів після отруєння нітритом натрію // Наукові записки Терноп. педунівер. – Серія : Біологія. – 2002. – 2 (17). – С. 114-118.
8. Сорокин Д.Ю. Нитрификация в тканях млекопитающих // Успехи совр. биол. – 1991. – Т. 111, вып. 2. – С. 201-206.
9. Реутов В.П. Медико-биологические аспекты цикла оксида азота и супероксидного анион-радикала // Вестник РАМН. – 2000. – № 4. – С. 3-41.
10. Гунчак В.М. Вплив нітратів на детоксикаційну функцію печінки // Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 5-7.
11. Вплив карнозину на утворення комплексів гемоглобіну з оксидом азоту у крові щурів при нітритній інтоксикації / В.М. Коробов, О.М. Крисько, М.М. Бойко та ін. // Наук. зап. Терноп. пед. ун-ту. Сер. : Хімія. – 1999. – Вип. 3. – С. 56-60.
12. Fira Ludmila, Honskiy Yaroslav, Sosnienko Serhiy, Lisnychuk Natalia. Inclusion of radio-active leucine into metabolic processes of rats poisoned by CC14 and NaNO₂ // Львівсько-Люблінська конфер. з експерим. та клін. біохімії: Тези доп. – Люблін, 2002. – С. 195-196.
13. Арчаков А.И., Михосоев И.М. Модификация белков активным кислородом и их распад // Биохимия. – 1998. – 54, № 2. – С. 179-186.
14. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
15. Експериментальне вивчення впливу важких металів на організм тварин різних вікових груп / І.М. Трахтенберг, Т.К. Короленко, М.М. Коршун та ін. // Гигиена труда: Сборник 35. – 2004. – С. 158-170.
16. Фіра Л.С., Гонський Я.І., Соснієнко С.Ю. Порухнення імунної системи організму щурів за умов одночасного отруєння СС14 та NaNO₂ на тлі низькодозового Rg-опромінення // Наук. вісник Чернів. університету. – 2001. – Вип. 126. – С. 23-28.
17. Фіра Л.С., Гранківська С.С. Використання тималіну як коректора імунної системи щурів за умов отруєння нітритом натрію // Наук. вісник Ужгород. університету. – 2002. – № 11. – С. 115-118.
18. Мясоедова Е.Е., Иванова А.С., Назаров С.Б. Функциональное состояние эритронов крыс при острой и хронической нитритной интоксикации // Российский физиологич. журнал им. Сеченова. – 2004. – № 8. – С. 141-142.
19. Иванова А.С., Пахроваи О.А., Назаров С.Б. Состояние эритрофагоцитоза у крыс при длительном поступлении в организм нитрита натрия и альфа-токоферола // Гигиена и санитария. – 2006. – № 6. – С. 70-72.
20. Иванова А.С. Изменение показателей периферической крови крыс при длительной нитритной интоксикации // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Межвузовская научная конференция молодых ученых и студентов. – Екатеринбург, 2003. – С. 244-245.

THE PASSING OF PROCESSES OF FREE RADICALS OXIDATION AND THE STATE OF AN ANTIOXIDANT SYSTEM OF RATS OF DIFFERENT AGE BY THE CONDITIONS OF NITRITE INOXICATION

P.H. Lyhatskyi, L.S. Fira, N.A. Vasylyshyn

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. It has been proved that the single poisoning of rats by the sodium nitrite leads to activation of processes of methemoglobin formation, lipid peroxidation and OMP. A significant number of toxic products, formed as a result of intensification of these processes cause the changes of protective-compensatory systems of the body, of affected animals. It has been marked the decreasing of the activity of antioxidant systems that display the diminution of an enzymatic activity of its parts. It has been found that more sensitive to the action of sodium nitrite is sexually immature animals and nursing animals.

KEY WORDS: nitrite intoxication, free radical oxidation, antioxidant system, methemoglobin formation, hypoxia.

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ НА ТЛІ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЕНТЕРАЛЬНОЇ ОКСИГЕНОТЕРАПІЇ

О.Р.М. Ляхович

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”

РЕЗЮМЕ. В умовах тетрахлорметанового гепатиту досліджено ефективність тривалої внутрішньошлункової оксигенотерапії. Доведено, що введення кисню у шлунок через 24 год після інтоксикації тетрахлорметаном з інтенсивністю $0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$ протягом 8 год впродовж 7 днів супроводжується вираженим гепатопротекторним ефектом, про що свідчить зниження вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів, зміни в напрямку нормалізації показників антиоксидантної системи.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, тетрахлорметан, гепатит, внутрішньошлункова оксигенотерапія.

Вступ. Проблема гепатитів є актуальною в сучасній гастроентерології. Вони широко поширені серед населення й нерідко супроводжуються розвитком цирозу печінки. За останніми даними, захворюваність на гепатити в Україні зросла на 76,6 %, а розвиток цирозу печінки – на 75,6 % [10]. У патогенезі ураження печінки провідне місце займає гіпоксія, яка виникає внаслідок розвитку запального процесу, набряку органа і розладів мікроциркуляції [11, 12]. Цьому сприяють анатомо-функціональні особливості органа, стимуляція гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи, яка має місце при інтоксикаціях будь-якого ґенезу [3, 13]. На цьому тлі виникає спазм артеріол і зниження кровопостачання органів шлунково-кишкового тракту з одночасним посиленням енергетичного обміну організму, стимуляцією тканинного катаболізму, для забезпечення якого потреба в кисні зростає ще більше [9].

Гіпоксія є провідним патогенетичним механізмом ураження печінки тетрахлорметаном. Головними її проявами є активація вільнорадикального окиснення фосfolіпідів клітинних мембран із втратою їх функцій, виснаження антиоксидантної системи, розвиток дистрофічно-некротичних змін печінкової часточки переважно централобулярної зони, яка кровопостачається змішаною артеріальною і венозною кров'ю [5]. Тому логічним було припустити потенційну ефективність артеріалізації притікаючої до печінки венозної крові у корекції гострого токсичного ураження печінки тетрахлорметаном.

Мета дослідження – з'ясувати стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту на тлі гострого токсичного гепатиту, корегованого ентеральною оксигенацією.

Матеріал і методи дослідження. В експерименті використано 18 статевозрілих не-

лінійних щурів-самців масою 160-180 г, яких розділили на 3 групи по 6 тварин у кожній. Першу групу склали інтактні тварини. У другій моделювали гострий токсичний гепатит за допомогою внутрішньошлункового введення 50 % олійного розчину CCl_4 у дозі 0,2 мл на 100 г маси тварини [4]. У третій – через 24 год після введення токсину під кетаміновим наркозом за допомогою апарата “Інфузомат” катетером вводили у шлунок молекулярний кисень з об'ємною швидкістю $0,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$ протягом 8 год впродовж 7 діб. На восьму добу тварин забивали і встановлювали вміст у сироватці крові дієнових і трієнових кон'югатів (відповідно ДК, ТК) [6], ТБК-активних продуктів ПОЛ [1], активність супероксиддисмутази (СОД) [2], каталази [8] і вміст церулоплазміну [7]. Для нівелювання впливу кетаміну на одержані результати його аналогічно вводили й тваринам першої та другої груп. Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1, у здорових тварин концентрація ДК у сироватці крові становила $(5,46 \pm 0,24) \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$, ТК – $(4,36 \pm 0,14) \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$, ТБК-активні продукти ПОЛ, – $(3,68 \pm 0,35) \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$.

Гостре токсичне ураження печінки тетрахлорметаном супроводжувалося активацією вільнорадикального окиснення, що проявлялося статистично достовірним збільшенням у сироватці крові як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ. Порівняно з контрольною групою, концентрація ДК сироватки крові збільшувалася у 2,2 раза ($p_1 < 0,001$), ТК – у 2,1 раза ($p_1 < 0,001$). Аналогічно підвищувався і вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ – у 2,1 раза порівняно з контрольною групою ($p_1 < 0,001$).

Таблиця 1. Показники перекисного окиснення ліпідів на тлі гострого тетрахлорметанового гепатиту і ентеральної оксигенотерапії ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (інтактні) (n=6)	Тетрахлорметановий гепатит (n=6)	Тетрахлорметановий гепатит + ентеральна оксигенотерапія (n=6)
ДК, мкмоль·л ⁻¹	5,46±0,24	12,29±0,69 p ₁ <0,001	5,53±0,14 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
ТК, мкмоль·л ⁻¹	4,36±0,14	9,19±0,49 p ₁ <0,001	5,61±0,17 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·л ⁻¹	3,68±0,35	7,88±0,29 p ₁ <0,001	2,58±0,16 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001

Примітка. Тут і в табл. 2: p₁ – достовірність відмінностей показників порівняно з контрольною групою; p₂ – достовірність відмінностей показників порівняно із групою тварин з тетрахлорметановим гепатитом.

У тварин з тетрахлорметановим гепатитом, корегованих ентеральною оксигенацією, відмічались менші відхилення досліджуваних показників ПОЛ. Так, вміст у сироватці крові ДК був статистично достовірно меншим порівняно із групою уражених тварин без корекції кисневою терапією, досягаючи величини (5,53±0,14) мкмоль·л⁻¹ (p₂<0,001) й істотно не відрізнявся від контрольної групи (p₁>0,05). У свою чергу, концентрація в сироватці крові ТК теж знижувалася і становила (5,61±0,17) мкмоль·л⁻¹, що виявилось на 39,0 % меншим, порівняно із групою з некорегованим гепатитом (p₂<0,001). Проте одержана величина не досягала рівня контрольних груп і продовжувала залишатися на 28,7 % більшою (p₁<0,001). Рівень ТБК-активних продуктів ПОЛ у сироватці крові внаслідок ентеральної оксигенації на тлі гострого тетрахлорметанового гепатиту досягав величини (2,58±0,16) мкмоль·л⁻¹, що виявилось істотно меншим, ніж у некорегованих тварин (на 67,2 %, p₂>0,001).

Звертає на себе увагу той факт, що одержана величина ставала на 29,9 % меншою, ніж у контрольній групі, що виявилось статистично достовірним (p₁<0,05).

Показники антиоксидантного захисту на тлі застосування ентеральної оксигенації у тварин з гострим токсичним гепатитом наведені в таблиці 2.

З таблиці видно, що у контрольній групі активність СОД сироватки крові становила (0,048±0,006) ум.од·мг⁻¹, каталази – (0,042±0,002) мкат·л⁻¹, вміст у сироватці крові церулоплазміну – (12,77±0,81) мг·л⁻¹. На тлі введення тетрахлорметану порівняно з контрольною групою відмічалось зростання активності у сироватці крові СОД – в 6,4 раза (p₁<0,001). В цих експериментальних умовах відмічалось підвищення й активності каталази сироватки крові – у 3,5 раза (p₁<0,001) та церулоплазміну – в 1,4 раза (p₁<0,001).

Застосування оксигенотерапії на тлі гострого тетрахлорметанового гепатиту порівняно з некорегованими тваринами супроводжувалось стати-

Таблиця 2. Показники антиоксидантного захисту на тлі гострого тетрахлорметанового гепатиту і ентеральної оксигенотерапії ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (інтактні) (n=6)	Тетрахлорметановий гепатит (n=6)	Тетрахлорметановий гепатит + ентеральна оксигенотерапія (n=6)
СОД, ум.од·мг ⁻¹	0,048±0,006	0,301±0,011 p ₁ <0,001	0,105±0,006 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Каталаза, мкат·л ⁻¹	0,042±0,002	0,149±0,008 p ₁ <0,001	0,084±0,014 p ₁ <0,05 p ₂ <0,01
Церулоплазмін, мг·л ⁻¹	12,77±0,81	17,93±0,44 p ₁ <0,001	9,41±0,35 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001

стично достовірним зниженням активності СОД у сироватці крові (на 65,1 %, $p_2 < 0,001$). Одержана величина не досягала рівня тварин контрольної групи й виявилася у 2,2 раза більшою ($p_1 < 0,001$). Активність каталази у сироватці на тлі ентеральної оксигенотерапії теж була меншою, ніж у некорегованих тварин – в 1,8 раза ($p_2 < 0,01$), проте не досягала рівня контролю ($p_1 < 0,001$). У свою чергу концентрація церулоплазміну в сироватці крові уражених тварин з ентеральною оксигенотерапією порівняно з некорегованими статистично достовірно знижувалася (на 47,5 %, $p_2 < 0,001$). Одержаний показник виявився істотно нижчим, ніж у контрольній групі (на 26,3 %, $p_1 < 0,05$).

Одержані результати свідчать про те, що застосування запропонованого методу на тлі гострого тетрахлорметанового гепатиту супроводжується меншими відхиленнями вмісту первинних і вторинних продуктів ПОЛ. До восьмої доби під впливом оксигенотерапії практично на рівні норми знаходиться концентрація у сироватці крові ДК, а вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ стає нижчим від рівня інтактних тварин. Показники антиоксидантної системи і цих експериментальних умов змінюються в бік нормалізації, хоча не досягають рівня контрольних тварин. Отже, оксигенотерапія, розпочата через 24 год після введення токсину, супроводжується вираженим гепатопротекторним ефектом на тлі отруєння тетрахлоретаном, що, очевидно, пов'язано із зростанням надходження кисню до печінки за рахунок артеріалізації венозної крові.

Як свідчать дані літератури, механізм інтоксикації тетрахлорметаном полягає в утво-

ренні впродовж перших годин радикалу $CCl_3\cdot$, який ковалентно зв'язується з білками і ліпідами клітинних мембран і є пусковим механізмом вільнорадикального окиснення. В умовах локального підвищення вмісту кисню утворюється більш реакційно здатний радикал $CCl_3O_2\cdot$, який зв'язується із більшістю макромолекул гепатоцитів, утворюючи перекисні дієнільні радикали і володіє більшою токсичністю [3]. Після одноразового введення тетрахлорметану найбільші відхилення відмічаються через 24 год з подальшим стиханням явищ інтоксикації. Можна припустити, що з цього моменту в організмі отруєних тварин мобілізуються наявні захисні адаптаційно-компенсаторні механізми, на тлі яких додаткове надходження кисню зменшує явища гіпоксії, сприяє швидшій елімінації метаболітів ксенобіотика та ендогенних токсинів.

Висновок. Застосування тривалої внутрішньошлункової оксигенотерапії, розпочатої через 24 год після введення тетрахлорметану по 8 год впродовж 7 днів з інтенсивністю $0,5 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{хв}^{-1}$, супроводжується вираженим гепатопротекторним ефектом, про що свідчить зниження вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів, зміни в напрямку нормалізації показників антиоксидантного захисту.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі слід поглибити вивчення механізмів позитивного впливу оксигенотерапії в умовах ураження тетрахлорметаном та порівняти його ефективність з відомими гепатопротекторами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
2. Влияние природных ингибиторов радикальных материй на аутоокисление адреналина / О. С. Брусов, А. М. Герасимов, Л. Ф. Панченко, О. С. Брусов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1976. – № 1. – С. 33.
3. Губский Ю. И. Коррекция химического поражения печени / Ю. И. Губский. – К. : Здоров'я, 1989. – 168 с.
4. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных веществ / С. М. Дрогвоз, С. И. Сальникова, Н. П. Скакун, В. В. Слышков. – К. : ФКМЗ Украины, 1994. – 46 с.
5. Зильбер А. П. Печеночная недостаточность // В кн. : Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. – М. : Медицина, 1984. – С. 364.
6. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2000. – 280 с.
7. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 311 с.
8. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / [Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
9. Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса / Л. Е. Панин. – Новосибирск : Наука, 1983. – 233 с.
10. Харченко Н. В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих із хронічними ураженнями печінки / Н. В. Харченко // Ліки. – 2004. – № 3. – С. 14–18.
11. Arulkumar K.S.G. Cassia roxburghii seeds protect Liver against Toxic effects of Ethanol and Carbontetrachloride in rats / K.S.G. Arulkumar, A. Rajasekaran, R. Ramasamy and al. // Int. J. Pharm. Tech. Res. – 2007. – Vol. 1(2). – P. 246–273.
12. Oinonen T., Lindros K.O. Zonation of hepatic cytochrome P-450 excretion and regulation // Biochem. J. – 1998. – V. 329, № 1. – P. 17–35.
13. Weber L.W., Boll M., Stampfl A. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model // Crit. Rev. Toxicol. – 2003. – Vol. 33. – P. 105–136.

THE CONDITION OF THE PEROXIDATION OF LIPIDS AND THE ANTIOXIDANT PROTECTION ON BACKGROUND OF THE ENTERAL OXYGEN THERAPY AND TOXICAL HEPATITIS

R.M. Liakhovych

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

SUMMARY. In conditions of tetrachloromethane hepatitis has been investigated the effectiveness of the long intragastric oxygen therapy. It has been proved, that the leading of oxygen into the stomach through 24 hours after the intoxication by tetrachloromethane with the intensity of $0,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ during 8 hours for 7 days accompanies by a hepatoprotective effect, that witnesses about the lowering of the contents of the products of the peroxidation lipids, changes in direction of normalization the indicators of the antioxidant system.

KEY WORDS: peroxidation of lipids, antioxidant protection, tetrachloromethane, hepatitis, intragastric oxygen therapy.

УДК 615.916³:546.264-085.322:582.635.3]-092.9

ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЧОРНОЇ ШОВКОВИЦІ НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

О.І. Медвідь, Л.С. Фіра

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проведено експериментальне дослідження коригуючого впливу густого екстракту з листя чорної шовковиці на метаболічні порушення в організмі щурів, уражених тетрахлорметаном. Показано, що дана лікарська субстанція має виражену антиоксидантну та гепатопротекторну активність. Про це свідчить зниження процесів перекисного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: шовковиця звичайна, густий екстракт, тетрахлорметан, вільнорадикальні процеси, ендогенна інтоксикація, антиоксидантні властивості.

Вступ. Значне місце в структурі захворюваності, обумовленої дією токсичних факторів, займають хімічні ураження печінки – органа, який відіграє головну роль в регуляції обміну речовин цілісного організму. Загальномедичного значення набули дослідження пошкодження клітин печінки гепатотропною отрутою – тетрахлорметаном (CCl_4). Незважаючи на зусилля багатьох дослідників, ряд питань біохімічних механізмів пошкодження гепатоцитів залишилися нев'ясненими, а способи специфічної профілактики та терапії хімічних ушкоджень печінки недостатні [1, 2, 3]. Порівняльний аналіз структурних і функціональних змін тканини печінки, що спостерігаються під дією CCl_4 , дозволив виділити два основні типи ураження: порушення структурно-функціональної цілісності органа і дискоординація діяльності ферментних систем [4, 5]. З літератури відомо, що ураження тетрахлорметаном призводить до активації вільнорадикальних процесів та зниження активності захисних сил в організмі. З метою корекції даних метаболічних

порушень застосовують лікарські засоби, що володіють антиоксидантними та гепатопротекторними властивостями [6]. Антиоксиданти рослинного походження останнім часом широко використовуються в гепатології, особливо при лікуванні захворювань, що супроводжуються гострою печінковою недостатністю, летальність за якої, незважаючи на розвиток методів інтенсивної терапії, вкрай велика [7].

Звідси, актуальним є вивчення різних органів рослин з метою дослідження коригуючих властивостей біологічно активних речовин з них. У зв'язку із вищезазначеним, нашу увагу привернула шовковиця, завдяки вмісту в ній біологічно активних речовин з антиоксидантними властивостями.

Мета дослідження – з'ясувати антиоксидантні, гепатопротекторні та мембранопротекторні властивості густого екстракту з листя чорної шовковиці в експерименті на тваринах з модельованим токсичним гепатитом.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на білих безпородних щурах-

самцях масою тіла 150-170 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Для проведення експерименту тварини були розділені на чотири групи, по п'ять тварин у кожній. Моделлями токсичного ураження тварин слугувала інтоксикація тетрахлорметаном (CCl₄). Тетрахлорметан вводили тваринам через день внутрішньоочеревинно у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 мг/кг.

Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 4-ту та 7-му доби після введення тетрахлорметану. Об'єктом дослідження слугували гомогенат печінки та сироватка крові. Кров забирали із серця тварин. Корируючий вплив густого екстракту з листя чорної шовковиці вивчали у дозі 1,5 мл на тварину. Активність вільнорадикальних процесів в організмі щурів та стан антиоксидантної системи після введення корируючих чинників оцінювали за вмістом ТБК-реагуючих продуктів, активностями (АсАТ), (АлАТ), концентрацією 2,4-динітрофенілгідрозонів та величиною ЕІІ [8–12].

Результати й обговорення. Нами вивчено вміст ТБК-реагуючих продуктів у сироватці крові та печінці тварин, уражених тетрахлорметаном.

Як видно із даних, наведених у таблиці 1, у тварин, уражених тетрахлорметаном, вміст ТБК-реагуючих продуктів в сироватці крові зростає в обидва терміни дослідження (p<0,05). Аналогічна тенденція до підвищення спостерігається і в печінці щурів, яким вводили тетрахлорметан. На 7-му добу ураження вміст проміжних продуктів вільнорадикального окиснення зростає максимально.

Введення в уражений організм густого екстракту з листя чорної шовковиці привело до зниження вмісту ТБК-реагуючих продуктів в сироватці крові на 28 % на 4-ту добу дослідження і на 31 % – на 7-й день, в печінці вміст МДА знизився відповідно на 23 % і 25 % відносно уражених тварин.

Останнім часом у літературі з'явилися повідомлення, в яких вказується, що процесам переокиснення піддаються і білкові компоненти мембран. Це призводить до змін активності ферментів, порушення синтезу нуклеїнових кислот та накопичення токсичних продуктів метаболізму. Внаслідок окислювальної модифікації білкових компонентів під дією активних форм кисню (АФК) та токсичних метаболітів утворюються молекули середньої маси та пептиди [13, 14]. Дослідження показників ОМБ показало, що в сироватці крові та печінці щурів після ураження їх CCl₄ проходить збільшення вмісту 2,4-динітрофенілгідрозонів нейтрального (370 нм) та основного характеру (430 нм).

Як видно з таблиці 2, вміст 2,4-ДНФГ нейтрального характеру в сироватці крові та печінці уражених тварин збільшився відповідно на 54,4 % і 47,5 % на 4-ту та на 44 % і 57 % на 7-му добу експерименту відносно інтактних тварин. Аналогічна тенденція до підвищення спостерігалась і для 2,4-ДНФГ основного характеру. Після корекції екстрактом відмічали достовірне зниження вмісту 2,4-ДНФГ нейтрального та основного характеру як в сироватці крові, так і в печінці піддослідних тварин майже до рівня норми.

В наших експериментах ми досліджували проникність еритроцитарних мембран та плазматичних мембран гепатоцитів.

Встановлено, що після ураження тварин CCl₄ підвищується відсоток проникнення мембрани еритроцитів, на що вказує збільшення еритроцитарного індексу інтоксикації (табл. 3).

На 4-ту та 7-му доби дослідження ЕІІ збільшився у 1,35 та 1,4 рази відповідно. Це вказує на те, що після ураження проходить деструкція та зміна проникності мембран еритроцитів під дією токсичних чинників.

Після застосування густого екстракту з листя шовковиці ступінь проникнення еритроцитарної мембрани значно знизився у 1,2 як на 4-ту

Таблиця 1. Вміст ТБК-реагуючих продуктів в сироватці крові (мкмоль/л) та печінці (мкмоль/кг) щурів, уражених CCl₄ (M±m; n=5)

Група тварин	Сироватка крові		Печінка	
	строк дослідження, доба		строк дослідження, доба	
	4-та	7-ма	4-та	7-ма
Інтактні	7,95±0,21		69,48±2,42	
Уражені	12,87±0,26*	14,43±0,27*	110,1±2,06*	121,7±1,42*
Уражені+ корекція	9,23±0,29**	9,97±0,31**	84,6±1,73**	91,53±1,62**

Примітки. Тут і в наступних таблицях:

* – достовірні зміни між інтактними тваринами та ураженими CCl₄ (p<0,05);

** – достовірні зміни між тваринами ураженими та лікованими корируючими чинниками (p<0,05).

Таблиця 2. Вміст 2,4-ДНФГ в сироватці крові та печінці (мкмоль/г білка) щурів, уражених CCl_4 ($M \pm m$; $n=5$)

Група тварин	2,4-ДНФГ нейтрального характеру		2,4-ДНФГ основного характеру	
	сироватка	печінка	сироватка	печінка
	4 доба			
Інтактні	0,125±0,008	0,165±0,012	0,053±0,003	0,095±0,007
Уражені	0,274±0,011*	0,314±0,013*	0,095±0,002*	0,22±0,007*
Уражені+ корекція	0,141±0,008**	0,197±0,006**	0,063±0,004**	0,137±0,005**
	7 доба			
Інтактні	0,125±0,008	0,165±0,012	0,053±0,003	0,095±0,007
Уражені	0,295±0,011*	0,358±0,01*	0,113±0,009*	0,254±0,006*
Уражені+ корекція	0,14±0,008**	0,199±0,007**	0,067±0,003**	0,154±0,008**

Таблиця 3. Еритроцитарний індекс інтоксикації в крові (%) щурів, уражених CCl_4 ($M \pm m$; $n=5$)

Група тварин	Строк дослідження, доба	
	4-та	7-ма
Інтактні	59,5±2,42	
Уражені	80,12±2,53*	82,42±2,07*
Уражені+ корекція	65,49±1,87**	69,29±1,52**

добу, так і на 7-му добу експерименту відносно рівня уражених тварин.

Паралельно нами було досліджено коригуючий вплив лікарської субстанції з шовковиці на стан плазматичних мембран гепатоцитів. Для цього ми визначили активність АлАТ і АсАТ. Внаслідок деструкції та зміни проникності плазматичних мембран клітин печінки підвищується активність як АлАТ, так і АсАТ в сироватці крові. Підвищення активності амінотрансфераз в печінці свідчить про порушення процесів перемінування в ураженому організмі [13, 15].

Дані з вивчення активності АлАТ в сироватці крові та печінці уражених тварин наведені в таблиці 4.

З таблиці 4 видно, що активність АлАТ в сироватці крові на 4-ту добу розвитку гепатиту зростає в 3,3 раза, на 7-му добу дослідження в 2,7 раза. Це свідчить, що під впливом тетрахлорметану відбувається цитоліз гепатоцитів і переміщення ферменту в кров. Аналогічна тенденція до підвищення активності спостерігалась і в печінці уражених тварин, що може бути захисною реакцією організму у відповідь на потраплення ксенобіотика. Печінка в цей час посилено починає синтезувати даний ензим.

Введення в уражений організм густого екстракту з листя шовковиці привело до нормалізації даного показника в обидва терміни дослідження.

Таблиця 4. Активність АлАТ в сироватці крові (мкмоль/(л*год)) та печінці (мкмоль/(кг*год)) щурів, уражених CCl_4 ($M \pm m$; $n=5$)

Група тварин	Сироватка крові		Печінка	
	строк дослідження, доба		строк дослідження, доба	
	4-та	7-ма	4-та	7-ма
Інтактні	0,107±0,012		0,167±0,005	
Уражені	0,353±0,007*	0,291±0,027*	0,412±0,005*	0,456±0,013*
Уражені+ корекція	0,18±0,011**	0,158±0,013**	0,196±0,005**	0,209±0,01**

Таблиця 5. Активність АсАТ в сироватці крові (мкмоль/(л*год)) та печінці (мкмоль/(кг*год)) щурів, уражених CCl_4 ($M \pm m$; $n=5$)

Група тварин	Сироватка крові		Печінка	
	строк дослідження, доба		строк дослідження, доба	
	4-та	7-ма	4-та	7-ма
Інтактні	0,114±0,007		0,164±0,003	
Уражені	0,35±0,007*	0,381±0,015*	0,33±0,007*	0,402±0,017*
Уражені+ корекція	0,178±0,003**	0,192±0,01**	0,195±0,005**	0,195±0,004**

Показники активності АсАТ в сироватці крові та печінці тварин, отруєних CCl_4 , наведені в таблиці 5.

При вивченні активності АсАТ в крові уражених тварин на 4-ту та 7-му доби дослідження встановлено зростання активності ферменту на 67 % та 70 % в порівнянні з нормою. Після введення екстракту даний показник знизився на 49 % та 45 % відносно уражених тварин. В печінці тварин, отруєних тетрахлорметаном, рівень АсАТ на 4-ту та 7-му доби дослідження зріс відповідно на 50 % та 59 % порівняно з інтактними тваринами, після корекції знизився відповідно на 41 % та 52 % відносно уражених тварин.

Вивчення активності амінотрансфераз в ураженому організмі після використання густого екстракту з листя шовковиці вказує на гепатопротекторні властивості даної лікарської форми, що дозволить успішно використовувати її при захворюваннях печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Панасик М.Т., Тимочко М.Ф. Значення перекисного окислення ліпідів в нормі та при адаптації до експериментальних впливів // Експерим. та клін. фізіол. – 1997. – № 2. – С. 92–98.
2. Coleman John B., Condie Lyman W., Lomb Robert G. The role of $CC1$ biotransformation in the activation of hepatocyte phospholipase C in vivo and in vitro // Toxicol. and Appl. Pharmacol. – 1988. – 295, № 2. – P. 208 – 219.
3. Feher J., Vereckei A., Lengyel G. Role of free-radical reactions in liver diseases // Acta Physiol. Hung. – 1992. – Vol. 80, № 3 (1-4). – P. 351–361.
4. Беленічев І.Ф., Левицький Є.Л., Гунський Ю.І. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – № 3. – С. 24–29.
5. Роль антиоксидантної системи в патогенезі токсического гепатита / Я.И. Гонский, М.М. Корда, И.М. Клиш, Л.С. Фира // Пат. физ. и эксперим. тер. – 1996. – № 2. – С. 43–45.
6. Антиоксидантная терапия растениями / В.Г. Колесова, В.А. Дадали, В.И. Дойко, В.А. Марченко // Эфферент. терапия. – 1996. – № 1. – С. 67–70.
7. Меньшикова Е.Б., Зенков И.К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи совр. биол. – 1993. – Т. 113, вып. 4. – С. 442–454.

Висновки. На основі проведених досліджень встановлено, що після введення густого екстракту з листя шовковиці тваринам, ураженим тетрахлорметаном, знижуються процеси перекисного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків.

Таким чином, дослідження даної лікарської форми доводить її виражену антиоксидантну та гепатопротекторну дії і вказує на доцільність подальшого вивчення з метою впровадження у практичну фармацію та медицину.

Перспективи подальших досліджень бачимо у використанні листя шовковиці як джерела отримання БАР для створення високоєфективних лікарських препаратів та застосування їх в офіциальній медицині. Виявлення антиоксидантних, мембранопротекторних та гепатопротекторних властивостей листя шовковиці дасть можливість запропонувати використання її в клініці за різних патологічних станів.

8. Арчаков А.И., Михосоев И.М. Модификация белков активным кислородом и их распад // Биохимия. – 1998. – 54, № 2. – С. 179–186.

9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // В кн.: Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66 – 68.

10. Покровский А.А. Биохимические методы исследований. – М.: Медицина, 1969. – 650 с.

11. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун, Р.М. Карибжанова // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

12. Vitozi Luttiano, Nastainzyk Wolfgang. Biding of reactive metabolites of $CC1$ to specific microsomal proteins // Biochem. Pharmacol. – 1987. – 236, № 9. – P. 1401 – 1408.

13. Костюк В.А., Потапович А.И., Маслова Г.Т. Состояние антиокислительной защитной системы печени крыс при воздействии четыреххлористого углерода // Укр. биохим. журн. – 1992. – № 3. – С. 11 – 115.

14. Brent J.A., Rumack B.H. Role of free radicals in toxic hepatic injury. I. Free radical biochemistry // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 1993. – Vol. 31, № 1. – P. 139–171.

15. Reitman S., Frankel S. // Amer. J. clin. Path. – 1957. – Vol. 28, № 1. – P. 56–60.

INFLUENCE OF THE THICK EXTRACT FROM THE BLACK MULBERRY LEAVES ON FREE RADICAL PROCESSES IN THE BODY OF RATS WOUNDED BY CARBON TETRACHLORIDE

I.I. Medvid, L.S. Fira

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The experimental investigation of the corrective influence of the thick extract from the black mulberry leaves on metabolic disturbances in the body of rats wounded by carbon tetrachloride has been conducted. It has been shown, that the drug substance has a significant antioxidant and hepatoprotective activity. The evidence of this is the reduction of the lipid peroxidation and oxidative protein modification.

KEY WORDS: ordinary mulberry, thick extracts, carbon tetrachloride, free radicals processes, endogenous intoxication, antioxidant properties.

БЛОКАТОРИ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ПЕЧІНКИ

О.М. Олещук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Вивчали вплив блокаторів синтезу оксиду азоту на морфо-функціональний стан печінки за умов експериментальної ішемії-реперфузії.

Показано, що введення неселективного блокатора NO-синтази та селективного блокатора iNOS веде до погіршення морфо-функціонального стану печінки при ішемії-реперфузії, що проявляється активацією цитолізу, процесів ліпопероксидації та порушенням мітохондріального дихання, розвитком дистрофічно-некротичних змін тканини печінки із формуванням вогнищевих некрозів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: N-нітро-L-аргінін, аміногуанідин, печінка, ішемія-реперфузія.

Вступ. Ішемічно-реперфузійне ураження є однією з основних причин дисфункції транспланта в ранні терміни після операції і негативно впливає на виживання пацієнтів після трансплантації [1]. В клінічних умовах негативний вплив ішемії-реперфузії (IP) може проявлятися від незначних порушень функції транспланта зі збереженням чи порушенням мікроциркуляції до ураження паренхіматозних клітин і відсутності функції транспланта. Базуючись на результатах експериментальних досліджень, можна сказати, що основними в патогенезі IP є порушення мікроциркуляції в печінці, виникнення адгезії лейкоцитів, окисного стресу і синусоїдальної констрикції [2]. Серед медіаторів ураження, що беруть участь в патогенезі IP, значну роль відіграє оксид азоту (NO), який модулює кровотік і клітинну адгезію в судинах, а також окислювально-відновний статус паренхіматозних клітин печінки [3]. Однак дані щодо протективної чи токсичної ролі NO при IP є суперечливими. Відомо, що застосування NO прекурсорів, таких як L-аргінін та сполуки FK409, мінімізує негативний вплив печінкової реперфузії та покращує стан мікроциркуляції [4, 5]. Разом з тим, результати ряду досліджень свідчать, що призначення інгібіторів NO-синтаз (NOS) посилює ураження при експериментальній IP, про що свідчить підвищення активності печінкових трансаміназ, зменшення швидкості перфузії та порушення мікроциркуляції [6, 7]. Цікаво, що інгібітори NOS з високою специфічністю до індукційної ізоформи iNOS, на відміну від неселективних інгібіторів NOS, дещо усувають негативний вплив IP [8]. Деякі, хоча і не всі, дослідники вказують, що оксид азоту, синтезований eNOS, проявляє протективну функцію, а надмірна кількість NO, яка зумовлена активацією iNOS, може мати згубні наслідки через генерацію токсичних супероксид радикалу та пероксинітриту, що в результаті призводить до активації ліпопероксидації, некрозу та апоптозу гепатоцитів [9, 10].

Мета дослідження. Вивчення ролі оксиду азоту в патогенезі ураження можливе шляхом

модуляції синтезу NO, тобто застосування попередників його синтезу чи інгібіторів NOS. Метою нашого дослідження став вплив блокаторів синтезу оксиду азоту на морфо-функціональний стан печінки в ранні стадії реперфузії.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на базі лабораторії доклінічних досліджень лікарських засобів ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського. В експерименті використано 36 білих щурів-самців лінії Вістар вагою від 220-300 г. Тварини перебували у виварії з контрольованим температурним режимом, на стандартному раціоні з вільним доступом до їжі та води і 12-годинним циклом день-ніч. Робота з тваринами виконувалась згідно з Європейською конвенцією про гуманне ставлення до лабораторних тварин [11]. Тварин знечулювали тіопенталомнатрію (50 мг/кг маси тіла інтраперитонеально), хірургічне моделювання IP проводили з дотриманням правил асептики. Проводили середню лапаротомію, відділяли печінку від діафрагми, виділяли орган. Ішемію медіальної та лівої латеральної часток печінки проводили шляхом перетискання судинного пучка, що містить портальну вену і гілки печінкової артерії, використовуючи атравматичний капілярний затискач [12]. Дана модель спричиняє розвиток ішемії лише ліво- і середніх часток (~70 % печінки), залишаючи кровопостачання правої і хвостової часток неушкодженим [13]. В кінці періоду ішемії судинний затискач знімали і відновлювалась реперфузія. По закінченні експерименту для біохімічних та гістологічних досліджень забирали кров та зразки печінкової тканини. Тварин рандомізували на 4 групи по 6 тварин: 1 група – контрольна (несправжньо-оперовані тварини – лапаротомія); 2 група – IP (ішемія протягом 45 хв, за якою слідував 2 год період реперфузії при кімнатній температурі); 3 група – неселективний блокатор NOS N-nitro-L-arginine (L-NAME)+IP; 4 група – селективний блокатор iNOS аміногуанідин (AG) +IP. Досліджувані препарати вводили в дозі 10 мг/кг і.п., повторно 3 дні, останній раз за 10 хв до моделювання IP.

У сироватці крові за допомогою стандартних наборів реактивів “Філісіт діагностика” (Україна) визначали активність ферментів цитолізу АлАТ та АсАТ. У сироватці крові визначали вміст кінцевих продуктів метаболізму оксиду азоту NO_2^- та NO_3^- [14, 15]. Про активність процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та стан антиоксидантної системи (АОС) судили за вмістом у гомогенатах печінки ТБК-активних продуктів (ТБК) [16], гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) [17], відновленого глутатіону (GSH) [18], активності каталази (КАТ) [19], супероксиддисмутази (СОД) [20], сукцинатдегідрогенази (СДГ) [21] і цитохром оксидази (ЦХО) [22]. Всі отримані результати були оброблені методом варіаційної статистики, використовуючи *t* критерій Стьюдента.

Для гістологічного дослідження шматочки органа фіксували протягом 48 год у 10 %-му розчині формаліну. Потім в отриманих зрізах оцінювали загальну картину структури печінки із забарвленням їх гематоксиліном та еозином [23].

Результати й обговорення. Встановлено, що вже на ранній стадії реперфузії виникають порушення функціонального стану печінки (табл. 1). Про це свідчить значне зростання активності АлАТ та АсАТ при ІР у порівнянні з групою несправжньо оперованих тварин (табл. 1). Відомо, що основним пошкоджувальним фактором при ІР синдромі є вільні радикали кисню,

утворення яких різко зростає в умовах відновлення кровотоку [24]. Вміст ТБК-активних продуктів та ГПЛ в ураженому органі у другій групі тварин у порівнянні з першою збільшився в 1,7 та 6,6 рази відповідно. Вірогідно знижується активність антиоксидантних ферментів СОД та КАТ на 61 та 36 % відповідно. Зниження протекторних властивостей при ІР в значній мірі, на думку Chang E.J. et all., 2004, пов'язане з пригніченням глутатіон-синтезуючої функції печінки [25]. Наші дослідження вказують на зменшення пулу відновленого глутатіону на 31 % при ІР. Відомо, що реактивні форми кисню та цитокини є потужними індукторами іNOS [26]. На порушення процесів мітохондріального дихання при ІР вказувало вірогідне зниження ферментів СДГ і ЦХО (див. табл. 1). Разом з тим, результати наших досліджень показують, що на 2 годину реперфузії рівень кінцевих продуктів метаболізму оксиду азоту нітратів вірогідно не змінюється, а нітритів знижувався на 52 %. Це може бути пояснене тим, що гіперпродукція іNOS-залежного NO настає лише через 4–6 годин від початку відновлення кровотоку, що зумовлено затратою часу на процес транскрипції та синтезу ферменту [27].

Блокування синтезу NO за допомогою як неселективного блокатора NOS L-NAME та селективного інгібітора тільки іNOS AG при ішемічно-реперфузійному ураженні печінки вело до ще

Таблиця 1. Показники стану печінки за введення L-NAME та AG при ішемії-реперфузії (ІР) ($M \pm m$)

Серії дослідів	1 група-контроль	2 група-ІР	3 група-ІР + L-NAME	4 група-ІР +AG
АлАТ, ммоль/(г·л)	0,44±0,10	2,35±0,09 p<0,001	3,25±0,12 p ₁ <0,001	2,77±0,10 p ₁ <0,05
АсАТ, ммоль/(г·л)	1,63±0,12	4,27±0,37 p<0,001	7,87±0,15 p ₁ <0,005	5,30±0,17 p ₁ <0,05
КАТ, мкат/г	4,47±0,12	2,87±0,27 p<0,0025	1,75±0,07 p ₁ <0,05	2,05±0,20 p ₁ <0,05
СОД, ум.од/г	5,61±0,25	2,16±0,16 p<0,001	1,35±0,06 p ₁ <0,05	1,60±0,15 p ₁ <0,05
ГПЛ, ум. од./г	3,53±0,29	6,10±0,26 p<0,001	8,07±0,42 p ₁ <0,001	6,93±0,22 p ₁ <0,05
ТБК (печ.), ммоль/кг	3,04±0,24	5,18±0,33 p<0,002	6,73±0,43 p ₁ <0,05	6,36±0,32 p ₁ <0,05
GSH, ммоль/кг	4,07±0,09	2,82±0,04 p<0,005	2,12±0,08 p ₁ <0,05	2,78±0,19 p ₁ >0,5
NO_2^- (сир.), мкмоль/л	1,62±0,08	0,78±0,06 p<0,001	0,43±0,04 p ₁ <0,002	0,58±0,05 p ₁ <0,05
NO_3^- (сир.), мкмоль/л	10,18±0,42	9,90±0,46 p>0,05	8,65±0,12 p ₁ <0,002	8,74±0,18 p ₁ <0,05
ЦХО, ммоль/(кг·хв)	8,80±0,24	6,72±0,19 p<0,05	8,65±0,12 p ₁ >0,05	8,74±0,18 p ₁ >0,05
СДГ, ммоль/(кг·хв)	8,23±0,12	6,93±0,12 p<0,05	6,48±0,07 p ₁ <0,05	7,08±0,09 p ₁ >0,05

більшого поглиблення патологічного процесу. За введення L-NAME та AG зростала активність АлАТ та АсАТ (на 38 % і 84 % та 17 % і 24 % відповідно). Про активізацію процесів ПОЛ свідчить ще більше, в порівнянні з ІР, зростання вмісту у печінці ТБК та ГПЛ (в 1,3 і 1,2 рази – L-NAME та 1,2 і 1,14 рази – AG). Вміст відновленого глутатіону та активність КАТ та СОД у даній групі тварин вірогідно знижувалися (див. табл. 1), що вказує на наростання віднорадикального окислення та виснаження системи антиоксидантного захисту при пригніченні активності як конститутивної NOS, так і індукцибельної форм NO-синтази. Разом з тим наші дослідження вказують на появу більш виражених проявів ураження, якщо блокується конститутивна форма ферменту [28, 29]. Рівень нітрит та нітрат аніона в сироватці крові при введенні блокаторів синтезу NO зростав на 45 та 13 % та на 26 і 12 % відповідно у порівнянні з ІР. Введення препаратів вірогідно не змінює активність ферментів дихального ланцюга мітохондрій у порівнянні з ІР, що вказує на роз'єднання процесів окислювального фосфорилування в мітохондріях [30, 31]. Погіршення функціонального стану печінки при блокуванні синтезу NO під час ІР дозволяє стверджувати про його протективну роль в період ранньої реперфузії.

Результати біохімічних досліджень були підтверджені морфологічно. При гістологічному

дослідженні тканини печінки при застосуванні L-NAME при ішемії-реперфузії виявлено, що трабекулярна структура печінкової часточки була збереженою лише частково. Центральні вени були розширеними, проте не містили еритроцитів. Синусоїди були значно розширеними вільними від еритроцитів в централобулярних ділянках і звуженими та насиченими клітинними макрофагами в центральних та периферичних ділянках печінкової часточки. Портальні тракти були дещо розширеними, жовчні протоки портальних трактів окремих ділянках оточені лімфогістіоцитарними інфільтратами навколо жовчних проток.

Висновки. Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють стверджувати, що блокатори синтезу оксиду азоту сприяють погіршенню морфо-функціонального стану печінки при ішемії-реперфузії, що проявляється активацією цитолізу, процесів ліпопероксидації та порушенням мітохондріального дихання, що морфологічно підтверджується появою у печінці дистрофічно-некротичних змін із формуванням вогнищевих некрозів.

Перспективи подальших досліджень. З'ясування ролі NO в патогенезі ішемічно-реперфузійного ураження печінки дозволить здійснювати ефективний пошук засіб корекції серед групи речовин – модуляторів синтезу оксиду азоту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Reperfusion injury, antioxidants and hemodynamics during orthotopic liver transplantation / H. F. Goode, N. R. Webster, P. D. Howdle et al. // *Hepatology*. – 1994. – V. 19. – P. 354–359.
2. Imamura H., Brault A., Huet P-M. Effects of extended cold preservation and transplantation on the rat liver microcirculation // *Hepatology*. – 1997. – V. 25. – P. 664–671.
3. Ходосовский М. Н., Зинчук В. В. Участие L-аргинин-NO-системы в развитии реперфузионных повреждений печени // *Экспер. и клин. фармакология*. – 2003. – № 3. – С. 89.
4. Посохова К. А. Плосканич Л. Й., Олещук О. М. Ефективність L-аргініну при ішемічно-реперфузійному пошкодженні печінки в експерименті // *Буковинський медичний вісник*. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 138–141.
5. Beneficial effects of FK409, a novel nitric oxide donor on reperfusion injury of rat liver / Ohmori H., Dhar D., Nakashima Y et al. // *Transplantation*. – 1998. – V. 66. – P. 579–585.
6. Inhibition of nitric oxide synthesis aggravates reperfusion injury after hepatic ischemia and endotoxemia. / Y. Wang, W. Mathews, D. Guido et al. // *Shock*. – 1995. – V. 4. – P. 282–288.
7. NO modulates P-selectin and ICAM-1 mRNA expression and hemodynamic alterations in hepatic I/

R. P. Liu, B. Xu, C. Hock et al. // *Am. J. Physiol.* – 1998. – V. 275. – P. 2191–2198.

8. Beneficial effects of inducible nitric oxide synthase inhibitor on reperfusion injury in the pig liver / M. Isobe, T. Katsuramaki, K. Hirata et al. // *Transplantation*. – 1999. – V. 68. – P. 803–813.

9. Wang Y., Lawson J., Jaeschke H. Differential effect of 2-aminoethyl-isothiourea, an inhibitor of the inducible nitric oxide synthase, on microvascular blood flow and organ injury in models of hepatic ischemia-reperfusion and endotoxemia // *Shock*. – 1998. – V. 10. – P. 20–25.

10. Billiar T. The delicate balance of nitric oxide and superoxide in liver pathology // *Gastroenterology*. – 1995. – V. 108. – P. 603–605.

11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.

12. Експериментальне вивчення жовчогінної, холеспазмолітичної, холелітіазної та гепатопротекторної активності нових лікарських засобів / С.М. Дроговоз, Ю.І. Губський, М.П. Скакун та ін. // У кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів (метод. рекомендації) / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 334–351.

13. Koo A. et al. Contribution of no-reflow phenomenon to hepatic injury after ischemia-reperfusion:

- evidence for a role for superoxide anion / A. Koo, H. Komatsu, G. Tao et al. // *Hepatology*. – 1992. – V. 15. – P. 507–514.
14. Analysis of nitrate, nitrite and [¹⁵N] nitrate in biological fluids / L.C. Green, A.W. Davie, J. Glogowski et al. // *Analyt. Biochem.* – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131–138.
15. Кіселик І.О., Луцик М.Д., Шевченко Л.Ю. Особливості визначення нітратів та нітритів в периферичній крові у хворих на вірусні гепатити та при синдромі жовтяниці іншої етіології // *Лабораторна діагностика*. – 2001. – № 3. – С. 43–45.
16. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // *Лаб. дело*. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
17. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // *Лаб. дело*. – 1983. – № 3. – С. 33–35.
18. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1959. – № 82. – P. 70–77.
19. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // *Лаб. дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
20. Чевари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах // *Лаб. дело*. – 1985. – № 11. – С. 678–684.
21. Ещенко Н.Д., Вольский Г.Г. Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы // *Методы биохимических исследований*. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – С. 207–212.
22. Современные методы в биохимии / Под ред. акад. АМН СССР В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 390 с.
23. Кононский А.И. Гистохимия. – К.: Вища школа, 1976. – 280 с.
24. Contribution of no-reflow phenomenon to hepatic injury after ischemia-reperfusion: evidence for a role for superoxide anion / A. Koo, H. Komatsu, G. Tao et al. // *Hepatology*. – 1992. – V. 15(3) – P. 507–514.
25. Effect of artificial cells on hepatic function after ischemia-reperfusion injury in liver / E.J. Chang, S.H. Lee, K.C. Mun et al. // *Transplant. Proc.* – 2004. – V. 36. – P. 1959–1961.
26. Ramanoli G., Armbrust T. Cytokines in the liver // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – V. 13. – P. 777–784.
27. Kjuj Sbuh, Putrick S. Kumutb Nitric Oxide in Liver Transplantation: Pathobiology and Clinical Implications // *Liver Transpl.* – 2003. – V. 9. – P. 1–11.
28. Kupffer cells protect liver from ischemia-reperfusion injury by an inducible nitric oxide synthase-dependent mechanism / Hsu C.M., Wang J.S., Liu C.H., Chen L.W. // *Shock* – 2002. – V. 17. – P. 280–285.
29. The role of iNOS in liver ischemia-injury / V.G. Lee, M.L. Johnson, J. Baust, V.E. Laubach et al. // *Shock*. – 2001. – V. 16. – P. 355–360.
30. Кургалюк Н. Вплив L-аргінину і блокатора синтази оксиду азоту L-NNA на показники енергозабезпечення мітохондрій міокарда мурчаків за умови гострої гіпоксії // *Вісник Львів. ун-ту*. – 2002. – В. 29. – С. 177–186.
31. Tatoyan A., Giulivi C. Purification and characterization of a nitric oxide synthase from rat liver mitochondria // *J. Biol. Chem.* – 1998. – V. 273. – P. 11044–11048.

NITRIC OXIDE SYNTHESIS BLOCKERS AT LIVER ISCHEMIA-REPERFUSION

O.M. Oleshchuk

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Influence of inhibitors of nitric oxide synthesis on morpho-functional status of liver under experimental ischemia-reperfusion. Introduction of non-selective NOS and selective iNOS blockers aggravate the liver injury in ischemia-reperfusion, causes activation of cytolysis, lipid peroxidation processes and violation of mitochondrial respiration, the development of dystrophic-necrotic changes with the formation of focal necrosis.

KEY WORDS: N-nitro-L-arginine, aminoguanidine, liver, ischemic-reperfusion.

ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ З БРУНЬОК ОБЛІПИХИ КРУШИНОВИДНОЇ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

Ó.В.П. Пида, Л.С. Фіра

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті наведені результати дослідження впливу густого спиртового 10 % екстракту з чоловічих бруньок обліпихи за умов гострого токсичного гепатиту. Використання даного екстракту в дозі 1 мл для корекції порушень за умов тетрахлорметанового гепатиту виявилось доцільним, оскільки проявило позитивний вплив на процеси ліпопероксидації та показники антиоксидантної системи тварин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: обліпиха крушиновидна, густий спиртовий 10 % екстракт з чоловічих бруньок обліпихи, тетрахлорметановий гепатит.

Вступ. Хімізація промисловості та сільськогосподарства призвела до зростання дії різних хімічних чинників на організм людини і тварин. Усі вони негативно впливають на людський організм та призводять до тяжких захворювань.

Виявлення нових видів лікарської сировини та виготовлення на її основі нових лікарських форм є одним з актуальних питань сучасної фармацевтичної практики. Обліпиха крушиновидна є перспективною рослиною в цьому напрямку. В офіційній медицині як сировину використовують її плоди (*Fructus hippophaes*) [1]. Цікавим є вивчення чоловічих бруньок обліпихи, а саме спиртового густого екстракту на їх основі.

Мета дослідження – дослідити антиоксидантні та мембранопротекторні властивості 10 % спиртового густого екстракту з чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом дослідження слугували бруньки чоловічих особин обліпихи крушиновидної, густий спиртовий 10 % екстракт з бруньок обліпихи та білі безпородні щури-самці масою тіла 160-180 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію. Моделлю токсичного ураження тварин слугувала інтоксикація тетрахлорметаном. Тетрахлорметан тварини отримували триразово (через день) внутрішньоочеревинно у вигляді олійного розчину в дозі 0,2 мл на тварину. Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 4-ту та 7-му доби після введення тетрахлорметану. Дослідженням піддавали сироватку крові та печінку, кров забирали із серця тварин. Визначали такі показники, як вміст ТБК-реагуючих продуктів та церулоплазміну, активність каталази та аланінамінотрансферази. Для корекції використовували 1 мл густого спиртового екстракту з чоловічих бруньок обліпихи. Усі експерименти на тваринах проводились згідно з Положенням про використання тварин у біомедичних дослідках [2]. Визначення вмісту ТБК-реагуючих проводили за

методом [3], який базується на здатності маломолекулярного діальдегіду утворювати з тіобарбітуровою кислотою забарвлений комплекс. Вміст церулоплазміну визначали за здатністю цього ферменту окислювати п-фенілендіамін [4]. Визначення активності каталази ґрунтується на здатності перекису водню утворювати з молібдатом амонію стійкий забарвлений комплекс жовтого кольору [5]. Визначення активності аланінамінотрансферази базується на її здатності взаємодіяти з 2,4-динітрофенілгідразиним в лужному середовищі, в результаті чого утворюється забарвлений комплекс [6].

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1, введення тетрахлорметану в організм тварин призводить до суттєвого зростання вмісту ТБК-реагуючих продуктів, причому максимальним він був на 4-ту добу після отруєння даним гепатотоксином.

В цей строк вміст ТБК-реагуючих продуктів зріс в сироватці крові та в печінці ($p < 0,05$) в 2,6 та 3 рази відповідно. На 7-му добу дослідження даний показник зріс в сироватці крові в 2,3 рази, в печінці ($p < 0,05$) в 3 рази. Очевидно, четверта та 7-ма доби є токсикогенною фазою дії ксенобіотиків, оскільки відомо, що під впливом тетрахлорметану активація процесів ПОЛ найбільше відбувається саме в перші дні з моменту ураження.

Після введення екстракту чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної вміст ТБК-реагуючих продуктів в сироватці крові тварин знизився на 48 % на 4-ту добу експерименту і на 40 % – на 7-му добу дослідження відносно уражених ($p < 0,05$).

Введення екстракту чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної призвело до зниження продуктів ліпопероксидації в печінці уражених тварин в 1,6 рази як на 4-ту, так і на 7-му добу експерименту. Достовірні зміни відмічені в усі терміни дослідження даного показника ($p_1 < 0,05$).

Таблиця 1. Вміст ТБК-реагуючих продуктів в сироватці крові (мкмоль/л) та печінці тварин (мкмоль/г), уражених CCl_4 , після введення екстракту бруньок обліпихи крушиновидної ($M \pm m$; $n = 6$)

Група тварин	ТБК-реагуючі продукти			
	в сироватці крові, мкмоль/л		в печінці, мкмоль/г	
	4-та доба	7-ма доба	4-та доба	7-ма доба
Інтактні	2,85 ± 0,07		0,90 ± 0,03	
Уражені	7,42 ± 0,05*	6,60 ± 0,23*	2,65 ± 0,05*	2,73 ± 0,14*
Ліковані	3,87 ± 0,06**	3,95 ± 0,19**	1,66 ± 0,04**	1,75 ± 0,05**

Примітки: * – достовірні зміни між інтактними та ураженими тваринами;

** – достовірні зміни між ураженими та лікованими тваринами.

Результати наших експериментів показали, що ураження тварин тетрахлорметаном супроводжується глибоким порушенням з боку ферментативної антиоксидантної системи. Так, на 4-ту добу після введення токсину в сироватці крові щурів в 1,7 раза знижується активність каталази (табл. 2). Це, можливо, обумовлено пригніченням білоксинтезуючої функції печінки.

На 7-му добу дослідження активність каталази знижується в 1,9 раза в порівнянні з інтактними тваринами. В печінці достовірних змін щодо зниження активності даного ферменту не спостерігалось.

Як видно з таблиці 2, активність КТ в сироватці крові щурів, уражених CCl_4 , після введення екстракту чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної достовірно підвищується в обидва досліджувані терміни (на 4-ту добу в 1,3, а на 7-му в 1,6 рази).

При дослідженні активності каталази в печінці тварин достовірних змін не було відмічено протягом всього терміну дослідження.

Нами відмічено зниження вмісту церулоплазміну в сироватці крові уражених тварин на 4-ту

добу на 33 %, на 7-му добу на 16 % від рівня інтактних щурів.

Після введення коригуючого чинника спостерігалось підвищення вмісту даного ферменту в лікованих тварин відносно уражених на 20 % на 4-ту та на 10 % на 7-му доби дослідження (табл. 2). Дані зміни були відмічені як вірогідні.

Досліджено активність АлАТ в сироватці крові та печінці тварин за умов тетрахлорметанового гепатиту та після корекції порушень екстрактом з бруньок обліпихи крушиновидної.

Як видно з таблиці 3, введення тетрахлорметану в організм тварин призводить до суттєвого зростання активності АлАТ в сироватці крові.

Причому, максимальною вона була на 4-ту добу після отруєння. В цей термін активність АлАТ зросла в сироватці крові в 1,7 раза ($p < 0,05$). На 7-му добу дослідження активність даного показника зросла в 1,6 раза ($p < 0,05$). Це обумовлено тим, що АлАТ максимально локалізується в печінці і підвищення її активності в сироватці крові безпосередньо вказує на цитоліз гепатоцитів.

Таблиця 2. Активність каталази в сироватці крові (мкат/л) та печінці (мкат/кг), вміст церулоплазміну (мг/л) в сироватці крові тварин, уражених CCl_4 , після введення екстракту бруньок обліпихи крушиновидної ($M \pm m$; $n = 6$)

Група тварин	Показник					
	активність каталази				вміст ЦП	
	в сироватці крові, мкат/л		в печінці, мкат/кг		в сироватці крові, мг/л	
	4-та доба	7-ма доба	4-та доба	7-ма доба	4-та доба	7-ма доба
Інтактні	0,26 ± 0,01		0,36 ± 0,02		36,00 ± 1,06	
Уражені	0,15 ± 0,01*	0,14 ± 0,01*	0,30 ± 0,01	0,32 ± 0,02	24,10 ± 0,68*	30,30 ± 0,55*
Ліковані	0,20 ± 0,01**	0,22 ± 0,02**	0,34 ± 0,02	0,35 ± 0,02	28,50 ± 0,27**	33,30 ± 0,43**

Таблиця 3. Активність АлАТ в сироватці крові (мкмоль/л·год) та печінці (мкмоль/кг·год), тварин, уражених CCl_4 , після введення екстракту бруньок обліпихи крушиновидної ($M \pm m$; $n = 6$)

Група тварин	Показник			
	активність АлАТ			
	в сироватці крові, мкмоль/л·год		в печінці, мкмоль/кг·год	
	4-та доба	7-ма доба	4-та доба	7-ма доба
Інтактні	0,26 ± 0,01		0,68 ± 0,01	
Уражені	0,43 ± 0,01*	0,42 ± 0,03*	0,85 ± 0,01*	0,85 ± 0,04*
Ліковані	0,31 ± 0,01**	0,27 ± 0,01**	0,73 ± 0,01**	0,72 ± 0,02**

У печінці досліджуваних тварин на 4-ту та 7-му доби відмічено зростання активності АлАТ в 1,3 раза в порівнянні зі здоровими тваринами (табл. 3). Відмічене зростання активності даного ферменту в сироватці крові значно перевищує її активність у печінці. Це пов'язано, ймовірно, з токсичним впливом на печінку тетрахлорметану. Ушкоджена печінка не спроможна синтезувати необхідну кількість ферментів, а ті, що знаходились в ній, внаслідок пошкодження гепатоцитів потрапили в сироватку крові і ми відмітили значну їх активність саме в ній.

Після введення екстракту чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної активність АлАТ в сироватці крові уражених тварин знизилася на 40 % на 4-ту добу експерименту та на 55 % на 7-му добу, достовірні зміни відмічено в обох добах дослідження ($p_1 < 0,05$). У печінці зміни активності

АлАТ були достовірними ($p_1 < 0,05$) протягом всього експерименту.

Висновок. В експерименті доведено, що екстракт чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної проявляє антиоксидантні, гепатопротекторні властивості, знижуючи високий вміст продуктів ліпопероксидації в уражених тварин уже на початкових стадіях цього процесу, а також приводить до нормалізації активності антиоксидантних ферментів, що може бути використано при виготовленні лікарських засобів з цієї рослинної сировини.

Перспективи подальших досліджень. Проведені дослідження дають змогу розробити технологію та виготовити нові лікарські засоби з бруньок обліпихи крушиновидної, які б проявляли антиоксидантні та гепатопротекторні властивості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СРСР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 336 с.
2. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експерим. та клін. фізіологія та біохімія. – 2003. – № 2 (22). – С. 108-109.
3. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Издательство Ленинград ун-та,

1982. – 272 с.

4. Колб В.Г., Камишников В.С. Визначення активності церулоплазміну в крові // В кн.: Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1976. – С. 216–220.

5. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16 – 19.

6. Reitman S., Frankel S. Am. J. Clin. Pathol., 1957. – Vol. 28. – p. 56.

A STUDY OF ANTIOXIDATIVE AND HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF THE MASCULINE SEA-BUCKTHORN'S BUDS EXTRACT ON THE MODEL OF ACUTE TETRACHLORMETAN INDUCED HEPATITIS

V.P. Pyda, L.S. Fira

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In the article the results of research work of the masculine sea-buckthorn buds' thick alcoholic 10 % extract have been performed. The introduction of 1 ml of this extract per day in the case of acute tetrachlormetan hepatitis has been found usefull because the results demonstrate the positive effect on the processes of the lipid peroxydation and indices of the antioxydant system of the rats.

KEY WORDS: sea-buckthorn, the masculine sea-buckthorn buds' thick alcoholic 10 % extract, tetrachlormetan hepatitis.

ЕКСПРЕСІЯ HIF-1 α І HIF-3 α В ЛЕГЕНЯХ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ПЕРІОДИЧНІЙ ГІПОКСІЇ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Об'єкт дослідження: **В.І. Портніченко, А.Г. Портниченко, В.Є. Досенко, А.М. Сидоренко**

МЦ АМЕД НАН України, Київ

РЕЗЮМЕ. Досліджували зміни споживання кисню, температури тіла та експресії генів HIF-1 α та HIF-3 α в легенях у щурів молодого і зрілого віку, адаптованих до впливу хронічної гіпоксії на висоті 2100 м н. р. м., при впливі періодичної гіпоксії у барокамері (6 сеансів на "висоті" 5600 м протягом 1 год кожні 3 доби). Встановлено, що хронічна гіпоксія викликала гіпометаболічний стан у тварин. Періодична гіпоксія призводила до транскрипційної активації гена HIF-1 α в легенях та сприяла швидкому відновленню метаболізму у 6-місячних щурів. У 12-місячних тварин спостерігали формування HIF-3 α - опосередкованих захисних механізмів в легенях та повільне відновлення метаболічних процесів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: періодична гіпоксія, гіпоксія-індуцибельний фактор, споживання кисню, температура тіла, гіпометаболічний стан.

Вступ. Періодична гіпоксія органів і тканин спостерігається при респіраторних і циркуляторних порушеннях, епізоди яких розвиваються з певною частотою і мають достатню тривалість для порушення доставки кисню відповідно до його споживання органами та тканинами. Це спостерігається, наприклад, при бронхообструкції різного ґенезу, серцевих аритміях тощо, часто на тлі хронічної гіпоксії внаслідок серцево-легеневої патології. Відомо, що гіпоксія призводить до стабілізації гіпоксія-індуцибельного фактора HIF і подальшої активації генів-мішеней, які опосередковують адаптивну структурно-функціональну перебудову тканин та стану енергетичного метаболізму [1–3]. Проте досі не досліджено, який вплив на ці процеси здійснює періодична гіпоксія, особливо в умовах попередньої адаптованості до хронічної гіпоксії, яка досить часто має місце в клініці хронічних захворювань легень, серцево-судинної системи і системи крові [2, 4, 5], не з'ясовано відмінності механізмів цих процесів у різному віці. Важливим є встановлення ролі субодиниць фактора HIF, які можуть диференційовано змінюватися при гіпоксії та здійснювати взаєморегуляторний вплив [6, 7].

Мета дослідження – аналіз змін експресії HIF-1 α і HIF-3 α в легенях, газообміну та температури тіла щурів при періодичній гіпоксії, а також їх вікових особливостей.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили на щурах лінії Вістар, адаптованих до високогірної гіпоксії (Приельбрусся, 2100 м над рівнем моря), віком 6 міс. (молоді дорослі) та 12 міс. (зрілі дорослі). Щурів дослідних груп піддавали впливу періодичної гіпоксії шляхом 6 "підйомів" у барокамері на 5600 м на 1 год кожні 3 доби, контрольних тварин постійно утримували на висоті 2100 м. Показники газообміну визначали у ненаркотизованих щурів за

допомогою установки для дослідження об'ємно-часових параметрів дихання та газообміну у лабораторних тварин [8] та приводили до системи STPD. Зразки тканин відбирали під уретановим наркозом через 24 год після останнього сеансу гіпоксії. Експресію мРНК HIF-1 α і HIF-3 α визначали методом РТ-ПЛР [6].

Результати й обговорення. Споживання кисню у щурів-мешканців середньогір'я виявилось зниженим порівняно з тваринами-мешканцями рівнини на 59 % у групі віком 6 міс. і на 92 % у групі віком 12 міс. Це свідчить про розвиток у щурів гіпометаболічного стану під впливом хронічної гіпоксії. Після початку дії періодичної гіпоксії, через добу після першого сеансу, спостерігали транзиторне зростання споживання кисню у молодих щурів і тенденцію до зростання у щурів старшої групи, причому показники практично досягали рівня таких у рівнинних тварин (рис. 1, А). Після 6 сеансів тренувань споживання кисню і в молодих, і у зрілих тварин вірогідно зростало до рівня показників на рівнині (рис. 1, А). Отже, відбувалося стале відновлення аеробного енергетичного обміну у щурів, які під впливом хронічної гіпоксії мали гіпометаболічний стан.

Температура тіла у щурів, адаптованих до хронічної гіпоксії, вірогідно не відрізнялася від рівнинних щурів того ж віку і була вищою у молодих щурів ($P < 0,05$, рис. 1, Б). Протягом впливу сеансів періодичної гіпоксії показники температури тіла у вікових групах зростали, динаміка змін була подібною до змін споживання кисню в цих групах тварин (див. рис. 1, А, Б). За рахунок цього після 6 сеансу температура тіла у молодих і зрілих щурів зрівнювалася. Ці показники свідчать про активувальний вплив періодичної гіпоксії на процеси термогенезу та відновлення енергетичного обміну у зрілих тварин до рівня молодих.

Підвищення аеробного обміну у тварин посилює навантаження на системи доставки кисню – дихальну і серцево-судинну. Функціональне навантаження на легені посилюється синдромом пульмонарної гіпоксичної вазоконстрикції [4, 5], тому важливим є дослідження молекулярно-генетичних механізмів адаптації легень при гіпоксії.

Експресія гена HIF-1 α вірогідно зростала після дії періодичної гіпоксії ($P < 0,05$) в легенях молодих щурів (рис. 2, А). На відміну від цього, експресія мРНК HIF-3 α при тому ж впливі вірогідно зростала у зрілих тварин ($P < 0,01$, рис. 2, Б). Оскільки HIF-3 α може бути супресором HIF-1 α /2 α -індукованої експресії генів [7], такі зміни показників свідчать про формування механізму обмеження HIF-1 α -залежної активації генів у легенях у цій групі. Співвідношення експресії мРНК HIF-3 α /HIF-1 α , яке ми розглядаємо як індекс здатності тканин до ремоделювання при впливі гіпоксії, зменшувалося на 18 % у молодих тварин після впливу періодичної гіпоксії, але зросло у 2,2 раза у старшій групі.

Одержані результати свідчать, що молодий організм реагує на періодичну гіпоксію посиленням HIF-1 α -опосередкованих пристосувальних механізмів в легенях. Це може спричинювати структурно-функціональну перебудову легень: ангиогенез та ремоделювання судин, зміни клітинного метаболізму тощо [3–5], що сприяє

адаптації до гіпоксії, може покращувати вентиляційно-перфузійне співвідношення та викликати стан тренуваності до фізичних навантажень [9]. Ці процеси можуть бути передумовою більш швидкої адаптації до гіпоксії, в тому числі метаболічної, у молодих щурів.

В організмі старшого віку, як відомо, структурно-функціональна перебудова тканин частіше набуває патологічного характеру з розвитком фіброзу, а ремоделювання судин посилює легеневу гіпертензію [5, 10]. За цих умов зростання співвідношення експресії HIF-3 α /HIF-1 α та обмеження HIF-1 α /HIF-2 α -опосередкованої активації генів-мішеней, як це спостерігалось нами при періодичній гіпоксії у зрілих тварин, є захисним механізмом щодо розвитку патологічних процесів та їх ускладнень [10]. В той же час поступова оптимізація метаболізму сприяє саногенезу при хронічних захворюваннях.

Висновки. У щурів молодого і зрілого віку при хронічній гіпоксії розвивається гіпометаболічний стан. Періодична гіпоксія викликає транскрипційну активацію гена HIF-1 α в легенях та сприяє швидкому відновленню метаболізму у молодих щурів. У тварин зрілого віку відновлення метаболізму відбувається повільніше, в легенях відбувається формування захисних механізмів, опосередкованих HIF-3 α , які можуть обмежувати несприятливу структурно-функціональну перебудову (ремоделювання) тканини при гіпоксії.

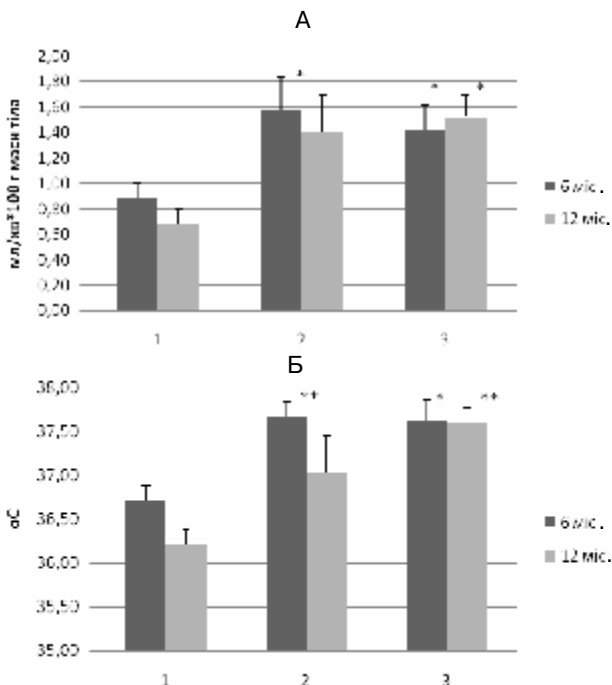


Рис. 1. Споживання кисню (А) та ректальна температура (Б) у щурів при впливі періодичної гіпоксії: 1 – до впливу, 2 – через добу після першого сеансу, 3 – через добу після останнього сеансу. Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з показниками до впливу; ** – $p < 0,01$ порівняно з показниками до впливу.

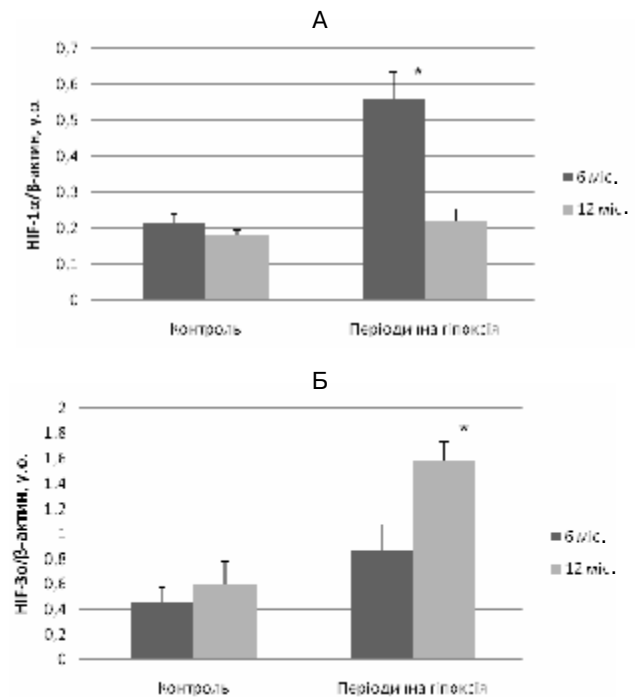


Рис. 2. Експресія мРНК HIF-1 α (А) та HIF-3 α (Б) у тканинах легень щурів після впливу періодичної гіпоксії. Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Перспективи подальших досліджень спрямовуються на поглиблене вивчення молекулярних механізмів регуляції метаболізму в залежності від тривалості та тяжкості гіпоксичного впливу, а також

при старінні. Результати роботи обґрунтовують застосування періодичної гіпоксії для патогенетичного лікування хворих молодого та середнього віку з хронічними гіпоксичними станами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Semenza G. Perspectives on oxygen sensing // *Cell*. – 1999. – Vol. 98. – P. 281–284.
2. Huang L.E., Bunn H.F. Hypoxia-inducible factor and its biomedical relevance // *J. Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 278. – P. 19575–19578.
3. Pugh C.W., Ratcliffe P.J. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system // *Nat. Med.* – 2003. – Vol. 9. – P. 677–684.
4. Voelkel N.F., Tuder R.M. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: a model for what human disease? // *J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 106. – P. 733–738.
5. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: recent advances in pathophysiology and management / W. Hida, Y. Tun, Y. Kikuchi et al. // *Respirology*. – 2002. – Vol. 7. – P. 3–13.
6. Hypoxia rapidly activates HIF-3 α mRNA expression / M. Heidbreder, F. Frohlich, O. Johren et al. // *FASEB J.* – 2003. – Vol. 17(11). – P. 1541–1543.
7. Expression and characterization of hypoxia-inducible factor (HIF)-3 α in human kidney: suppression of HIF-mediated gene expression by HIF-3 α / S. Hara, J. Hamada, C. Kobayashi et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2001. – Vol. 287. – P. 808–813.
8. Пожаров В.П. Автоматизированная установка для измерения объемно-временных параметров внешнего дыхания и газообмена у мелких лабораторных животных // *Физиол. журн.* – 1989. – 35. – С. 119–121.
9. Влияние гипоксии нагрузки на метаболические процессы в тканях / Б.Л. Гавенаускас, О.А. Гончар, А.И. Назаренко, Е.В. Розова // В сб. тр.: Автоматизированный анализ гипоксических состояний. – Нальчик-Москва, 2003. – С. 84–88.
10. Heterozygous deficiency of hypoxia-inducible factor-2 α protects mice against pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction during prolonged hypoxia / K. Brusselmans, V. Compennolle, M. Tjwa et al. // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 111(10). – P. 1519–1527.

EXPRESSION OF HIF-1 α AND HIF-3 α IN LUNGS, AND METABOLIC CHANGES IN RATS OF DIFFERENT AGE UNDER PERIODIC HYPOXIA INFLUENCE

V.I. Portnichenko, A.H. Portnychenko, V.Ye. Dosenko, A.M. Sydorenko

International Centre for Astronomical, Medical and Ecological Research, NAS of Ukraine, Kyiv

SUMMARY. The aims of this study were to determine: 1) modulation of HIF-1 α and HIF-3 α expression in lungs, and changes in oxygen consumption and body temperature in rats after periodic hypoxic influence; and 2) whether aging is associated with altered HIF-1 α and HIF-3 α expression in lungs and metabolic rebuilding after periodic hypoxia. In conscious male Wistar rats acclimatized to altitude 2100 m, gas exchange and body temperature were determined before and 24 h after hypobaric periodic hypoxia (6 seances of 5600 m, 1 h, every 3 days). It was shown that chronic hypoxia elicited hypometabolic state in animals. Periodic hypoxia seances promoted HIF-1 α transcriptional activation in lungs, and metabolism recovery in 6 months rats. In 12 months rats, increased HIF-3 α expression was detected in lungs, and body metabolism was intensified more slowly.

KEY WORDS: periodic hypoxia; HIF-1 α and HIF-3 α ; oxygen consumption; body temperature; hypometabolic state.

СУБЛІМОВАНИЙ ПОРОШОК АРТИШОКА – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО МІНЕРАЛЬНИХ РЕЧОВИН

О.Л.В. Соколова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті представлені результати дослідження елементного складу сублімованого порошку артишока посівного в порівнянні із рослинною сировиною. Встановлена залежність вмісту макро- та мікроелементів від введеного структуроутворювача та методу сушіння. Доведена доцільність введення структуроутворювачів при сублімації рослинної сировини. Обґрунтована перспективність сублімованого порошку артишока як джерела мінеральних речовин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мінеральні речовини, сублімований порошок артишока.

Вступ. Макро- та мікроелементи відіграють важливу роль у нормальному функціонуванні організму. Ці сполуки забезпечують кислотно-основну рівновагу (калій, кальцій, натрій), беруть участь у процесах кровотворення (мідь, залізо). Вони є складовою частиною таких ферментів, як трансфераза, гідроксилаза, оксидоредуктаза, супероксиддисмутаза, амінооксидаза, дофамін-β-гідроксилаза та цитохром-с-оксидаза. Важливим джерелом макро- та мікроелементів, які необхідні для нормального функціонування організму людини, є лікарські рослини. В рослинах мікроелементи накопичуються у вигляді комплексів у найсприятливішому співвідношенні основних компонентів та найбільш доступній і засвоюваній формі для організму людини [4, 6]. Вивчення хімічного елементного складу рослин та субстанцій на їх основі має значення не тільки для оцінки його можливої фармакологічної дії, а й для стандартизації та розробки МКЯ.

Мета дослідження – вивчення мінерального складу сублімованих порошків артишока (СПА) із різними структуроутворювачами в порівнянні із сухою рослинною сировиною.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були сублімовані порошки артишока посівного з різними структуроутворювачами та суха рослинна сировина артишока – листя артишока та кошики. Сублімовані порошки отримані шляхом переробки всієї свіжої надземної частини артишока посівного. Введення структуроутворювачів – сорбіту, лактози, полівінілового спирту, натрію хлориду проводили після отримання гомогенізатору свіжої рослини шляхом розчинення або додавання по масі розчину-концентрату перед заморожуванням [6, 7, 8]. Для заготівлі і переробки використовували артишок посівний, який був вирощений в ботанічному саду НОК “Червона калина” (Тернопільська область). Заготівлю сировини проводили у липні місяці, причому окремо збирали достиглі кошики артишока посівного, окремо листки; працювали в рукавицях, оскільки рослина надзвичайно колюча. Зібрану рослинну сировину сушили в затемненому при-

міщенні, яке добре провітрювалося, розтрусивши тонким шаром на папері. Щодня сировину перевертали і розтрусували. Сировина повністю була висушена за тиждень часу. Сировину збирали і подрібнювали за допомогою ножиць, потім в кавомолці. Зберігали висушене листя і кошики артишока посівного в герметичних штангласах. Визначення мікро- і макроелементів в ліофілізованих порошках артишока посівного і в сухій сировині (листки і кошики артишока посівного) проводили атомно-абсорбційною спектрофотометрією [1, 2, 3, 5]. Для кожного елементу використовували найбільш чутливу довжину хвилі: Cu – 324,7 нм, Fe – 248,3 нм, Cd – 228,8 нм, K – 766,5 нм, Ca – 422,7 нм, Co – 240,7 нм, Mg – 285,2 нм, Mn – 279,5 нм, Na – 589 нм, Ni – 232,0 нм, Pb – 283,3 нм, Zn – 213,9 нм. Концентрацію елементів у пробі знаходили по калібрувальному графіку і розраховували за формулою:

$$C = \frac{C_x \times V}{p},$$

де V – об'єм розчину в мл; p – наважка досліджуваних речовин, г; C_x – концентрація з калібрувального графіка мг/кг; C – концентрація елементів в мг/кг. Допускається відхилення між паралельними двома результатами в серії дослідження не більше 5 %.

Результати й обговорення. Якісний склад та кількісний вміст макро- та мікроелементів сублімованих порошків артишока з різними структуроутворювачами в порівнянні із рослинною сировиною наведено в таблиці 1. В результаті було визначено 12 елементів та встановлено їх кількісний вміст (мг/100 г). Як видно із результатів таблиці, в найбільшій збалансованій фізіологічній кількості в сировині і сублімованих порошках артишока містяться макроелементи – калій, кальцій, натрій, магній та мікроелементи – манган, залізо, кобальт та нікель. Якщо порівняти вміст макро- та мікроелементів в сублімованих порошках артишока та сухій рослинній сировині, яка висушена за звичайних умов, то спостерігається чітка тенденція

до переваги в сублімованих порошках в 1,5–3 рази. При звичайному сушінні рослинної сировини на неї діють кисень повітря і світло, під дією яких пришвидшуються різні хімічні процеси, зокрема окиснення.

Найбільший вміст різних елементів, за виключенням свинцю і кадмію, характерний для сублімованих порошків артишока, які отримані із використанням структуроутворювачів – лактози і сорбіту. Так, СПА з лактозою містить більшу кількість заліза, міді, магнію, кальцію, натрію та кобальту, а СПА з сорбітом – мангану, цинку, калію та нікелю. Але слід зазначити, що за вмістом всіх елементів сублімовані порошки артишока з сорбітом і лактозою мають переваги над рослинною сировиною та СПА з полівініловим спиртом.

Як свідчать результати дослідження, вміст мінеральних речовин в артишоку посівному, який вирощений в умовах Поділля, вищий в кошиках, ніж в листках, і є досить високим. Процес ліофілізації з допоміжними речовинами дозволяє вилучити із артишока стабільну кількість макро- та мікроелементів. Введення структуроутворювачів сприяє кріопротекторній дії, крім того, можна припустити, що лактоза і сорбіт попереджають процеси окиснення і різну хімічну взаємодію. Заслужує уваги високий вміст макроелементів в усіх СПА та сировині – натрію, калію, магнію та кальцію.

Натрій і калій є основними катіонами живих організмів, необхідних для здійснення життєво важливих функцій, підтримують водний баланс, розподіл води, осмотичний тиск, кислотно-лужну рівновагу, впливають на стан м'язової і серцево-судинної систем. Магній є активатором багатьох ферментативних процесів (регулює реакції фосфорного обміну, гліколізу, синтезу білків, жирних кислот і ліпідів, впливає на синтез і розпад нуклеїнових кислот); потрібний для нормального функціонування нервової і м'язової тканин. Проявляє седативну дію на нервову систему, уповільнює серцеву діяльність, активізує обмін у тканинах, функцію ретикулярної системи, підсилює імунітет і фагоцитоз. Кальцій є основним структурним компонентом кісток скелета і зубів, важливим компонентом системи згортання крові [4, 9]. Можна припустити, що використання ліофілізатів артишока буде корисним при нестачі натрію, калію, магнію та кальцію в організмі людини.

Слід відзначити також наявність значної кількості елементів, які впливають на процеси кровотворення. Залізо входить до складу дуже важливих у біологічному відношенні сполук: гемоглобіну крові, міоглобіну, каталази цитохромів. Солі заліза стимулюють кровотворну функцію кісткового мозку; залізо в складі гемоглобіну забезпечує

Таблиця 1. Результати елементного аналізу різних серій сублімованих порошків артишока посівного порівняно із сухою рослинною сировиною

Об'єкт дослідження	Елемент, вміст мг/100 г					
	Fe	Cu	Mg	Mn	Zn	Ca
Листя артишока	22,38 ± 0,01	0,223 ± 0,01	121,648 ± 0,01	2,115 ± 0,01	0,137 ± 0,01	187,31 ± 0,01
Кошки артишока	44,39 ± 0,02	0,389 ± 0,02	54,664 ± 0,02	0,753 ± 0,02	0,373 ± 0,02	190,48 ± 0,01
Сублімований порошок артишока+сорбіт	88,10 ± 0,01	0,464 ± 0,01	128,019 ± 0,01	3,212 ± 0,01	0,471 ± 0,01	311,55 ± 0,01
Сублімований порошок артишока+лактоза	96,44 ± 0,01	0,473 ± 0,01	131,600 ± 0,01	2,849 ± 0,01	0,461 ± 0,01	341,48 ± 0,01
Сублімований порошок артишока+полівініловий спирт	48,33 ± 0,01	0,344 ± 0,01	110,589 ± 0,01	2,337 ± 0,01	0,451 ± 0,01	277,63 ± 0,01
Сублімований порошок артишока+натрію хлорид	67,14 ± 0,02	0,352 ± 0,02	115,567 ± 0,01	2,156 ± 0,01	0,371 ± 0,01	357,25 ± 0,02

Продовження табл. 1

Об'єкт дослідження	Елемент, вміст мг/100 г					
	K	Na	Co	Ni	Pb	Cd
Листя артишока	9035,2 ± 0,01	4898,9 ± 0,01	0,028 ± 0,01	0,34 ± 0,01	0,470 ± 0,01	менше 0,002
Кошки артишока	11239,0 ± 0,02	14309,2 ± 0,02	0,016 ± 0,02	0,802 ± 0,02	0,465 ± 0,02	0,198 ± 0,02
Сублімований порошок артишока+сорбіт	22441,6 ± 0,01	16291,8 ± 0,01	0,105 ± 0,01	1,03 ± 0,01	0,244 ± 0,01	менше 0,002
Сублімований порошок артишока+лактоза	18073,3 ± 0,01	17662,8 ± 0,01	0,109 ± 0,01	0,981 ± 0,01	0,246 ± 0,01	менше 0,002
Сублімований порошок артишока+полівініловий спирт	14816,5 ± 0,01	15198,2 ± 0,01	0,034 ± 0,01	0,88 ± 0,01	0,265 ± 0,01	менше 0,002
Сублімований порошок артишока+натрію хлорид	15116,5 ± 0,01	14195,2 ± 0,02	0,038 ± 0,01	0,458 ± 0,01	0,271 ± 0,01	менше 0,002

постійне поглинання і віддачу кисню і підтримує клітинне дихання. Кобальт є основною частиною вітаміну В12, пришвидшує утворення гормонів щитоподібної залози, підсилює утворення білків м'язової тканини, сприяє накопиченню вітаміну А, а також засвоєння вітамінів А, Е і С, бере участь у процесах росту і розмноження організму. Недостатнє надходження кобальту в організм веде до втрати апетиту, слабкості, порушення кровотворення. При цьому спостерігають порушення росту і розвитку, безпліддя. Введення солей нікелю веде до значного збільшення вмісту еритроцитів, гемоглобіну і підсилення регенераційної функції кровотворних органів. Манган підсилює білковий обмін, пригнічує активність ліпідного обміну, підвищує фагоцитарну активність, мобілізує імунореактивні сили організму, стимулює синтез гіалуронової кислоти. При нестачі мanganу спостерігається порушення процесів розмноження, росту і розвитку, еритропоезу, викликає порушення сперматогенезу, атрофія сім'яників і порушення менструального циклу [4, 9].

Результати дослідження свідчать, що сублімовані порошки артишока є збалансованим джерелом вказаних мікроелементів і будуть корисним при нестачі цих мікроелементів в організмі

ЛІТЕРАТУРА

1. Хавезов И., Цалев Д. Атомно-абсорбционная спектроскопия: Пер. с болгарского. – Ленинград: Химия, 1983. – 316 с.
2. Брицке М.Э. Атомно-абсорбционный спектральный анализ. – Москва: Химия, 1982. – 287 с.
3. Вельма В.В., Кисличенко В.С. Вивчення елементного складу рослинної сировини *Sambucus nigra* // Створення, виробництво, стандартизація, фармакоэкономика лікарських засобів та біологічно активних добавок: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 87–89.
4. Гонський Я.І., Максимчук Т.П. Біохімія людини: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 736 с.
5. Лабінський А.Й., Гаєвський В.Г., Скочій П.Г. Кількісне визначення мікроелементів у тканинах та біологічних рідинах методом прямого емісійного спектрального аналізу // Фармацевтичний журнал. – 1984. – № 3. – С. 42–44.

людини. Слід зазначити, що процес ліофілізації зменшує вміст токсичних важких металів – свинцю і кадмію. Порівнюючи вміст макро- та мікроелементів в сублімованих порошках артишока, їх можна розташувати в такій послідовності: натрій > калій > кальцій > магній > залізо > манган > нікель > мідь > цинк > кобальт > свинець > кадмій.

Висновки. Таким чином, вперше проведено комплексне дослідження по вивченню елементного складу сублімованого порошку артишока по сівного в порівнянні із рослинною сировиною. Встановлена залежність вмісту макро- та мікроелементів від введеного структуроутворювача та режиму сушіння. Найбільший вміст різних елементів, за виключенням свинцю і кадмію, характерний для сублімованих порошоків артишока, які отримані із використанням структуроутворювачів – лактози і сорбіту. Доведена доцільність введення структуроутворювачів при сублімації рослинної сировини.

Перспективи подальших досліджень. Отримані експериментальні дані будуть використані для прогнозування і планування фармакологічних досліджень сублімованого порошку артишока та розробки відповідних проектів методів контролю якості фітосубстанції артишока.

6. Пат. 43236 А Україна, А 61 К 36/00. Спосіб отримання фітосубстанції на основі аронії чорноплідної / Барна О.М., Соколова Л.В. – № 02081; заяв. 10.03.09; опубл. 10.08.2009., Бюл. № 15. – 4 с.

7. Пат. 46453 А Україна, А 61 К 36/00. Спосіб отримання фітосубстанції на основі кавуна звичайного / Соколова Л.В., Горобець С.В., Вовчук О.О., Тихонова С.О., Скрипник-Тихонов Р.І., Шаповал О.М., Лукієнко О.В. – № u 2009 06117; заяв. 15.06.09; опубл. 25.12.2009., Бюл. № 24. – 4 с.

8. Соколова Л.В., Тихонова С.О., Соколова А.Є. Вивчення впливу сублімаційної сушки на кількісний вміст фенольних сполук і флавоноїдів у порошку артишока // Матеріали VII Національного з'їзду фармацевтів України "Фармація України. Погляд у майбутнє" (15-17 вересня 2009 року). – Харків, 2010. – С. 401.

9. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина та фітозасоби / За заг. ред. проф. П.І. Середи. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2006. – 352 с.

SUBLIMATED POWDER OF ARTICHOKE – PERSPECTIVE SOURCE OF MINERAL SUBSTANCES

L.V. Sokolova

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In the article there are presented results of the investigation of elementary composition of the sublimated powder of artichoke in comparing with plant raw material. It has been established the dependence of the contents between macro- and microelements from the intentional structure-creator and drying method. It has been proved the expediency of the insertion of structure-creators during the sublimation of plant raw material. It has been shown the perspective of the sublimated powder of artichoke as a source of mineral substances.

KEY WORDS: mineral substances, sublimated powder of artichoke.

ВПЛИВ ГІПОКСИЧНО-ГІПЕРОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ НА ПРОЦЕСИ ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС МІТОХОНДРІЙ МІОКАРДА ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ

О.М.М. Стешенко, В.І. Носарь, О.О. Гончар, І.М. Маньковська

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

РЕЗЮМЕ. Досліджували вплив інтервальних гіпоксично/гіпероксичних тренувань (ІГГТ) на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, активність та рівень експресії білка антиоксидантного ферменту Mn-супероксиддисмутази, процеси дихання та окисного фосфорилування в мітохондріях міокарда щурів після гострої гіпоксії. Було показано, що помірні гіпоксія/гіпероксія в сеансах ІГГТ мала позитивний корегуючий ефект на прооксидантно-антиоксидантний баланс, посилювала ендogenous антиоксидантний захист, сприяла більш ефективному функціонуванню дихального ланцюга мітохондрій та підвищувала стійкість мітохондрій міокарда до дії гострої гіпоксії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мітохондрії, гіпоксія, інтервальні тренування, окисне фосфорилування, Mn-супероксиддисмутаза.

Вступ. Практична медицина постійно постає перед проблемою захисту організму від порушень, що викликаються та супроводжуються недостатнім постачанням кисню. Гіпоксія є ключовим фактором у патогенезі більшості гострих та хронічних захворювань і є універсальним патологічним процесом. Ключову роль у відповіді клітини на гіпоксичний вплив відіграють мітохондрії, що є як основним споживачем кисню, так і головним джерелом генерації активних форм кисню (АФК) в клітині [8, 15]. Відомо, що порушення функціонування мітохондрій за умов гіпоксії призводить до складних перебудов у клітинному гомеостазі та запускає цілий ряд сигнальних і регуляторних шляхів, викликає енергетичний дефіцит, індукує розвиток окисного стресу та активує механізми клітинної смерті [4, 8]. Розуміння молекулярних механізмів формування мітохондріальної дисфункції за умов нестачі кисню відкриває нові перспективи у розробці засобів профілактики та корекції наслідків гіпоксичних пошкоджень міокарда.

В наш час пропонується багато стратегій прекодиціювання з ціллю протекції мітохондрій, що модулюють їх дихання, продукцію АТФ, транспорт іонів та ін. Однак особливу увагу привертають методи, що дозволяють обмежувати надмірне посилення вільнорадикальних процесів за рахунок активації власних ендogenous захисних систем організму, зокрема такі, як інтервальні гіпоксичні тренування [1]. Особливий інтерес привертає введення в інтервальне гіпоксичне тренування гіпероксичної компоненти. Рядом авторів було показано, що використання інтервальних гіпоксично-гіпероксичних тренувань приводило до формування більш вираженого захисного ефекту за короткий час в тканинах печінки, серця і головного мозку порівняно з

класичними інтервальними гіпоксично-нормоксичними тренуваннями [2].

Мета дослідження – вивчення можливості корекції за допомогою інтервальних гіпоксично-гіпероксичних тренувань мітохондріальної дисфункції, що виникає при гострій гіпоксичній гіпоксії.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведено на щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 230-250 г, які знаходились на стандартному раціоні. Перед дослідженням тварин розподілили на групи: 1 – контроль (нормоксія); 2 – гостра гіпоксія (тварини дихали гіпоксичною газовою сумішшю, що містила 7 % O₂ в азоті протягом 45 хвилин) (ГГ); 3 – інтервальне гіпоксично-гіпероксичне тренування (протягом 21 днів тварини дихали гіпоксичною та помірно гіпероксичною газовими сумішами по 60 хв щоденно, з чергуванням інтервалів гіпоксії-гіпероксії кожні 5 хв. Гіпоксична суміш містила 10 % O₂ в азоті, гіпероксична – 30 % O₂ в азоті) (ІГГТ); 4 – гостра гіпоксія після гіпоксично-гіпероксичних тренувань (ІГГТ+ГГ).

З тканин міокарда щурів мітохондрії виділяли методом диференційного центрифугування [12]. Ступінь окисдативного пошкодження мітохондрій оцінювали за вмістом активних продуктів 2-тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП) [3], антиоксидантний захист – за активністю Mn-супероксиддисмутази (Mn-SOD) [13]. Функціональний стан мітохондрій досліджували полярографічним методом за Ченсом та Вільямсом [6]. Середовище інкубації містило: 225 мМ манітол, 75 мМ сахарозу, 20 мМ Tris, 0,5 мМ ЕДТА, 10 мМ фосфат, рН 7,4. Як субстрати окиснення використовували 0,35 мМ сукцинат натрію, 3 мМ глутамат натрію, 2,5 мМ малат натрію. За отриманими полярограмами розраховували показники: швидкість дихання в

активному стані (V_3), контрольоване дихання мітохондрій (V_4), дихальний контроль за Ченсом (V_3/V_4) та коефіцієнт ефективності фосфорилування АДФ/О за Estabrook [9]. Вміст білка визначали за методом Бредфорда [5]. Отримані результати обробляли статистично, використовуючи t-критерій Стьюдента.

Результати й обговорення. Відомо, що нестача кисню призводить до значних змін в прооксидантно-антиоксидантному балансі мітохондрій [2]. Згідно з нашими дослідженнями, гостра гіпоксія викликала підвищення вмісту ТБК-активних продуктів в мітохондріях міокарда щурів у 1,8 раза ($p < 0,05$) порівняно з контролем (рис. 1). Інтенсифікація процесів ПОЛ свідчить про надмірне утворення АФК, можливо, за рахунок неповного відновлення кисню в дихальному ланцюзі мітохондрій та некомпенсованість перекисних процесів з боку антиоксидантної системи. Ключову роль в антиоксидантному захисті відіграє Mn-SOD, що діє у взаємозв'язку з іншими антиоксидантними ферментами та відповідає за перетворення супероксидрадикалу в перекис водню [7, 8]. Як відмічалось рядом дослідників, значне зниження активності та експресії білка Mn-SOD призводить до порушень у функціонуванні мітохондрій, зокрема процесів окисного фосфорилування, накопичення оксидативних пошкоджень, підвищення чутливості до гіпоксії та інших стресорних впливів, що веде до активації апоптотичних процесів, дистрофічних змін тканин, та загибелі тварин [11]. У нашій роботі за умов гострої гіпоксії відмічалось підвищення активності Mn-SOD у 1,9 раза ($p < 0,05$) відносно контролю (рис. 1), а також спостерігалася тенденція до зростання експресії білка даного ферменту. Таку реакцію можна пояснити компенсаторним підвищенням активності Mn-SOD у відповідь на посилену продукцію супероксидрадикалу. На подібні зміни у прооксидантно-антиоксидантній системі за умов гострої гіпоксії вказують і інші дослідники, відмічаючи підвищення активності Mn-SOD, що корелює з ростом рівня МДА [14].

Відомо, що АФК здатні ініціювати сигнальні шляхи адаптивних відповідей серця на гіпоксичний стрес, зокрема впливати на ядерні фактори транскрипції, такі як NIF-1, NF- κ B, AP-1 та ін., що приводить до активації компенсаторних каскадів, у тому числі і синтез антиоксидантних ферментів [10, 15]. Ймовірно, індукція Mn-SOD за даних умов є захисною реакцією на посилене утворення АФК в мітохондріях міокарда під час дії гострої гіпоксії. Крім того, відомо, що Mn-SOD як швидко мобілізуюча ізоформа бере участь у попередженні гострого оксидативного стресу, на відміну від Cu,Zn-SOD, яка відіграє більше зна-

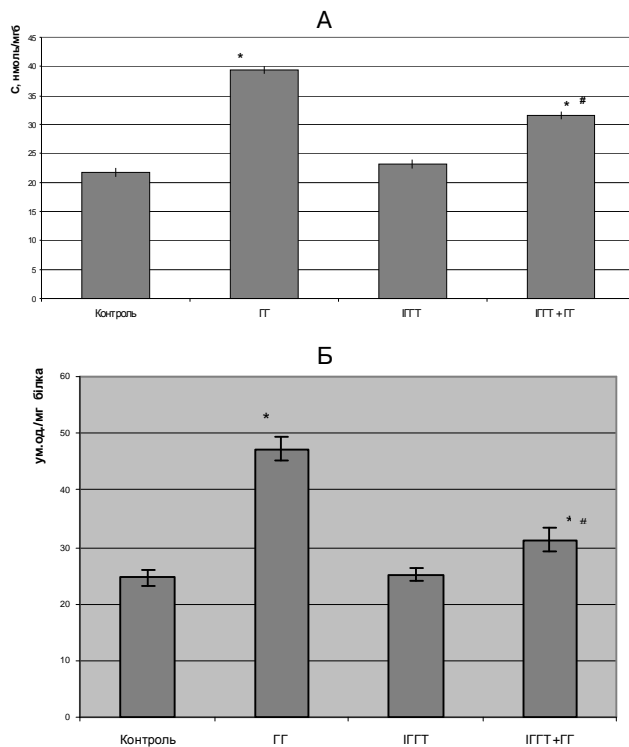


Рис. 1. Вплив гострої гіпоксії (ГГ) та інтервальних гіпоксично-гіпероксичних тренувань (ІГГТ) на вміст ТБК-активних продуктів (А) та активність Mn-SOD (Б) в мітохондріях міокарда щурів ($M \pm m$, $n = 8$). * – $p < 0,05$ відносно контролю; # – $p < 0,05$ відносно до стану гострої гіпоксії (ГГ).

чення у адаптації до більш довготривалих патологічних процесів [14].

За умов гострої гіпоксії спостерігалось підвищення швидкості дихання мітохондрій в активному стані порівняно з контролем за умов використання в якості субстрату сукцинату (V_3) на 16 % ($p < 0,05$), в той час як при використанні глутамату з малатом цей показник знижувався на 15 % ($p < 0,05$). Ефективність використання кисню для синтезу макроергів, про що свідчить значення АДФ/О, знижувалось для сукцинату на 15 % ($p < 0,05$) (табл. 1). Це може бути свідченням більш напруженого енергозабезпечення та меншої економічності процесів окисного фосфорилування за цих умов.

Гіпоксично-гіпероксичні тренування не призводили до значних змін у прооксидантно-антиоксидантній системі мітохондрій міокарда. Так, вміст ТБК-активних продуктів та активність Mn-SOD залишалися на рівні контролю. Отримані дані узгоджуються з роботами інших авторів, в яких вказується, що інтервальні гіпоксично-гіпероксичні тренування не призводили до збільшення активності СОД, каталази та глутатіонре-

дуктази в тканинах міокарда та мозку, а також експресії білків швидкої відповіді HSP70 і HSP32, які, з одного боку, є маркерами пошкодження, а з іншої – виконують захисну функцію від дії активних кисневих радикалів у клітині [2]. Необхідно відмітити, що після курсу ІГГТ рівень експресії Mn-SOD дещо знижувався.

Після сеансів ІГГТ в мітохондріях серця за умов окиснення сукцинату спостерігалася тенденція до зниження швидкості споживання кисню в активному стані та зростання коефіцієнта АДФ/О, відмічалася збалансованість між процесами окиснення та фосфорилування, порівняно зі станом гострої гіпоксії (табл. 1).

При дії гострої гіпоксії у тварин, що пройшли тривалий курс ІГГТ, в мітохондріях міокарда спостерігалася зменшення вмісту ТБК-активних продуктів на 20 % ($p < 0,05$), а також зниження гіперактивності Mn-SOD на 31 % ($p < 0,05$) (рис. 1). Експресія Mn-SOD не тільки відновлювалася до контрольних значень, але й продовжувала зростати, що, ймовірно, приводило до підвищення ефективності роботи антиоксидантної системи та її резервних можливостей.

У цій групі тварин спостерігалася зниження швидкості дихання мітохондрій в активному стані при використанні в якості субстрату окиснення сукцинату V_3 – на 19 % ($p < 0,05$) порівняно з станом гострої гіпоксії, показник АДФ/О підвищувався на 16 % ($p < 0,05$), та наближався до контрольних значень (табл. 1). При окисненні глутамату з малатом спостерігалася зростання швидкості дихання мітохондрій в активному стані V_3 – на 32 % ($p < 0,05$), коефіцієнт АДФ/О демонстрував тенденцію до зростання, а показник

дихального контролю V_3/V_4 підвищувався на 21 % (табл. 1). При дії гострої гіпоксії після сеансів ІГГТ було виявлено значну протекторну роль адаптаційних механізмів енергозабезпечення, індукованих сеансами ІГГТ. Ці зміни перидусім проявлялися у підвищенні ефективності фосфорилування та підвищенні спряженості процесів окиснення та фосфорилування при застосуванні НАД-залежних субстратів, тобто в підвищенні ефективності регуляції дихання мітохондрій.

Висновок. Помірна гіпоксія-гіпероксія має позитивний корегуючий вплив на процеси ПОЛ у мітохондріях міокарда щурів, сприяє більш ефективному функціонуванню дихального ланцюга мітохондрій та формуванню ендогенних антиоксидантних рівнів захисту, що призводило до підвищення стійкості міокарда за умов дії надзвичайного подразника.

Перспективи подальших досліджень.

На сьогодні актуальним залишається пошук нефармакологічних засобів профілактики та корекції негативних наслідків порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу міокарда за умов гіпоксії різного генезу шляхом активації власних ендогенних захисних систем організму. Тому перспективним видається пошук як більш ефективних режимів інтервальних гіпоксично-гіпероксичних тренувань, так і дослідження загальних молекулярних механізмів формування адаптивних відповідей на періоди помірної гіпоксії/реоксигенації, що дасть змогу виявити ключові молекулярні ланки адаптивних шляхів та здійснювати вплив на них.

Таблиця 1. Показники окисного фосфорилування в мітохондріях міокарда щурів за умов інтервальних гіпоксично-гіпероксичних тренувань (ІГГТ) та гострої гіпоксії (ГГ) ($M \pm m$, $n = 10$)

Групи	V_3 , нгатом О/хв/мгб	V_4 , нгатом О/хв/мгб	V_3 / V_4	АДФ/О
субстрат окиснення сукцинат				
Контроль	76,00 ± 2,98	34,56 ± 2,67	2,22 ± 0,12	1,42 ± 0,09
ГГ	88,40 ± 3,47*	34,52 ± 2,90	2,40 ± 0,10	1,21 ± 0,10*
ІГГТ	68,26 ± 3,34*	27,30 ± 2,80*	2,43 ± 0,11	1,53 ± 0,09
ІГГТ+ГГ	71,30 ± 3,12 #	29,71 ± 2,66	2,38 ± 0,12	1,44 ± 0,11
субстрат окиснення глутамат+малат				
Контроль	65,54 ± 3,18	20,47 ± 2,77	3,24 ± 0,13	2,32 ± 0,11
ГГ	55,00 ± 3,64*	18,33 ± 2,87	3,08 ± 0,11	2,04 ± 0,13
ІГГТ	79,86 ± 3,84*	21,07 ± 2,57	3,82 ± 0,12*	2,52 ± 0,09
ІГГТ+ГГ	81,34 ± 3,08* #	20,84 ± 2,14	3,90 ± 0,11*	2,45 ± 0,10

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно контролю; # – $p < 0,05$ відносно до стану гострої гіпоксії (ГГ).

ЛІТЕРАТУРА

1. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. – М.: Наука, 2003. – 408 с.
2. Роль активных форм кислорода и редокс-сигнализации при адаптации к изменению содержания кислорода / Т.Г. Сазонтова, Н.А. Анчишкина, А.Г. Жукова и др. / Фізіол журн. – 2008. – Т. 54, № 2. – С. 18–32.
3. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – 1977. – С. 66–68.
4. Судаков Н.П., Никифоров С.Б., Константинов Ю.М. Механизмы участия митохондрий в развитии патологических процессов, сопровождающихся ишемией и реперфузией // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – Т. 51, № 5. – С. 332–336.
5. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding // Anal. Biochem. – 1976. – Vol. 72. – P. 248–254.
6. Chance B., Williams Y. The respiratory chain and oxidative phosphorylation // Adv. Enzymol. – 1956. – Vol. 17. – P. 65–134.
7. Derick Han, Fernando Antunes, Francesca Daneri Mitochondrial superoxide anion production and release into intermembrane space // Methods in Enzymology. – 2002. – Vol. 349. – P. 271–280.
8. Enrique Cadenas, Alberto Boveris. Mitochondrial free radical production, antioxidant defenses and cell signaling // The Handbook of Environmental Chemistry. – 2005. – Vol. 2, Part O. – P. 219–234.
9. Estabrook R.W. Mitochondrial respiratory control and the polarographic measurement of ADP:O ratios // Methods Enzymol. – 1967. – Vol. 10. – P. 41–47.
10. Fabio Di Lisa, Marcella Canton, Roberta Menabo. Mitochondria and cardioprotection // Heart Fail Rev. – 2007. – Vol. 12. – P. 249–260.
11. Jason E. Kokoszka, Pinar Coskun, Luke A. Esposito Increased mitochondrial oxidative stress in the Sod2(+/-) mouse results in the age-related decline of mitochondrial function culminating in increased apoptosis // PNAS. – 2001. – Vol. 98, No. 5. – P. 2278–2283.
12. Leena Mela, Steven Seitz. Isolation of mitochondria with emphasis on heart mitochondria from small amounts of tissue // Methods in Enzymology. – 1979. – Vol. 55. – P. 39–46.
13. Misra H., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of Epinephrine and a simple assay superoxide dismutase // J. Biol. Chem. – 1972. – Vol. 247, № 10. – P. 3170–3175.
14. Muzakova V., Kandar R., Vojtisek P. Selective antioxidant enzymes during ischemia/reperfusion in myocardial infarction // Physiol. Res. – 2000. – Vol. 49. – P. 315–322.
15. Skulachev V.P. New data on biochemical mechanism of programmed senescence of organisms and antioxidant defense of mitochondria // Biochemistry (Moscow). – 2009. – Vol. 74, No. 12. – P. 1400–1403.

INFLUENCE OF HYPOXIA AND HYPEROXIA TRAININGS ON ENERGY METABOLISM AND ANTIOXIDATIVE STATE OF MYOCARDIUM MITOCHONDRIA EXPOSED TO ACUTE HYPOXIA

M.M. Steshenko, V.I. Nosar, O.O. Honchar, I.M. Mankovska

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

SUMMARY. The intensity of lipid peroxidation, energy metabolism, activity and protein expression of antioxidant enzyme – Mn-superoxide dismutase have been studied in myocardium mitochondria of rats exposed to acute hypoxia after intermittent hypoxia/hyperoxia (IHH). It has been shown that moderate IHH have the positive influence on mitochondrial prooxidative and antioxidative balance, stimulates the endogenous antioxidative defense, promote more effectively functioning of the respiratory chain and enhances the resistance of the myocardium mitochondria to acute hypoxia action.

KEY WORDS: mitochondria, hypoxia, intermittent trainings, oxidative phosphorylation, Mn-superoxide dismutase.

УЧАСТЬ АНТИГЕНПРЕЗЕНТУЮЧИХ КЛІТИН В РЕАКЦІЇ ТИМУСА НА ІШЕМІЮ-РЕПЕРФУЗІЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

О.В. Ткачук

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

РЕЗЮМЕ. Досліджено реакцію антигенпрезентуючих клітин тимуса на ішемічно-реперфузійне пошкодження головного мозку в щурів-самців із цукровим діабетом. Встановлено, що на 12 добу після ішемії-реперфузії головного мозку у тварин контрольної групи зменшуються щільність МНС-II⁺-макрофагів, МНС-II⁺-В-лімфоцитів та МНС-II⁺-дендритних клітин, а у тварин із цукровим діабетом зростає щільність МНС-II⁺-В-лімфоцитів. Цукровий діабет та ішемія-реперфузія головного мозку в контрольних щурів і тварин із діабетом підвищують щільність МНС-II-рецепторів макрофагів, В-лімфоцитів та дендритних клітин у тимусі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стрептозотоциніндукований діабет, ішемія-реперфузія головного мозку, тимус, антигенпрезентуючі клітини.

Вступ. Згідно з більшістю сучасних досліджень цукровий діабет 1 типу вважається багатофакторним автоімунним захворюванням, що призводить до численних системних уражень нервової та ендокринної систем, внутрішніх органів, метаболічних та імунорегуляторних порушень, більшість з яких лежить в основі обтяження перебігу цереброваскулярної патології [1, 2, 3]. У свою чергу, порушення церебрального кровообігу та інсульту внаслідок порушення проникності гематоенцефалічного бар'єра призводять до зростання в крові рівня нейроантитіл [4, 5]. Така активація автоімунних механізмів у подальшому, залежно від обширності ішемії, стає причиною формування хронічного деструктивного процесу в мозку або вогнищевого інфаркту [5, 6]. Тому цілком природно очікувати, що поєднання двох патологічних станів із наявністю автоімунних компонентів має особливості патогенезу, які необхідно враховувати при проведенні відповідних терапевтичних заходів. Формування центральної автотолерантності забезпечується делецією в тимусі Т-клітин, антигенспецифічні рецептори яких мають високу спорідненість до власних антигенів [7, 8]. Показано, що одним із механізмів порушення автотолерантності при експериментальному цукровому діабеті є порушення презентації в тимусі панкреатичних антигенів [9, 10]. Тому цілком ймовірно, що надмірний вихід при ішемії-реперфузії нейроспецифічних білків може поглибити порушення негативної селекції тимоцитів, опосередковане антигенпрезентувальними клітинами (АПК), притаманні цукровому діабету. Негативна селекція не потребує участі спеціалізованих антигенпрезентуючих клітин. Зазвичай, це функція дендритних клітин тимуса чи макрофагів, локалізованих переважно в ділянці переходу кіркової зони в мозкову [11]. Вони несуть на своїй поверхні значну кількість молекул МНС класів I і

II, забезпечуючи тим самим зв'язування Т-клітин, які мають високу авідність до власних пептидів.

Мета дослідження – вивчити реакцію антигенпрезентуючих клітин тимуса на неповну глобальну ішемію головного мозку в щурів зі стрептозотоциніндукованим цукровим діабетом.

Матеріал і методи дослідження. Із метою створення умов, необхідних для формування діабетичної енцефалопатії та ангіопатії (підтверджених морфологічно), у дослід брали тварин із чотиримісячним цукровим діабетом. Для цього цукровий діабет моделювали в білих нелінійних самців-щурів віком два місяці шляхом однократного внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг/кг маси тіла) [10]. У дослід брали щурів із рівнем глікемії вище 10 ммоль/л. По досягненні тваринами шестимісячного віку в частини щурів контрольної та дослідної груп моделювали 20-хвилинну неповну глобальну ішемію головного мозку двобічним кліпсуванням загальних сонних артерій із наступною реперфузією [12]. Контрольні групи формували з щурів без та з цукровим діабетом, у котрих сепарували сонні артерії, подразнювали їх стінку без припинення кровотоку. Тварин виводили з експерименту на 12 добу після моделювання ішемії декапітацією під наркозом. Тимус 18 год фіксували в розчині Буена, після стандартної гістологічної обробки заливали в парафін, готували серійні зрізи товщиною 5 мкм, здійснювали депарафінацію, регідратацію та відмивання в 0,1 М фосфатному буфері. АПК тимуса ідентифікували імуноцитофлуоресцентним методом виявлення експресії молекул головного комплексу гістосумісності II класу (МНС-II). Для виявлення МНС-II застосовували метод прямої імунофлуоресценції. Із цією метою регідровані, випадково обрані гістологічні зрізи залози, протягом 18 год інкубували (T= 4 °C) з моноклональними антитілами мишей (клон ОХ6, ізотип IgG1)

до МНС-II-антигену щура, кон'югованими з FITC (антитіла виробництва Beckman Coulter, США). Після інкубації зрізи відмивали в 0,1 М фосфатному буфері та заключали в суміш гліцерину й фосфатного буфера (9:1) для наступної люмінесцентної мікроскопії на флуоресцентному мікроскопі AXIOSKOP. Оскільки вивчені нами АПК в основній масі були сконцентровані на межі кіркової та мозкової зон тимуса, дослідження проведено в зрізах цієї ділянки залози. Класифікаційний математичний аналіз показав наявність трьох груп МНС-II – імунопозитивних (МНС-II⁺) клітин тимуса, які відрізнялися за інтенсивністю флуоресценції, морфометричними параметрами: МНС-II⁺-макрофаги, МНС-II⁺-В-лімфоцити, МНС-II⁺-дендритні клітини. Зображення вводили в комп'ютерну систему цифрового аналізу VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) [10, 13]. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних вибірок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

Результати й обговорення. Антигенпрезентуючі клітини – це досить гетерогенна популяція клітин організму. У тимусі вони головним чином представлені В-лімфоцитами, макрофагами та дендритними клітинами [11, 13, 14]. Дослідження показали, що в кірковій речовині тимуса тварин усіх експериментальних груп кількісно переважали МНС-II⁺-В-лімфоцити. У тварин контрольної групи ішемія-реперфузія головного мозку зменшила сумарну кількість МНС-II⁺-клітин в 1,95 раза за рахунок зменшення МНС-II⁺- макрофагів, МНС-II⁺-В-лімфоцитів та МНС-II⁺-дендритних клітин у 2,4, 2,0, 1,4 раза відповідно (табл. 1). Такий же вплив справляв і цукровий діабет – сумарна щільність МНС-II⁺-клітин знизилася в 1,6 раза, МНС-II⁺- макрофагів,

МНС-II⁺-В-лімфоцитів та МНС-II⁺-дендритних клітин – в 1,6, 1,7, 1,4 раза відповідно. Однак ішемія мозку в цієї групи тварин призвела до зростання сумарної щільності АПК в 1,2 раза за рахунок МНС-II⁺-В-лімфоцитів.

Це може пояснюватися зростанням кількості автоантигенів за поєднаної дії цих двох патологічних станів і відображати зміни тимічної селекції лімфоцитів, одним із провідних факторів якої є порушення програми апоптозу. Слід зазначити, що як у контролі, так і за всіх експериментальних втручань, серед досліджених АПК переважають В-лімфоцити. Високий вміст В-лімфоцитів у тимусі є характерною ознакою розвитку автоімунних процесів і може іноді супроводжуватися утворенням у залозі лімфоїдних фолікулів [10, 13]. Вивчення щільності МНС-II-рецепторів на клітинній мембрані за інтенсивністю їх флуоресценції показало, що даний показник у тварин як контрольної, так і всіх експериментальних груп є найвищим у макрофагів, дещо нижчим – у дендритних клітин і найнижчим – у В-лімфоцитів (табл. 2). У контрольних щурів на 12 добу після ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку виявлено зростання щільності МНС-II-рецепторів усіх видів АПК в 1,1 раза, що відображає їх рівномірну участь у розвитку імунологічних реакцій на дане втручання.

Достовірного зростання щільність рецепторів усіх АПК зазнала й у тварин із цукровим діабетом, однак кількісно воно було менш значимим. Ішемія-реперфузія мозку у тварин даної групи спричинила на 12 добу зростання щільності рецепторів макрофагів, В-лімфоцитів та дендритних клітин в 1,2, 1,1, 1,1 раза відповідно. Таким чином, складається враження, що й у контрольних щурів, й у тварин із діабетом роль усіх досліджених АПК в реакції на ішемічно-ре-

Таблиця 1. Щільність популяції МНС-II⁺-клітин (на 1 мм² площі зрізу) та їх відсоткове співвідношення в тимусі щурів зі стрептозотоциніндукованим діабетом, ускладненим ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку (M ± m)

Група спостереження	Сумарна щільність МНС-II ⁺ -клітин	МНС-II ⁺ -макрофаги	МНС-II ⁺ -В-лімфоцити	МНС-II ⁺ -дендритні клітини
Контроль	60,6±3,32	<u>10,2±0,78</u> 19,5±1,21	<u>42,6±2,58</u> 66,8±1,41	<u>7,86±0,64</u> 13,6±0,93
Ішемія-реперфузія	31±1,89*	<u>4,22±0,37*</u> 16,6±1,42	<u>21,3±1,41*</u> 47,8±3,17*	<u>5,40±0,46*</u> 18,3±1,33*
Діабет	37,2±2,83*	<u>6,40±0,63*</u> 20,0±1,50	<u>25,3±1,14*</u> 64,3±1,63	<u>5,45±0,55*</u> 16,1±1,32
Діабет та ішемія-реперфузія	43,8±2,61 [#]	<u>6,95±0,55[^]</u> 20,1±1,41 [^]	<u>30,2±1,99^{^#}</u> 64,1±1,65 [^]	<u>6,66±0,59</u> 15,4±1,15

Примітка. У чисельнику – щільність МНС-II⁺ на 1 мм² загруднинної залози; у знаменнику – відсоткова частка окремих класів МНС-II⁺- клітин; вірогідність змін щодо показників: * – у контрольних тварин; [^] – у контрольних тварин з ішемією-реперфузією головного мозку; [#] – у тварин із цукровим діабетом.

Таблиця 2. Щільність МНС-II⁺-рецепторів (E_{иц}) в тимусі щурів зі стрептозотоциніндукованим діабетом, ускладненим ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку (M±m)

Група спостереження	МНС-II ⁺ -макрофаги	МНС-II ⁺ -В-лімфоцити	МНС-II ⁺ -дендритні клітини
Контроль	0,871±0,008	0,713±0,004	0,776±0,009
Ішемія-реперфузія	0,938±0,017*	0,764±0,007*	0,840±0,015*
Діабет	0,887±0,010	0,731±0,005*	0,828±0,010
Діабет та ішемія-реперфузія	1,06±0,010 [#]	0,814±0,007 [#]	0,888±0,016 [#]

Примітка. Вірогідність змін щодо показників: * – у контрольних тварин; # – у тварин із цукровим діабетом.

перфузійне пошкодження головного мозку рівнозначна. Привертає увагу стала залежність між зниженням кількості МНС-II⁺- макрофагів, МНС-II⁺-В-лімфоцитів та МНС-II⁺-дендритних клітин і зростанням щільності їх рецепторів у тварин із цукровим діабетом та контрольних щурів після ішемії-реперфузії мозку, тоді як після ішемії-реперфузії на тлі цукрового діабету має місце паралельне зростання обох показників.

Висновки. 1. Чотиримісячний цукровий діабет та ішемія-реперфузія головного мозку у тварин контрольної групи зменшують сумарну щільність МНС-II⁺-клітин за рахунок МНС-II⁺-макрофагів, МНС-II⁺-В-лімфоцитів та МНС-II⁺-дендритних клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зайчик А. М. Молекулярно-біологічне основи порушеної гуморальної регуляції при сахарному діабеті / А. М. Зайчик // Мед. акад. журн. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 127–138.

2. Иммунологические особенности органоспецифических аутоиммунных эндокринных заболеваний / Е. А. Селиванов, Т. В. Глазанова, Л. Н. Бубнова, В. И. Мазуров // Мед. акад. журн. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 237–242.

3. Интерлейкины и хемокины при остром ишемическом инсульте, отягощенном и не отягощенном диабетом / А. С. Бояджян, Э. А. Аракуелова, В. А. Айвазян, Л. А. Манукян // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 40–43.

4. Прогностическое значение маркеров воспаления и аутоантител к нейроспецифическим антигенам у больных с острым ишемическим инсультом / Н. Ю. Рулева, П. Р. Камчатнов, Т. К. Люкова [и др.] // Аллергол. и иммунология. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 211.

5. Цимбалюк В. И. Роль некоторых нейроиммунных и сосудистых факторов при ишемических повреждениях головного мозга / В. И. Цимбалюк, М. С. Бровченко // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 4(48). – С. 25–28.

6. Аутоиммунные механизмы при ишемии / Н. Константинова, В.И. Скворцова, И. Еремин [и др.] // Аллергол. и иммунология. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 147–149.

7. Kyewski B. Central role for central tolerance / V. Kyewski, L. Klein // Ann. Rev. Immunol. – 2006. – Vol. 24. – P. 571–606.

2. На 12 добу після ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку у тварин із цукровим діабетом зростає щільність МНС-II⁺-В-лімфоцитів.

3. Цукровий діабет та ішемія-реперфузія головного мозку в контрольних щурів і тварин із діабетом підвищують щільність МНС-II-рецепторів макрофагів, В-лімфоцитів та дендритних клітин у тимусі.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідити морфометричні параметри антигенпрезентуючих клітин тимуса у щурів із поєднаним впливом цукрового діабету та ішемії-реперфузії головного мозку.

8. Pugliese A. Central and peripheral autoantigen presentation in immune tolerance / A. Pugliese // Immunology. – 2004. – Vol. 111. – P. 138–146.

9. Self-antigen-presenting cells expressing diabetes-associated autoantigens exist in both thymus and peripheral lymphoid organs / A. Pugliese, D. Brown, D. Garza [et al.] // J. Clin. Invest. – 2001. – Vol. 107. – P. 555–564.

10. Колесник Ю. М. Влияние экспериментального сахарного диабета на морфофункциональное состояние антигенпредставляющих клеток тимуса / Ю. М. Колесник, А. М. Камышный, А. В. Абрамов // Запорож. мед. журн. – 2006. – № 5. – С. 6–9.

11. Ройт Ф. Иммунология / Ройт Ф. М., Бростофф Дж., Мейл Д.; пер. с англ. В. И. Кандрора, А. Н. Маца, Л. А. Певницкого, М. А. Серовой. – Москва: Мир, 2000. – 582 с.

12. Скибо Г. Н. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга / Г. Н. Скибо // Патология. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 22–30.

13. Камышный А. М. Влияние экспериментального сахарного диабета на процессы дифференцировки лимфоцитов в тимусе у крыс со спонтанной гипертензией / А. М. Камышный // Вісник морфології. – 2007. – № 13(1). – С. 48–52.

14. Geenen V., Brilot F. Role the thymus in the development of tolerance and autoimmunity towards the neuroendocrine system / V. Geenen, F. Brilot // Ann.N.Y.Acad. Sci. – 2003. – Vol. 992. – P. 186–195.

PARTICIPATION OF ANTIGEN-PRESENTING CELLS IN THYMUS REACTION ON THE BRAIN ISCHEMIA-REPERFUSION IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

O.V. Tkachuk

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. The reaction of thymus antigen-presenting cells on the brain ischemia-reperfusion injury in male rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus has been investigated. It has been demonstrated that on the twelfth day after the brain ischemia-reperfusion the density of MHC-II⁺-macrophages, MHC-II⁺-B-lymphocytes and MHC-II⁺-dendritic cells decreases in control group while number of MHC-II⁺ B-lymphocytes increases in diabetic animals. The density of MHC-II receptors of macrophages, B-lymphocytes and dendritic cells increases in thymus under the influence of diabetes mellitus, brain ischemia-reperfusion or combination of these two pathologies.

KEY WORDS: streptozotocin-induced diabetes mellitus, brain ischemia-reperfusion, thymus, antigen-presenting cells.

УДК 616.831-001.3-037

ДЕЯКІ КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НАСЛІДКІВ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

О.С.І. Шкробот, З.В. Салій, О.Ю. Бударна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. З метою встановлення клінічних особливостей легкої черепно-мозкової травми провели комплексне (клініко-параклінічне) обстеження 55 хворих – 38 хворих з струсом головного мозку та 17 – з забоєм головного мозку легкого ступеня. Провідними клінічними синдромами у хворих з легкою ЧМТ були вегетативно-дистонічний, астеничний, церебрально-вогнищевий та судомний. Відсоток хворих з вегетативно-дистонічним та астеничним синдромами був більшим за умови перенесеного струсу головного мозку, з церебрально-вогнищевим та судомним – за умови забою головного мозку легкого ступеня. У хворих з забоєм головного мозку легкого ступеня вдвічі частіше, ніж при струсі, виникали переважно прогресуючі наслідки травми.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: легка черепно-мозкова травма, наслідки.

Вступ. Актуальність у клінічному та соціальному значеннях наслідків черепно-мозкової травми (ЧМТ) обумовлена як їх частотою, так і тяжкістю клінічних проявів. Незважаючи на значні досягнення в лікуванні осіб з гострою ЧМТ, фіксується збільшення числа наслідків травматичних уражень головного мозку, не завжди адекватних тяжкості перебігу гострого періоду [3]. Дослідження останнього десятиліття спростували уявлення про легку ЧМТ як патологію, що не залишає по собі відтермінованих розладів. Катамнестично доведено, що у 50–60 % пацієнтів різного віку через декілька років після травми виявляють різноманітні порушення, деколи й інвалідизуючі [4, 5].

Згідно з класифікацією до легкої ЧМТ належать струс та забій головного мозку легкого ступеня [1]. У формуванні клінічної картини віддаленого періоду легкої черепно-мозкової травми ведучу роль відіграють вегетативно-судинні, ліквородинамічні, імунні механізми [2].

Мета дослідження – аналіз клініко-параклінічних особливостей наслідків легкої ЧМТ для уточнення напрямків диференційованого лікування.

Матеріал і методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилися 55 хворих, середній вік (30,04±1,87), жінок було 12, чоловіків – 43. У всіх пацієнтів діагноз було підтверджено відповідною документацією гострого періоду травми, згідно з якою було сформовано дві групи: перша – 38 хворих – перенесли струс головного мозку, друга – 17 хворих – забій легкого ступеня. Слід зазначити, що частка даної патології склала 33 % від усіх пацієнтів з наслідками ЧМТ, які знаходилися на лікуванні у неврологічному відділенні ТОККПНЛ. В дослідженні використовували загальноклінічні, нейрофізіологічні, нейровізуалізаційні методи.

Результати й обговорення. Струс головного мозку перенесли 38 хворих, середній вік –

(25,65±1,34) років, жінки становили 10,5 %, чоловіки – 89,5 %. Травма була зумовлена ДТП у 2-х випадках (5,2 %), падінням з висоти – у 5 (13,1 %), нещасним випадком: на виробництві – у 1 (2,6 %), під час військової служби – в 1 (2,6 %), у побуті – у 29 (76,3 %). В гострому періоді ЧМТ поєднувалася із забоем нирок (2,6 %), переломом ключиці (5,2 %), переломом нижньої щелепи (2,6 %), спинальною травмою (2,6 %).

Середній термін, що минув з моменту травми, склав 42 тижні (3,5 роки): менше року – у 14 хворих (40 %), від 1 до 2-х років – у 11 (28,9 %), більше двох років – 13 (34,2 %) (при цьому у трьох хворих цей термін сягнув 12, 22 та 30 років). Окрім лікування, метою у 86,8 % випадків було вирішення експертних питань, щодо придатності до служби у лавах Української армії – 50 %, працездатності – 36,8 %.

Домінуючою скаргою був біль голови: періодичний – (6), частий (2), постійний з пароксизмальним посиленням (29): без видимої причини (24), при хвилюванні (24), розумовому навантаженні (20), зміні атмосферного тиску (12). У переважній більшості пацієнтів біль мав дифузний характер, рідше (9) – лобно-скроневої локалізації та за типом гемікранії (3). За час перебування у стаціонарі у трьох пацієнтів були зафіксовані кризи: вегетативні (переважно симпато-адреналового спрямування (5,2 %), лікворно-гіпертензійний (2,6 %).

Запаморочення при зміні положення тіла, фізичному навантаженні періодично турбували 14 пацієнтів (36,8 %). Розгорнуті судомні напади частотою від 1 до 4 на рік виникли через 2 роки після травми в одного хворого (2,6 %), протягом першого року – у двох хворих (5,2 %). Синкопальні стани, що повторювалися, були причиною госпіталізації трьох пацієнтів (7,8 %).

Загальна слабкість, нездатність зосередитися, зниження пам'яті на біжучі події, погіршення засвоєння прочитаного стали причиною дратівливості, заниженої самооцінки, порушень сну, пригніченості у 20 пацієнтів, які навчалися у коледжах та вишах.

Наведені вище скарги поєднувалися із змінами у неврологічному статусі у вигляді: позитивних рефлексів орального автоматизму (15), анізорефлексії (20), симптому Штрюмпеля (20), зниження черевних рефлексів (29), асиметрії носо-губних складок (21), болючості тригемінальних точок (21), ністагму (4), слабкості конвергенції (11), симптому Керніга (15), гіпакузії (6), амбліопії (4), гіпосмії (2), тремору кистей витягнутих рук (9), нестійкості в позі Ромберга (5).

Наслідки забою головного мозку легкого ступеня були причиною госпіталізації 17 хворих, середнього віку (39,7±1,2) років. Гострий період

захворювання поєднувався з субарахноїдальним крововиливом у двох пацієнтів (11,7 %), забоем спинного мозку – в одного (5,8 %), політравмою – у трьох (17,6 %). Серед причин ЧМТ домінували побутова – у 58,8 % та ДТП – у 29,4 % випадків.

З моменту гострої травми минуло в середньому 118 міс. (9,8 роки): до трьох років у п'яти хворих (29,4 %), більше трьох – у дванадцяти (70,6 %). У зв'язку з прогресуванням захворювання, приєднанням нової симптоматики, що знайшло підтвердження і параклінічно, у трьох хворих було діагностовано арахноїдит, в одного – енцефалопатію.

На відміну від попередньої групи, на біль голови скаржилися лише 12 пацієнтів (70,5 %), у двох із них спостерігалися кризи, за типом лікворно-гіпертензійних. Однак більшою була частка хворих з судомними нападами (41,1 %), синкопальними станами (11,7 %), розладами зору (11,7 %) й слуху (17,6 %) (унаслідок травми), слабкістю у кінцівках (35,3 %).

Прояви астенії: загальна слабкість, втомлюваність, дратівливість, сонливість турбували лише 41,1 % пацієнтів, проти 52,0 % – при струсі.

За провідним клінічним синдромом розподіл був таким:

- церебрально-вогнищевий синдром (40,5 % – при струсі головного мозку, проти 66,4 % – при забої легкого ступеня);
- судомний (7,8 %, проти 41,1 %);
- лікворо-динамічний (7,8 %, проти 17,6 %);
- вегетативно-дистонічний (42,1 %, проти 11,7 %);
- прояви нейроендокринного та психо-органічного синдромів були зафіксовані лише у пацієнтів, котрі мали в анамнезі забій головного мозку легкого ступеня (5,8 %).

Порівнюючи особливості перебігу наслідків ЧМТ, слід зазначити, що у пацієнтів, які перенесли забій легкого ступеня, переважно прогресуючі розлади (епілептичні напади, нейроендокринний синдром, синдром ВСД, гідроцефалія з порушенням гемодинаміки) зафіксовані у 88,2 % випадків. За умови перенесеного струсу головного мозку такі наслідки зустрічалися рідше – у 36,8 %.

Аналізуючи дані додаткових методів дослідження, ми виявили наступне: у 63,1 % хворих зі струсом головного мозку в анамнезі, на ЕКГ реєстрували відхилення у вигляді: синусової нормоаритмії у 11 (28,9 %), гіпоксії міокарда – 8 (21 %), тахікардії – у 2 (5,2 %) тощо. При забої головного мозку легкого ступеня відсоток таких хворих становив 23,5 % (брадикардія (1), аритмія (1), порушення провідності (1), зниження відновних процесів (1)), і це зважаючи на той факт, що пацієнти цієї групи були, в середньому, на 14 років старшими від пацієнтів першої групи.

При доплерографічному дослідженні судин головного мозку у 41,6 % пацієнтів першої групи та у 22,2 % пацієнтів другої групи відхилень виявлено не було. Однак ангіоспазм хребцевих артерій у першій групі зафіксовано у 54 % хворих, проти 22,2 % – у другій. Зворотним було співвідношення хворих обох груп, у яких діагностували утруднений венозний відтік: 4,1 %, проти 44,5 %.

Таким чином, зміни на ЕКГ та УЗДГ лише підтверджують клінічно встановлене переважання синдрому вегетативної дисфункції за умови перенесеного струсу головного мозку.

Функціональний стан мозку за даними ЕЕГ теж мав деякі відмінності в обох групах. ЕЕГ в межах фізіологічної норми була лише у 5,2 % хворих першої групи, тоді як у другій – у жодного. Судомна готовність з високим порогом збудливості нейронів зафіксована у 17,6 % пацієнтів – другої групи, проти 7,9 % – у першій.

У 34,2 % у хворих з наслідками струсу головного мозку виявлено зміни на комп'ютерній томограмі і стосувалися вони лише стану шлуночкової системи (звужені шлуночки – у 15,7 %, поширені – у 18,5 %). У групі із забоем головного мозку легкого ступеня в анамнезі кількість таких пацієнтів була майже вдвічі більшою (64,7 %), а зміни різноманітнішими: підпавутинні кісти візуалізувалися у 29,4 %, поширені бокові шлуночки та борозни конвексу – у 29,4 %, різко звужені шлуночки – у 5,8 %.

ЛІТЕРАТУРА

1. К вопросу о диагностике сотрясения головного мозга / О.Н. Воскресенская, С.В. Терещенко, И.И. Шоломов, Н.Н. Соловых // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – Т. 103, № 2. – С. 50–53.

2. Мироненко Т.В. Ліквородинамічні зміни при наслідках ЛЧМТ // Вісник наукових досліджень. – 1999. – № 2. – С. 102–103.

3. Возможности використання комплексної класифікації наслідків черепно-мозкової травми в прак-

Таким чином, проведений аналіз підтвердив, що незважаючи на легкий характер ЧМТ та значний період з моменту її виникнення, у хворих діагностували різноманітні відхилення клініко-параклінічних параметрів.

Висновки. 1. Провідними клінічними синдромами у хворих з легкою ЧМТ були вегетативно-дистонічний, астенічний, церебрально-вогнищевий та судомний. Відсоток хворих з вегетативно-дистонічним та астенічним синдромами був більшим за умови перенесеного струсу головного мозку, з церебрально-вогнищевим та судомним – за умови забою головного мозку легкого ступеня.

2. У хворих з забоем головного мозку легкого ступеня вдвічі частіше, ніж при струсі, виникали переважно прогресуючі наслідки травми.

3. Результати нейрофізіологічного та нейровізуалізаційного дослідження (зміни лікворо- та гемодинаміки, електричної активності та структури мозку) дозволяють об'єктивізувати клінічні функціональні й органічні розлади.

4. При визначенні напрямків лікування слід враховувати ведучі клініко-параклінічні зміни.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується оптимізувати лікувальні програми для хворих з наслідками легкої черепно-мозгової травми з урахуванням ведучих клініко-параклінічних змін.

тиці медико-соціальної експертизи / Л.Ю. Науменко, Е.В. Лоїк, В.А. Голік, Т.М. Лукьянченко. – www.rusnauka.com

4. Одинак М.М., Коваленко А.П. Бетасерк в лечении последствий черепно-мозговой травмы и сосудистых поражений головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – Т. 105, № 7. – С. 55–57.

5. Ромоданов А.П. О прогрессирующем течении черепно-мозговой травмы // Журнал нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1986. – № 6. – С. 40–43.

CLINICAL PECULIARITIES OF LIGHT CRANIAL TRAUMA CONSEQUENCES

S.I. Shkrobot, Z.V. Saliy, O.Yu. Budarna

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In order to establish clinical peculiarities of light cranial trauma 55 patients were examined. 38 of them had concussion of the brain, 17 of them suffered from light brain contusion. The main clinical syndromes in patients with light cranial trauma were autonomic-dystonic, asthenic, cerebral-focal, seizures. The percentage of patients with autonomic-dystonic and asthenic syndromes was higher in case of concussion of the brain, the percentage of patients with cerebral-focal and seizures was higher at light brain contusion. The patients with light brain contusion suffered from progressive trauma consequences twice frequent compared with concussion of the brain.

KEY WORDS: light cranial trauma, consequences.

Короткі повідомлення

УДК 616.131 – 008. 331.1 – 06: 616.127 – 008

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОСТОРОВОЇ ПЕРЕБУДОВИ КАМЕР СЕРЦЯ

М.С. Гнатюк, С.О. Коноваленко, Л.В. Татарчук

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”

РЕЗЮМЕ. Проведена морфометрична оцінка особливостей просторової перебудови камер серця статевозрілих і старих білих щурів. Отримані дані свідчать, що з віком виникає розширення камер серця з переважаючою дилатацією лівого шлуночка. Встановлені вікові особливості ремоделювання камер серця і домінуюче зменшення резервного об'єму лівого шлуночка свідчать про істотне зниження його компенсаторних можливостей.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: камери серця, статевозрілі та старі білі щури.

Вступ. Відомо, що в останні роки спостерігається постаріння населення в багатьох країнах світу. Більшість дослідників стверджує, що через декілька десятиліть число старих людей перевищуватиме кількість молодих [1, 2, 3]. Частота серцево-судинних захворювань корелює з віком, тому детальні глибокі знання структурно-функціональних вікових змін серця не тільки покращать діагностику уражень серцевого м'язу, а також дозволять розробляти адекватні коригуючі методики пошкоджень цього важливого для організму органа.

Вікова перебудова частин серця давно цікавить дослідників і до сьогодні вважається до кінця не вивченою [4, 5, 6]. В останні роки морфологи все ширше використовують морфометричні методи дослідження, які дозволяють кількісно оцінити фізіологічні та патологічні процеси в органах та системах і логічно пояснити їх [7].

Мета дослідження – морфометричне вивчення вікових особливостей просторової перебудови камер серця.

Матеріал і методи дослідження. Морфологічними методами вивчені серця 42 білих щурів-самців, які були розділені на 2 групи. 1-ша група включала 17 дослідних тварин віком 8 міс. (статевозрілі), а 2-га – 25 щурів у віці 24 міс. (старі). Тварини знаходилися в звичайних умовах і раціоні віварію. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах кетамінового наркозу. Серце розрізалося за методикою Г.Г. Автанділова [7] у модифікації І.К. Єсипової [8]. Методом непрямой планіметрії [9] вимірювали площу ендокардіальної поверхні лівого [ПСЛШ] та правого [ПСПШ] шлуночків і передсердь [ПСЛП, ПСПП], визначали планіметричний індекс – ПІ (ПСЛШ/ПСПШ) та планіметричний індекс передсердь – ПІПр (ПСЛП/ПСПП). Об'ємні параметри шлуночків серця вчислялися за методом

А.В. Свищева [10]. При цьому враховувалися приносний, виносний та резервний об'єми лівого (ОПЛШ, ОВЛШ, ОРЛШ) та правого (ОППШ, ОВПШ, ОРПШ) шлуночків. З частин серцевого м'язу за загальноприйнятими методиками [11] виготовляли мікропрепарати, які забарвлювали гематоксилін-еозинном, за ван-Гізона, Маллорі, Гейденгайном. Отримані кількісні величини оброблялися методом варіаційної статистики, різниця між порівнювальними показниками визначалася за критерієм Стьюдента [12].

Результати й обговорення. Морфометричні параметри, отримані в результаті проведеного дослідження, показані в таблиці 1. Всестороннім аналізом представлених кількісних величин встановлено, що просторові параметри камер серця з віком суттєво змінювалися. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка у старих щурів зросла з $(144,20 \pm 2,10)$ до $(153,70 \pm 2,40)$ мм², тобто майже на 6,6 %. Необхідно вказати, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця. Аналогічний морфометричний параметр правого шлуночка при цьому збільшився на 4,9 %. В даних експериментальних умовах змінився також планіметричний індекс з $(0,830 \pm 0,006)$ до $(0,844 \pm 0,012)$. Наведені морфометричні параметри між собою суттєво ($p > 0,05$) не відрізнялися. Знайдене свідчило, що незважаючи на деяке переважаюче вікове розширення камери лівого шлуночка, співвідношення між планіметричними параметрами лівого та правого шлуночків суттєво не змінювалося.

У старих дослідних тварин площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя збільшилася з $(44,4 \pm 0,7)$ до $(46,60 \pm 0,80)$ мм², тобто на 4,95 %. Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця. В досліджуваних умовах експерименту площа ендокардіальної поверхні правого передсердя

зросла на 3,97 %. Планіметричний індекс передсердь при цьому збільшився з $(0,882 \pm 0,012)$ до $(0,890 \pm 0,015)$, тобто всього на 0,9 %. Знайдене вказує, що суттєвих порушень співвідношень між просторовими характеристиками лівого та правого передсердь у старих дослідних тварин не проходило, тобто структурний органний гомеостаз не зазнавав істотних змін [13].

В досліджуваних експериментальних умовах змінювалися також об'ємні параметри шлуночків серця. Так, приносний об'єм лівого шлуночка серця у старих білих щурів зріс на 4,9 %, виносний – на 31,9 %. Нерівномірне збільшення виносного та приносного об'ємів лівого шлуночка серця призводило до зменшення його резервного об'єму. Останній у старих дослідних тварин знизився з $(8,33 \pm 0,15)$ до $(6,45 \pm 0,12)$ мм³, тобто на 22,5 %. Наведені вище цифрові величини між собою статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися.

Приносний об'єм правого шлуночка у старих щурів зріс з $(25,40 \pm 0,36)$ до $(26,10 \pm 0,33)$ мм³, тобто на 2,7 %. Наведені морфометричні параметри між собою суттєво не відрізнялися ($p > 0,05$). Приносний об'єм правого шлуночка при цьому збільшився на 25,6 %. Резервний об'єм даної камери серця в досліджуваних умовах експерименту зменшився на 8,9 %.

Світлооптично в мікропрепаратах частин серця обох груп тварин патогістологічних змін не виявлено. У відділах серцевого м'яза 2-ї групи спостережень відмічалось деяке збільшення кількості сполучнотканинних елементів, а також помірна гіпертрофія частини кардіоміоцитів та їх ядер.

Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що у старих та молодих білих щурів дещо домінують просторові характеристики правих частин серця (шлуночок, передсердя) порівняно з лівими, що відповідає їх функціональним особливостям [6, 13]. З віком просторові характеристики шлуночків та передсердь мали тенденцію до збільшення. При цьому більш розширеними виявилися лівий шлуночок та ліве передсердя. Планіметричний індекс та планіметричний індекс передсердь в даних умовах досліді були стабільними. З віком у більшому ступені зростали виносні об'єми шлуночків серця порівняно з приносними і зменшувалися їх резервні об'єми. Деякі дослідники стверджують, що резервний об'єм є характеристикою залишкового об'єму порожнини шлуночка, за рахунок якого шлуночок в момент функціонального перевантаження може викинути додаткову кількість крові до наступної діастолі [4, 5, 10]. Наведене свідчить, що резервному об'єму належить важлива роль у забезпеченні нормального кровообігу і він є важливим показником резерву гемодинаміки [10, 14]. Знайдене більш виражене зменшення з віком резервного об'єму лівого шлуночка вказує, що його компенсаторні можливості при цьому суттєво знижуються порівняно з правим шлуночком.

Висновок. Отже, на основі проведених досліджень та отриманих результатів можна зробити висновок, що з віком виникає розширення камер серця з домінуючою дилатацією лівого шлуночка. При цьому нерівномірно зростають приносні та виносні об'єми шлуночків і знижу-

Таблиця 1. Планіметричні та об'ємні показники камер серця дослідних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-ша	2-га
ПСЛШ, мм ²	144,20 ± 2,10	153,70 ± 2,40*
ПСПШ, мм ²	173,6 ± 3,0	182,1 ± 3,3
ПІ	0,830 ± 0,006	0,844 ± 0,012
ПСЛП, мм ²	44,4 ± 0,7	46,60 ± 0,80*
ПСПП, мм ²	50,3 ± 0,9	52,30 ± 0,9
ПіПр	0,882 ± 0,012	0,890 ± 0,015
ОПЛШ, мм ³	16,78 ± 0,18	17,60 ± 0,18*
ОВЛШ, мм ³	8,45 ± 0,15	11,15 ± 0,18***
ОРЛШ, мм ³	8,33 ± 0,15	6,45 ± 0,12***
ОППШ, мм ³	25,40 ± 0,36	26,10 ± 0,33
ОВПШ, мм ³	8,60 ± 0,12	10,80 ± 0,15***
ОРПШ, мм ³	16,80 ± 0,21	15,30 ± 0,18**

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

ються їх резервні об'єми. Домінуюче вікове зменшення резервного об'єму лівого шлуночка свідчить про виражене зниження його компенсаторних можливостей.

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. – V. 132. – P. 699–721.

2. Weisz D. Gender and the treatment of heart disease in older persons in the United State, France and England: a comparative, population-based View of a clinical phenomenon / D. Weisz, M. Gusmano, V. Rodwin // *Gender medicine.* – 2004. – V.1. – P. 29–40.

3. Белозёрова Л. М. Работоспособность и возраст / Л. М. Белозёрова. – Пермь : Б.и., 2001. – 328 с.

4. Мисула І. Р. Морфометрична оцінка вікових змін серця у експериментальних тварин / І. Р. Мисула, М. С. Гнатюк, О. Б. Сула // *Вісник наукових досліджень.* – 2000. – № 3. – С. 83–86.

5. Гнатюк М. С. Секреторная активность предсердных кардиомиоцитов животных разного возраста / М. С. Гнатюк // *Проблемы старения и долголетия.* – 1996. – № 1-2. – С. 17–21.

6. Фальковский И. В. О некоторых количественных закономерностях старения нормального сердца человека / И. В. Фальковский, В. И. Бураковский, В. А. Арутюнова // *Морфология и морфометрия сердца в норме и при врожденных пороках.* – М. : Наука, 2000. – С. 32–38.

Перспективи подальших досліджень.

Просторову вікову перебудову камер серця варто враховувати при діагностиці, корекції та профілактиці уражень серцевого м'яза.

7. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.

8. Есипова И. К. Патологическая анатомия легких / И. К. Есипова. – М. : Медицина, 2000. – 268 с.

9. Гнатюк М. С. Адаптаційні зміни просторових параметрів камер серця при токсичному ураженні / М. С. Гнатюк, А. М. Пришляк // *Вісник наукових досліджень.* – 2002. – № 2. – С. 123–126.

10. Свищев А. В. Внутрисердечные объемные параметры при хронической сердечно-сосудистой недостаточности по материалам аутоксий / А. В. Свищев // *Архив патологии.* – 1991. – № 9. – С. 30–35.

11. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Дорошевич. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.

12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.

13. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 460 с.

14. Cowie M. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure a population based study / M. Cowie, D. Wood, A. Coats // *Heart.* – 2000. – V. 63. – P. 505–510.

AGE PECULIARITIES OF THE HEART CHAMBERS SPACE RECONSTRUCTION

M.S. Hnatiuk, S.O. Konovalenko, L.V. Tatarchuk

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

SUMMARY. The planimetrical and volumetrical parameters of the heart chambers in adult and old white rats have been studied. It has been established that in old animals heart chambers dilatation with prevalent increasing of space parameters of left ventricle and left atrium. The decrease of reserve volume of left ventricle testifies about considerable reduction of it's compensatory possibility.

KEY WORDS: heart chambers, adult and old white rats.

ЗМІНИ ВОДНО-СОЛЬОВОГО СКЛАДУ КІСТОК СКЕЛЕТА ТВАРИН, АДАПТОВАНИХ ДО ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ, ТА У ВІДНОВНИЙ ПЕРІОД

О.М. Киричок, Я.І. Федонюк, І.Є. Герасимюк, П.П. Флекей, М.В. Ющак,
О.М. Прохира, В.Д. Волошин

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Статтю присвячено питанням структурної перебудови та змін водно-електролітного складу довгих кісток скелета адаптованих та неадаптованих тварин в умовах загальної дегідратації та їх реадаптації. Попередня адаптація сприяє збільшенню резистентності кісткової тканини до впливу загального зневоднення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кістки, загальне зневоднення, адаптація, реадаптація.

Вступ. Дослідження довгих трубчастих кісток скелета при порушенні водно-електролітного балансу є поодинокі, і на сьогодні залишаються нез'ясованими особливості росту та будови кісток скелета при адаптації організму до загального зневоднення, в умовах загальної дегідратації у адаптованого до загальної дегідратації організму та в період їх реадаптації у віковому аспекті [1–7].

Більшість пацієнтів, які страждають від недуг при загальному зневодненні, становлять діти. Це пояснюється характерними особливостями водно-електролітного обміну у представників цих категорій: невстановленістю адаптаційно-компенсаторних механізмів у дітей. У зв'язку з цим є важливим, на наш погляд, дослідження впливу зневоднення на кістки скелета з метою вивчення закономірностей змін хімічного складу при реадаптаційних процесах, що проходять в кістках в адаптованого до загальної дегідратації організму після припинення дії загального зневоднення. Ці перетворення супроводжуються остеопорозом та зміною будови кісток, що призводить до патологічних переломів. Тому вирішення проблеми адаптації кісткової системи дозволить з'ясувати механізм і характер процесів, що розвиваються в кістках скелета при зневодненні організму, та допоможе розробити методи їх корекції.

Мета дослідження – виявити закономірності адаптивних перетворень довгих трубчастих кісток скелета молодих тварин в умовах реадаптації після настання загальної дегідратації важкого ступеня.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент було проведено на 120 білих статевонезрілих щурах-самцях віком 1,5 місяця. Тварин розділяли на три підгрупи: перша дослідна група – адаптовані до зневоднення щури (Д1); друга – неадаптовані щури (Д2); третя – контрольні щури (К). Експеримент складався з таких етапів: I – адаптація до загального зневоднення; II – загальне зневоднення; III – реадаптація.

Тварин виводили з експерименту під ефірним наркозом методом декапітації з наступним скелетуванням плечових, стегнових і великогомілкових кісток.

На атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115 визначали масову частку макроелементів (кальцію, натрію, калію, магнію) та мікроелементів (марганцю, міді, цинку, заліза, свинцю) за методом Б.А. Неменко та М.М. Молдакулова (1980). Масову частку фосфору визначали на фотоелектроколориметрі КФК-2.

Результати й обговорення. При порівнянні масової частки мікроелементів у плечових кістках адаптованих і контрольних статевонезрілих тварин через 6 тижнів відновного періоду було виявлено, що масова частка марганцю у тварин групи Д1 в плечових кістках становила $(9,33 \pm 0,34) \%$, а в контрольній – $(8,89 \pm 0,17) \%$. Різниця – $4,95 \%$ ($p < 0,05$). Масова частка міді у тварин групи Д1 в плечових кістках становила $(28,61 \pm 0,63) \text{ мг } \%$, а в контрольній групи – $(27,04 \pm 0,68) \text{ мг } \%$. Різниця – $5,81 \%$ ($p < 0,05$). Масова частка цинку у тварин групи Д1 в плечових кістках становила $(448,53 \pm 4,95) \text{ мг } \%$, а в контрольній – $(439,74 \pm 2,29) \text{ мг } \%$. Різниця – $2,00 \%$ ($p < 0,05$). Масова частка заліза у тварин групи Д1 в плечових кістках становила $(0,89 \pm 0,03) \text{ мг } \%$, а в контрольній – $(0,90 \pm 0,02) \text{ мг } \%$. Різниця – $1,11 \%$ ($p < 0,05$). Масова частка свинцю у тварин групи Д1 в плечових кістках становила $(4,29 \pm 0,04) \text{ мг } \%$, а в контрольній групи – $(4,67 \pm 0,09) \text{ мг } \%$. Різниця – $8,14 \%$ ($p < 0,05$).

Зіставлення масових часток остеотропних мікроелементів у молодих тварин груп Д1 і К через 6 тижнів відновного періоду дозволили нам стверджувати, що в групі Д1 початок активних відновних процесів проявляється зростанням масової частки остеотропних мікроелементів вперше після інерційного порушення, викликаного важким ступенем загального зневоднення.

За однакових умов утримання експериментальних тварин груп Д1 і Д2 втрата мінерально-

го компонента кістками у групах неадаптованих статевонезрілих тварин переважає аналогічні показники групи Д1.

Висновок. В адаптованих до дегідратації статевонезрілих тварин розвиваються компенсаторно-приспосувальні процеси, які спрямовані на забезпечення функцій довгих трубчастих кісток скелета в екстремальних умовах загального зневоднення та в період реадптації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ажаев А.Н., Лозинский Т.В., Паткин В.Е. Изменения теплового обмена и статуса питания человека при перемещении в район с жарким климатом // Физиология человека. – 1990. – Т. 16, № 14. – С. 120–124.
2. Волошин В.Д. Ріст та формоутворення кісток у віковому аспекті в умовах загальної дегідратації // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1999. – № 4. – С. 91.
3. Киричок О.М., Головацький А.С. Адаптація як біологічний процес пристосування організму в умовах дегідратації // Український морфологічний альманах. – 2005. – Т.3, № 2. – С. 41–44.
4. Касавина Б.С., Торбенко В.П. Жизнь костной ткани. – М.: Наука, 1979. – 175 с.
5. Климова Р.О., Шевчук Т.Я. Структурно-метаболические наследки экзогенного влияния на организм ос-

Перспективи подальших досліджень.

Зміни у мінеральному складі довгих трубчастих кісток в статевонезрілих тварин в умовах загального зневоднення важкого ступеня та у відновний період наявні в тварин груп Д1 і Д2, проте режим адаптації істотно сповільнює втрату кісткової маси у адаптованих тварин порівняно з неадаптованими їх ровесниками, вивчення резервів адаптації та їх реадптації є перспективою подальших досліджень.

теотропних антропогенних факторів // Таврический медико-биологический вестник. – 2002. – Т. 5, вип. 5, № 3. – С. 140–144.

6. Федонюк Я.І. Морфогенез кісток тварин в умовах реадптації після настання загального зневоднення важкого ступеня // Збірник матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції “Розвиток наукових досліджень – 2005”. – Полтава, 2005. – С. 109–110.

7. Changes of trace elements' amount in skeleton bones of adaptive to dehydration animals kept in the condition of water deprivation in the age aspect /Olexandra Kyrychok, Iryna Benzar, Yaroslav Fedonyuk, Galyna Krytska, Larysa Fedonyuk // Folia Morphologica, Supplement 1. – Wroclaw: Wydawnictwo Medicine, Urban and Partner. – 1999. – Vol. 58, № 1. – P. 148.

THE WATER-SALINE METABOLISM CHANGES OF SKELETON BONES OF ANIMALS ADAPTED TO GENERAL DEHYDRATION AND IN RECOVERY PERIOD

O.M. Kyrychok, Ya.I. Fedoniuk, I.Ye. Herasymiuk, P.P. Flekey, M.V. Yushchak, O.M. Prokhyra, V.D. Voloshyn

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The article reveals the long skeletal bones structural rebuilding and water-saline metabolism changes of adaptive and unadaptive animals during general dehydration and readaptation. The adaptation increases the osseous tissue resistance to the general dehydration.

KEY WORDS: bones, general dehydration, adaptation, readaptation.

АВТОВЕНОЗНЕ ШУНТУВАННЯ – ЯК МЕТОД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЇ ОКЛЮЗІЇ СТЕГНО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТА

О.Л.Я. Ковальчук, П.Я. Боднар

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Реконструктивні оперативні втручання при стегно-підколінно-гомільковому сегменті із використанням реверсованої автовени з контрлатеральної кінцівки у 36 пацієнтів при хронічній критичній ішемії привели до хороших результатів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: критична ішемія нижніх кінцівок, автовенозне шунтування.

Вступ. У сучасному хірургічному лікуванні хронічної критичної ішемії поряд із шунтуванням за допомогою синтетичних протезів з метою відновлення кровоплину в ішемізованій кінцівці використовується автовенозне шунтування за допомогою великої підшкірної вени. Реконструктивні операції на стегно-підколінно-гомільковому артеріальному руслі в 16-24 % ускладнюються тромбозом [1, 2]. Тромбоз автовени частіше спостерігається при проведенні відновних операцій в умовах критичної ішемії нижніх кінцівок [3, 4]. Отже, останнє вимагає пошуку методів його зниження або ж використання автовени, що розміщена поза зоною критичної ішемії.

Мета дослідження – покращити результати реконструктивних операцій при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента шляхом застосування для автовенозного шунтування фрагмента автовени із контрлатеральної кінцівки.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено і прооперовано 53 пацієнти з атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінно-гомількового сегмента (СПГС) нижніх кінцівок при хронічній критичній ішемії III та IV стадій. Відповідно, хворих із III ступенем ішемії було 41 (77 %) та IV ступенем – 12 (23 %).

Всім хворим проводили морфологічне дослідження фрагментів тканин великих підшкірних вен із критичною ішемією нижніх кінцівок.

Всі хворі розподілені на дві групи залежно від виду операційного лікування.

I – хворі, яким виконано реконструкцію СПГС із використанням автовени з кінцівки, ураженої критичною ішемією (17 пацієнтів, 32 %).

II – хворі, яким виконано реконструкцію СПГС із використанням автовени із контрлатеральної кінцівки (36 пацієнтів, 68 %).

Результати й обговорення. У I групі виконали стегно-підколінне автовенозне шунтування у 11 пацієнтів (21 %); стегно-підколінне автовенозне шунтування нижче колінної щілини у 6 пацієнтів (11 %).

У II групі виконали стегно-підколінне автовенозне шунтування у 27 пацієнтів (51 %); стегно-підколінне автовенозне шунтування нижче колінної щілини у 5 пацієнтів (9 %); стегно-тибіальне автовенозне шунтування у 4 пацієнтів (8 %).

При дослідженні фрагментів вен морфологічно виявили як прояви дистрофії та некрозу судинно-м'язових комплексів, так і процеси запалення. Це проявлялося проліферацією ендотеліоцитів та перивазальним скупченням запального інфільтрату, в якому переважали лімфоцити, плазмоцити і фібробласти, що патогенетично сприяє розвитку склерозу вен.

Ранній післяопераційний період у I групі ускладнився тромбозом сегмента реконструкцій в 5 хворих (9 %), у 4 хворих (8 %) розвинулася лімфорейя з післяопераційної рани, у II групі ускладнився лімфорейєю з післяопераційної рани у 2 хворих (4 %).

Висновок. Критична ішемія при облітеруючому атеросклерозі артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента поєднується із ремоделюванням великої підшкірної вени при критичній ішемії нижніх кінцівок, що підвищує рівень тромбогенності автовени та унеможливує її використання при реконструктивних операціях СПГС.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні віддалених результатів ефективності застосування автовенозного шунта при хірургічному лікуванні оклюзій стегно-підколінно-гомількового сегмента шляхом забору автотрансплантата із-поза меж зони критичної ішемії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арбузов И.В., Селищев В.В. Причины ретромбозов и выбор метода повторной реваскуляризации нижних конечностей при бедренно-подколенных ок-

клюзиях // Матеріали XIX з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 173–174.

2. Використання стегнової вени у реконструктивній хірургії артерій нижніх кінцівок: перший влас-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, **короткі повідомлення**, події, хроніка, дати

ний досвід / А.І. Ретвінський, І.І. Кобза, Р.А. Жук та ін. / / Матеріали конф. "Актуальні питання ангиології", присвяченої 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 2000. – С. 35–37.

3. Bell P. Surgical reconstruction for critical ischemia // *Critical Leg Ischaemia Ede't*. By

J. A. Dormandy and G. Steck-Springer – Veriag, 1998. – P. 73 – 84.

4. Belkin M., Conte M.S., Donaldson M.C. The impact of gender on the results of arterial bypass with in situ greater saphenous vein // *Amer.J. Surg.* – 1995. – Vol. 170. – P. 97 – 102.

AUTOVEIN BYPASS AS A SURGICAL TREATMENT METHOD OF ATHEROSCLEROTIC OCCLUSIVE OF FEMORAL-POPLITEAL-TIBIAL SEGMENT

L.Ya. Kovalchuk, P.Ya. Bodnar

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Reconstruction of arteries of femoral-popliteal-tibial segment using autovein of another limbs in 36 patients with chronic critical ischemia has led to good results.

KEY WORDS: critical ischemia of lower extremities.

УДК 616.311-022.7-08:615.451.34-036.8

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ РОТОВИХ ОПОЛІСКУВАЧІВ У ПАЦІЄНТІВ З БРЕКЕТ-СИСТЕМАМИ

О.Л.Б. Романюк, О.М. Березюк, А.В. Огінський

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті викладені результати дослідження антибактеріальної дії ополіскувачів рота стосовно деяких представників мікрофлори ротової порожнини та сформульовані рекомендації щодо їх застосування з врахуванням отриманих результатів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікрофлора рота, антибактеріальна дія, ротові ополіскувачі.

Вступ. На даний час, як і сто років тому, основним і максимально ефективним засобом для корекції порушення прикусу та аномалії розташування зубів є незнімні апарати – брекет-системи. Необхідність довготривалого носіння даного ортодонтичного засобу обумовлює певні проблеми при гігієнічному догляді за порожниною рота.

Мікрофлора порожнини рота дуже різноманітна і складається з асоціації бактерій, спірохет, рикетсій, актиноміцетів, грибів, найпростіших, вірусів. Найбільшою групою постійно наявних у порожнині рота бактерій є коки – 85-90 % людей [1–4]. У 40-50 % здорових осіб зустрічаються у ротовій порожнині гриби роду *Candida*. Роль мікроорганізмів далеко не однозначна: з одного боку, вони беруть участь у перетравлюванні їжі, мають значний позитивний вплив на імунну систему, оскільки є антагоністами патогенної флори, а з іншого – вони збудники і головні винуватці основних стоматологічних захворювань.

Нормальна мікрофлора достатньо стійка до дії антибактеріальних факторів ротової рідини, але недостатньо досліджений вплив гігієнічних засобів на певних представників даного мікробіоценозу [3].

Мета дослідження – проаналізувати дію активних речовин різних ротових ополіскувачів на представників патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, що достатньо часто зустрічаються у ротовій порожнині.

Матеріал і методи дослідження. Було взято виділені чисті культури *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *E. coli*, *Candida albicans* у вигляді стандартизованої суспензії та вісім ополіскувачів: Oral-B Advantage, Calgate Plax, Aqua fresh 3 in 1 та "Лесной бальзам", Perlodent med, Lacalut Active, Beauty formulas Active oral care, "Доктор Биокон". Визначення чутливості проводилось аналогічно до диско-дифузійного методу визначення антибіотичності.

Результати й обговорення. Наші дослідження матеріалу із ротової порожнини осіб, що носять брекети, свідчать, що у 3 рази частіше порівняно з мікрофлорою ротової порожнини здорових людей у них виявлялись гриби роду *Candida* та ентеробактерії. Стрептококи, лактобацили, ентерококи, які є представниками нормальної мікрофлори, виявлялись удвічі частіше (табл. 1).

Результати обстеження свідчать про значно інтенсивнішу колонізацію мікроорганізмами ротової порожнини в осіб з брекетами, що може бути наслідком недостатнього гігієнічного догляду за зубами та брекет-системами, що має достатньо обґрунтовані причини. Це обумовлює необхідність, окрім загального догляду, використання спеціальних засобів для боротьби з активацією ротової мікрофлори. Використання останніх залежить від багатьох причин, а саме: віку пацієнта, якому встановлена брекет-система; виду самої системи: металічна, керамічна, пластикова чи композитна; харчового раціону пацієнта; тривалості ортодонтичного лікування; особливостей кальцій-фосфорного обміну організму.

За результатами опитування пацієнтів, що використовують брекет-системи, та врахуванням рекомендацій стоматологів, найбільш поширеним спеціальним засобом, що використовується

для підтримання гігієни рота, є ротові ополіскувачі. Їх застосовують поряд із дотриманням спеціальної дієти: униканням твердої їжі (горіхи, насіння, тверді фрукти та овочі); обов'язковим чищенням зубів після прийому їжі спеціальною щіткою з використанням будь-якої пасти, що має лікувально-профілактичні властивості.

Аналізуючи результати визначення чутливості виділених штамів до ротових ополіскувачів, ми виявили, що грибкова флора чутлива до всіх вибраних ополіскувачів, при цьому максимальний діаметр зони затримки росту відмічено при застосуванні Aqua fresh 3 in 1 та Perlodent med. В різній мірі проявляли свої антибактеріальні властивості стосовно Гр (+) флори всі ополіскувачі, причому найкращим стосовно стафіло- та стрептококів був також Perlodent med. Мінімальний ефект відмічався при застосуванні ополіскувачів "Лесной бальзам" та "Доктор Биокон", хоча останній за спектром антимікробної дії був ширшим. "Лесной бальзам" і Beauty formulas не були активними стосовно Гр (-), представником якої у дослідженні була *E.coli* (табл. 2).

Розглядаючи загальну антимікробну активність стосовно вибраних штамів мікроорганізмів, можна зробити висновок про максимальну ефективність Perlodent med для чутливих ясен. В складі даного ополіскувача міститься

Таблиця 1. Порівняльна характеристика складу мікрофлори зубного нальоту

Дослідна група		Контрольна група	
<i>Staphylococcus spp.</i>	78,0 %	<i>Staphylococcus spp.</i>	43,5 %
<i>Streptococcus spp.</i>	89,0 %	<i>Streptococcus spp.</i>	57,0 %
<i>Enterococcus spp.</i>	11,0 %	<i>Clostridium spp.</i>	14,2 %
<i>E. coli</i>	56,0 %	<i>E. coli</i>	14,2 %
<i>Candida spp.</i>	44,0 %	<i>Candida spp.</i>	14,2 %
<i>Actinomyces spp.</i>	11,0 %	<i>Actinomyces spp.</i>	–
<i>Lactobacillus spp.</i>	33,0 %	<i>Lactobacillus spp.</i>	–

Таблиця 2. Варіабельність розмірів зон затримки росту навколо дисків з різними ополіскувачами стосовно вибраних штамів

Мікроорганізм	Ополіскувач / зона затримки росту, мм							
	Oral-B Advantage	Perlodent med	Lacalut Active	"Доктор Биокон"	Beauty formulas	"Лесной бальзам"	Calgate Plax	Aqua fresh 3 in 1
<i>S. aureus</i>	20	16	11	7	12	16	14	16
<i>S. haemolyticus</i>	8	20	17	12	18	12	12	12
<i>E.coli</i>	8	12	15	8	–	–	11	12
<i>C. albicans</i>	21	25	13	14	20	13	17	25

екстракт квітів ромашки та листків шавлії, що поряд із цетилпіредин хлоридом, евгенолом, пропіленгліколем та допоміжними речовинами обумовлюють його антибактеріальний ефект. Наявність природних антибіотиків та відсутність у складі Perlodent med етилового спирту дають можливість рекомендувати його для використання навіть дітям після 6 років (обмеження стосовно більш раннього застосування обумовлене навичками по полосканню ротової порожнини), оскільки у дітей досить часто мають місце зміни зубного ряду та ортопедичні пристрої для його корекції.

В анотації до ополіскувача Aqua fresh 3 in 1 також міститься інформація про вміст антибактеріальних компонентів, однак до його складу входять 2 барвники: СІ 42051 та СІ 75810 і ароматизатор. Тому при використанні потрібно враховувати певні застереження.

Стосовно решти ополіскувачів виробники зазначають, що вони володіють антибактеріальними властивостями, але їх ефективність за

результатами нашого дослідження значно нижча.

Висновки. 1. Використання ротових ополіскувачів при гігієнічному догляді за ротовою порожниною з мікробіологічної точки зору є обґрунтованим.

2. Ротові ополіскувачі мають виражені різною мірою бактерицидні властивості стосовно грибової флори, а Perlodent med, Aqua fresh 3 in 1 достатньо ефективні стосовно всіх досліджуваних штамів.

3. Рекомендовано регулярно застосовувати ротові ополіскувачі при наявності ортопедичних засобів, зокрема брекет-систем у даного контингенту пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Визначення антибактеріальних властивостей ротових ополіскувачів дасть змогу диференційовано підходити до їх застосування у пацієнтів із різною стоматологічною патологією та розробити склад ополіскувача, який можна буде застосовувати у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Терапевтична стоматологія / Е.В. Боровський і співавт. – М.: Медицина, 1998. – 736 с.
2. Данилевський М.Ф., Несін О.Ф., Рахній Ж.І. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. – К.: Здоров'я, 1998. – 398 с.

3. Лобань Г.А., Федорченко В.І. Мікробіологія, вірусологія та імунологія порожнини рота. – Полтава: Верстка, 2004. – 123 с.

4. Бажанов Н.Н. Стоматологія. – М.: Медицина, 1997. – 335 с.

MICROBIOLOGICAL BASING OF USING OF MOUTH RINSERS IN PATIENTS WITH BRACES-SYSTEM

L.B. Romaniuk, O.M. Bereziuk, A.V. Ohinskyi

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The article contains the research results of mouth rinsers antibacterial effect regarding some representatives of mouth cavity microflora and the guidelines for their usage considering the obtained results.

KEY WORDS: microflora of mouth cavity, antibacterial effect, mouth rinsers.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ІНГАЛЯЦІЙ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

О.Г.Я. Ступницька, Т.П. Цинтар, С.В. Коваленко, Т.П. Денисенко

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У статті вивчається клінічна ефективність використання ультразвукових інгаляцій суміші ліпіну з беродуалом у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ) та вплив на показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) та гемостазу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, гемостаз.

Вступ. Останніми роками у багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні, відмічається достовірне збільшення кількості пацієнтів із поєднаною патологією серцево-судинної і дихальної систем [1, 3]. АГ займає одне з перших місць серед серцево-судинних захворювань. Висока частота поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) і ХОЗЛ, що зустрічається у 61,7 % осіб, хворих на ХОЗЛ, пояснюється високою розповсюдженістю АГ, раннім розвитком атеросклерозу, ростом числа осіб похилого і старечого віку [1]. Від ХОЗЛ страждають переважно пацієнти старшого віку, які мають ряд супутніх захворювань, таких, як ІХС і АГ [1, 4]. Деякі автори у своїх дослідженнях доводять, що поєднання ХОЗЛ і гіпертонічної хвороби (ГХ) після приєднання легеневої патології значно зменшує тяжкість ГХ, а клініко-функціональні і лабораторні ознаки ХОЗЛ у даного контингенту хворих свідчать про доброякісний характер перебігу захворювання. Деякі дослідники вказують, що частота виникнення системної АГ при хронічній пульмонологічній патології коливається у великих межах – від 4 до 27 %.

Мета дослідження – вивчення впливу комплексного лікування з використанням ультразвукових інгаляцій суміші ліпіну з іпратропіумом бромідом і фенотеролом на показники ФЗД та гемостазу у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 69 пацієнтів, у яких виявлено ХОЗЛ із супутньою АГ (36 хворих на ХОЗЛ із супутньою ГХ і 33 – із ІСГ). Параметри функції зовнішнього дихання в обстежуваних хворих визначали на початку та наприкінці лікування за допомогою комп'ютерного спірографічного апарата “Кардіо плюс” (“Метекол”, Україна). Вивчали як загальні параметри ФЗД, так і показники кривої “потік-об’єм”, за допомогою яких визначали рівень порушення бронхіальної прохідності та її ступінь шляхом зіставлення отриманих показників з належними величинами [2, 5]. Загальний коагуляційний потенціал крові визначали за активованим парціальним тромбoplastиновим ча-

сом. Фібринолітичну активність плазми крові, активність фібринстабілізуючого фактора, плазмову концентрацію фібриногену і активність антитромбіну III визначали за допомогою наборів реактивів фірми “Simko Ltd.” (Україна).

Результати й обговорення. Ключовим етапом дослідження було вивчення клінічної ефективності використання у комплексній терапії хворих на ХОЗЛ ультразвукових інгаляцій суміші ліпіну з іпратропіумом бромідом і фенотеролом. Як свідчать отримані результати, наприкінці лікування у 88,9 % пацієнтів було відмічено прискорення регресу проявів загострення захворювання: зменшення виділення харкотиння, більш легке її відходження із зменшенням домішок гною в ньому, зниження інтенсивності кашлю і задишки при фізичному навантаженні, зменшення явищ інтоксикаційного синдрому, покращення аускультативної картини в легенях (зменшення кількості сухих і вологих хрипів). Покращення стану хворих характеризувалось поліпшенням сну та емоційного фону, підвищенням фізичної активності. При зниженні добової дози бронхолітиків підвищення артеріального тиску спостерігалось у меншій кількості випадків, ніж у хворих контрольної групи.

У хворих із супутньою АГ використання інгаляцій суміші ліпіну з іпратропіумом бромідом і фенотеролом приводило до зниження частоти дихання зі збільшенням дихального об’єму, життєвої ємності легень (ЖЄЛ); покращення показників бронхіальної прохідності, що проявлялося збільшенням об’єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ. У хворих на ХОЗЛ з ізольованою систолічною артеріальною гіпертензією (ІСГ) покращення бронхіальної прохідності відбувалося на рівні дрібних бронхів, тоді як при поєднанні ХОЗЛ із ГХ збільшувалися такі показники, як пікова об’ємна швидкість видиху (ПОШ_{вд}), максимальна об’ємна швидкість видиху на рівні середніх та дрібних бронхів (МОШ₅₀, МОШ₇₅) та середня об’ємна швидкість видиху (СОШ_{25/75}).

Аналізуючи гемостатичні параметри у хворих на ХОЗЛ із супутньою ГХ (табл. 1), нормалізації показників гемостазу не відбувалося, однак хоча вони і залишалися нижчими за контроль, проте достовірно були вищими, ніж у хворих контрольної групи, а концентрація фібриногену знижувалась на 6,1 %, перевищуючи контроль на 14,6 %.

Висновки. Отже, включення до лікувального комплексу ультразвукових інгаляцій суміші ліпіну з беродуалом у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ викликало зниження частоти дихання, зростання ЖЕЛ, що обумовлено збільшенням ДО та резервного об'єму вдиху і видиху, покращення показників бронхіальної прохідності, що проявляється збільшенням ОФВ₁, ФЖЕЛ, співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ, покращення бронхіальної прохідності на рівні дрібних бронхів у хворих на ХОЗЛ із ІСГ, тоді як при поєднанні ХОЗЛ із ГХ

збільшуються такі показники, як ПОШ_{вд}, МОШ₅₀, МОШ₇₅ та СОШ_{25/75}. Такий бронхолітичний ефект суміші ліпіну з беродуалом може бути пов'язаний із замісною дією ліпіну на сурфактантну систему легень, про що свідчить покращення бронхіальної прохідності на рівні периферійних бронхів та потенціювання ефекту основного бронхолітичного препарату шляхом відновлення чутливості рецепторів до їх агоністів завдяки особливості структури і функціональної активності ліпіну. Покращення основних гемостатичних параметрів у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ може бути обумовлено зменшенням гіпоксичних явищ внаслідок покращення бронхіальної прохідності.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективами подальших наукових досліджень є вивчення ефективності ультразвукових інгаляцій нових препаратів у хворих на ХОЗЛ із супутніми захворюваннями внутрішніх органів.

Таблиця 1. Основні гемостатичні параметри у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою артеріальною гіпертензією під впливом комплексного лікування з використанням інгаляцій ліпіну з іпратропіумом бромідом і фенотеролом (x±Sx)

Показники, що вивчалися	Контроль (практично здорові люди) n=25	Хворі на ХОЗЛ із гіпертонічною хворобою n=25		Хворі на ХОЗЛ із симптоматичною артеріальною гіпертензією n=22	
		Контрольна група хворих n=15	Основна група хворих n=10	Контрольна група хворих n=10	Основна група хворих n=12
Фібриноген, г/л	3,23±0,03	4,11±0,16 ¹ 3,60±0,06 ² p<0,001 p ₁ <0,05	3,94±0,08 ¹ 3,70±0,07 ² p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	4,01±0,08 ¹ 3,72±0,08 ² p<0,001 P ₁ <0,05	4,03±0,16 ¹ 3,65±0,09 ² p<0,001 p ₁ =0,05 p ₂ >0,05
Активність XIII фактора, %	96,08±1,90	76,20±1,51 ¹ 79,00±1,19 ² p<0,001 p ₁ >0,05	76,27±1,12 ¹ 84,36±1,93 ² p=0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	76,10±1,19 ¹ 77,90±1,71 ² p<0,001 p ₁ >0,05	76,00±1,94 ¹ 82,45±1,53 ² p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
Активність антитромбіну III, %	91,84±1,64	71,40±1,37 ¹ 75,13±1,61 ² p<0,001 p ₁ >0,05	74,00±1,37 ¹ 83,45±2,07 ² p<0,05 p ₁ =0,001 p ₂ <0,05	72,70±1,43 ¹ 82,20±2,24 ² p<0,05 p ₁ <0,05	73,36±1,26 ¹ 87,91±1,80 ² p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
Активованій парціальний тромбoplastиновий час, с	47,40±1,66	34,27±1,81 ¹ 37,13±1,67 ² p<0,001 p ₁ >0,05	33,45±1,29 ¹ 42,91±2,28 ² p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ =0,05	33,00±1,69 ¹ 43,00±2,74 ² p<0,001 p ₁ <0,05	34,55±1,62 ¹ 44,00±1,60 ² p>0,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05

Примітки:

p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю;

p₁ – ступінь достовірності різниць показників до та після лікування всередині кожної групи;

p₂ – ступінь достовірності показників в контрольній і основній групах після лікування;

1 – при прийнятті в стаціонар;

2 – при виписці зі стаціонару;

n – число спостережень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Денисюк В.И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем. – Винница, 2002. – 352 с.
2. Brusasco V., Crapo R., Viegi G. Standardisation of the measurement of lung volumes // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 511–522.

3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention., 2006. – P. 28.
4. LeBlond Richard F., DeGowin Richard L., Brown Donald D. DeGowin's Diagnostic Examination. McGraw-Hill Professional; 8 edition., 2004. – P. 1040.
5. Michael G. Levitzky. Pulmonary Physiology. - New Orleans, Louisiana, 2007.

EFFICIENCY OF THE USE OF ULTRASONIC INHALATIONS FOR PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

H.Ya. Stupnytska, T.P. Tsyntar, S.V. Kovalenko, T.P. Denysenko

Bukovynian State Medical University

SUMMARY. In the article it is studied clinical efficiency of the use of ultrasonic inhalations of mixture of lipin with berodual for patients with the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and arterial hypertension (AH) and influence on the parameters of the external breathing function and hemostasis.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, hemostasis.

УДК 616.441(048)

ГОРМОНАЛЬНИЙ СУПРОВІД ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

О.Л. Фучко

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

РЕЗЮМЕ. Обстежено 87 жінок віком 22–54 роки, котрі лікувались на курорті Трускавець від хронічного безкам'яного холециститу у фазі ремісії в поєднанні з гіперплазією щитоподібної залози. Виявлено, що поліваріантні зміни під впливом біоактивної води Нафтуса тироїдного статусу супроводжуються односкерованими змінами нормальних рівнів фолікулостимулюючого гормону, підвищених рівнів пролактину, лютеїнізуючого гормону і тестостерону та протилежними змінами верхньопограничних рівнів кортизолу за відсутності суттєвої динаміки нормальних рівнів альдостерону. Виявлено тісний канонічний кореляційний зв'язок між констеляцією досліджених гормонів і тироїдним статусом, а також між їх змінами внаслідок бальнеотерапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: біоактивна вода Нафтуса, тиротропні ефекти, пітуїтарні і стероїдні гормони.

Вступ. Одним із напрямків досліджень лабораторії експериментальної бальнеології є вплив бальнеочинників курорту Трускавець на тироїдний статус організму тварин і людини. В експерименті на здорових щурах [1] і при клініко-фізіологічних спостереженнях за жінками з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією [2] виявлено поліваріантність змін тироїдного статусу. Неоднозначність тиротропного ефекту курсового вживання біоактивної води Нафтуса констатована нами також у жінок, хворих на хронічний безкам'яний холецистит в поєднанні з гіперплазією щитоподібної залози [3–7]. Раніше нами повідомлено про супутні зміни

параметрів ліпідного і електролітного обміну за різних типів тиротропного ефекту [5].

Мета дослідження – з'ясування супутніх змін у цих же пацієнтів низки параметрів гормонального статусу.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом спостереження були 87 жінок віком 22–54 роки, котрі перебували на курорт Трускавець у перші дні оваріально-менструального циклу для амбулаторного лікування хронічного безкам'яного холециститу у фазі ремісії. З огляду на наявність задекларованої гіперплазії щитоподібної залози, бальнеотерапія була обмежена вживанням біоактивної води Нафтуса (по 3 мл/кг

за 30 хв до їди тричі денно) впродовж індивідуального оваріально-менструального циклу. Такий дизайн уможливує виявити дію Нафтусі per se, а не бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець, на вміст в крові статевих гормонів, підлеглий циклічним змінам. Предметом дослідження були фолікулоstimулюючий (ФСГ) і лютеїнізуючий (ЛГ) гормони, пролактин, тестостерон, кортизол і альдостерон, вміст яких в плазмі на початку і наприкінці курсу питної монотерапії визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био", РФ, та аналізатора "Tecan", Oesterreich [8–10]. Референтні величини отримані при обстеженні 30 здорових жінок аналогічного віку, мешканок м. Трускавця.

Статистична обробка проведена на РС з використанням пакета програм "Statistica".

Результати й обговорення. Як вже повідомлялося [5], за характером змін під впливом Нафтусі рівня загального трийодтироніну – ключового гормону тироїдного статусу – обстежений контингент було розділено на три групи: активуючого (підвищення T_3 від $1,34 \pm 0,22$ нМ/л до $2,30 \pm 0,22$ нМ/л), квазінульового (стабільність T_3 : $1,26 \pm 0,08$ нМ/л і $1,27 \pm 0,08$ нМ/л на початку і наприкінці бальнеотерапії) і гальмівного (зниження T_3 від $2,06 \pm 0,21$ нМ/л до $1,46 \pm 0,20$ нМ/л) тиротропного ефекту. Виявлено (табл. 1), що активуючий тиротропний ефект Нафтусі супроводжується нормалізацією помірно зниженого початково рівня ФСГ, тоді як за відсутності суттєвих змін T_3 залишається стабільним аналогіч-

ний рівень ФСГ. Гальмівний тиротропний ефект асоціюється із збереженням початково помірно підвищеного рівня цього гормону. Відзначимо, що коливання рівня ФСГ відбуваються в межах зони норми. Верхньопограничний початковий рівень пролактину за активуючого тиротропного ефекту трансформується у гіперпролактинемію, тоді як за квазінульового ефекту залишається біля верхньої межі норми. Максимально виражена гіперпролактинемія за гальмівного тиротропного ефекту проявляє лише тенденцію до зниження. Початкові рівні ЛГ виявлено значно підвищеними в усіх трьох групах, при цьому максимальною мірою у жінок з гальмівним тиротропним ефектом Нафтусі. Останній супроводжується тенденцією до зниження рівня цього гормону, тоді як активуючий тиротропний ефект асоціюється з тенденцією до його підвищення, а квазінульовий – характеризується стабільністю ЛГ.

Гіпертестостеронемія, прямо тісно пов'язана з гіпер-ЛГ-емією ($r=0,88$), демонструє також і аналогічну з ЛГ динаміку (табл. 2).

Натомість рівень кортизолу, знаходячись при надходженні у верхній зоні норми, демонстрував динаміку, протилежну такій T_3 : знижувався за активуючого і підвищувався за гальмівного тиротропного ефектів, не змінюючись за квазінульового. Нарешті, рівень альдостерону, початково нормальний в усіх групах, таким і залишався наприкінці бальнеотерапії, суттєво не змінюючись.

На наступному етапі проведено канонічний кореляційний аналіз зв'язку між тироїдним ста-

Таблиця 1. Супутні зміни рівнів пітуїтарних гормонів

Тиротропний ефект (n)		Активуючий (22)		Квазінульовий (52)		Гальмівний (13)		Референтна величина
Показник $Mn \pm Mx$	Параметр	початок	кінець	початок	кінець	початок	кінець	
ФСГ, 1,8÷10,5 МО/л Cv=0,357	$X \pm m$	5,1±0,4	6,4±0,4 [#]	5,3±0,2	5,4±0,2	7,2±0,5	7,0±0,3	6,1±0,4
	$I_D \pm m$	0,84±0,07*	1,05±0,06 [#]	0,87±0,03*	0,89±0,03*	1,18±0,08*	1,15±0,06*	1
	$d \pm m$	-0,45±0,19*	+0,14±0,16 [#]	-0,37±0,09*	-0,32±0,09*	+0,51±0,24*	+0,43±0,16*	0
Пролактин, 3,3÷13,4 мкг/л Cv=0,300	$X \pm m$	12,1±1,8	16,8±2,3*	11,3±0,9*	10,8±0,7*	17,9±1,9*	16,5±2,6*	8,4±0,5
	$I_D \pm m$	1,45±0,22*	2,00±0,28*	1,34±0,11*	1,29±0,08*	2,13±0,23*	1,96±0,31*	1
	$d \pm m$	+1,49±0,73*	+3,33±0,92*	+1,14±0,36*	+0,95±0,28*	+3,76±0,77*	+3,20±1,04*	0
ЛГ, 0,5÷5,0 МО/л Cv=0,409	$X \pm m$	9,8±1,4*	12,0±1,5*	8,7±0,7*	8,6±0,7*	15,6±2,3*	13,9±2,0*	2,8±0,2
	$I_D \pm m$	3,49±0,48*	4,28±0,55*	3,11±0,24*	3,06±0,24*	5,58±0,81*	4,96±0,73*	1
	$d \pm m$	+6,10±1,18*	+8,02±1,35*	+5,16±0,58*	+5,04±0,59*	+11,2±2,0*	+9,7±1,8*	0

Примітки: 1. X – середня величина, I_D – частка середньої від нормальної величини, d – сигмальне відхилення середньої від норми.

2. Показники, значуще відмінні від середньонормальних, позначені*.

3. Значуща розбіжність між кінцевими і початковими показниками позначена[#].

Таблиця 2. Супутні зміни рівнів стероїдних гормонів

Тиротропний ефект (n)		Активуючий (22)		Квазінульовий (52)		Гальмівний (13)		Референтна величина
Показник Mn±Mx	Параметр	початок	кінець	початок	кінець	початок	кінець	
Тестостерон, 0,01÷0,55 мкг/л Cv=0,482	X±m	0,77±0,11*	1,02±0,13*	0,60±0,07*	0,52±0,07*	1,28±0,19*	1,03±0,15*	0,28±0,02
	I _D ±m	2,76±0,40*	3,65±0,47*	2,16±0,26*	1,85±0,24*	4,56±0,70*	3,68±0,53*	1
	d±m	+3,66±0,83*	+5,50±0,97*	+2,41±0,54*	+1,77±0,49*	+7,39±1,45*	+5,56±1,09*	0
Кортизол, 80÷250 мкг/л Cv=0,258	X±m	209±9*	190±10*	214±3*	214±3*	211±12*	228±10*	165±8
	I _D ±m	1,82±0,08*	1,65±0,09*	1,86±0,03*	1,86±0,03*	1,84±0,10*	1,98±0,09*	1
	d±m	+2,21±0,21*	+1,76±0,23*	+2,32±0,09*	+2,33±0,08*	+2,26±0,28*	+2,65±0,24*	0
Альдостерон, 10÷160 мкг/л Cv=0,441	X±m	83±6	86±6	96±6	86±3	84±8	92±6	85±7
	I _D ±m	0,97±0,06	1,02±0,09	1,13±0,09	1,02±0,06	0,99±0,08	1,08±0,06	1
	d±m	-0,05±0,15	+0,04±0,18	+0,30±0,18	+0,03±0,12	-0,01±0,20	+0,20±0,15	0

тусом організму, який репрезентують рівні загальних і вільних форм T₃ і T₄, тироглобуліну та ТТГ, з одного боку, і констеляцією досліджених пітуїтарних і стероїдних гормонів – з іншого боку. Виявлено значущу кореляцію загального T₃ з кортизолом (r=-0,68) і ФСГ (r=0,39); загального T₄ – з ФСГ (r=0,77), ЛГ (r=0,64) і тестостероном (r=0,57); ТТГ – з пролактином (r=0,48), тестостероном (r=0,41) і ФСГ (r=-0,30); тироглобуліну – з пролактином (r=0,47), кортизолом (r=-0,32) і тестостероном (r=0,30), а також вільного тироксину з ФСГ (r=0,25). Тироїдний канонічний радикал, взятий в якості факторної ознаки, отримує навантаження від загальних T₄ (r=0,93) і T₃ (r=0,69), тироглобуліну (r=0,35) та вільного T₄ (r=0,24), а ендокринний канонічний радикал, взятий в якості результативної ознаки, корелює з тестостероном (r=0,80), ЛГ (r=0,79), ФСГ (r=0,77)

і пролактином (r=0,33). Канонічна кореляція між радикалами дуже сильна: R=0,985 (chi²=1243; Lambda Prime=0,001; p<10⁻⁶). Отже, тироїдний і ендокринний статуси взаємодетерміновані на 97,0 % (рис. 1).

Аналогічні кореляційні зв'язки виявлено і між **змінами** рівнів гормонів внаслідок бальнеотерапії. Зокрема, динаміка загального T₃ пов'язана з динамікою кортизолу (r=-0,75), ФСГ (r=0,38) і тестостерону (r=0,32); загального T₄ – з ФСГ (r=0,73), ЛГ (r=0,69), тестостерону (r=0,61), пролактину (r=0,38) і кортизолу (r=-0,36); ТТГ – зі змінами тестостерону (r=0,68), пролактину (r=0,53) і ЛГ (r=0,40); тироглобуліну – кортизолу (r=-0,42), ФСГ (r=0,39) і пролактину (r=0,36). Тироїдний радикал отримує навантаження від загальних T₄ (r=0,78) і

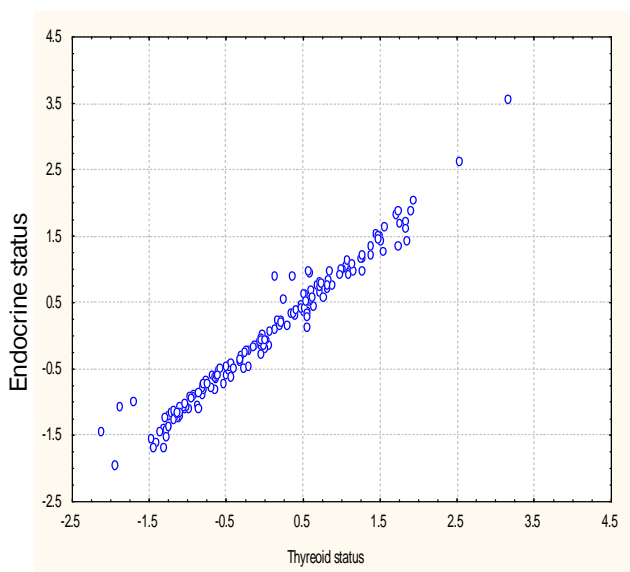


Рис. 1. Канонічна кореляція між тироїдним і ендокринним статусами жінок.

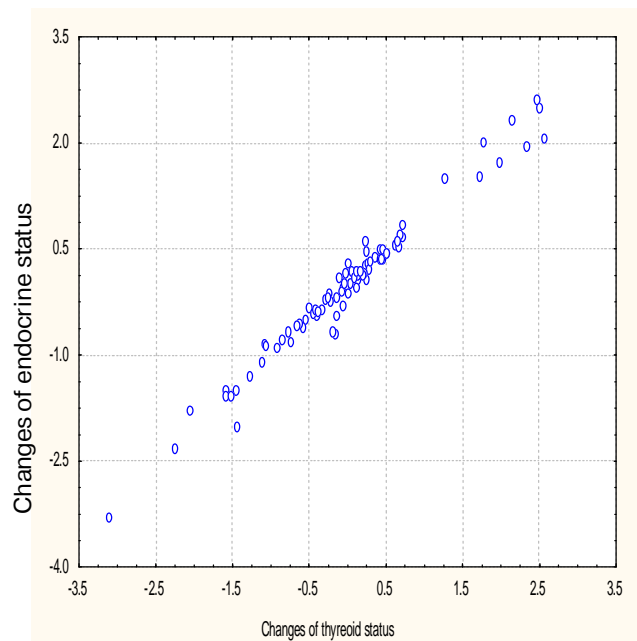


Рис. 2. Канонічна кореляція між змінами тироїдного і ендокринного статусів жінок.

T_3 ($r=0,49$), тироглобуліну ($r=0,35$) та ТТГ ($r=0,52$), а ендокринний корелює з тестостероном ($r=0,96$), ЛГ ($r=0,89$), пролактином ($r=0,68$) і ФСГ ($r=0,62$). Канонічна кореляція між радикалами така ж дуже сильна: $R=0,985$ ($\chi^2=496$; $\Lambda Prime=0,002$; $p<10^{-6}$), тобто зміни тироїдного статусу пов'язані із змінами констеляції пітуїтарних і стероїдних гормонів на 97,1 % (рис. 2).

Висновки. Поліваріантні зміни під впливом біоактивної води Нафтуса тироїдного статусу жінок з гіперплазією щитоподібної залози супроводжуються односкерованими змінами нор-

мальних рівнів фолікулостимулюючого гормону, підвищених рівнів пролактину, лютеїнізуючого гормону і тестостерону та протилежними змінами верхньопограничних рівнів кортизолу за відсутності суттєвої динаміки нормальних рівнів альдостерону. Виявлено тісний канонічний кореляційний зв'язок між констеляцією досліджених гормонів і тироїдним статусом, а також між їх змінами внаслідок бальнеотерапії.

Перспективи подальших досліджень. Будуть досліджені супутні зміни за різних тиротропних ефектів параметрів імунного статусу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Козявкіна Н.В. Варіанти тиротропних ефектів біоактивної води Нафтуса та їх ліпідний супровід // Медична гідрологія та реабілітація. – 2008. – 6, № 3. – С. 115–122.

2. Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець, їх нейро-ендокринні і клінічні супутники та предиктори у жінок з гіперплазією щитовидної залози // Медична гідрологія та реабілітація. – 2007. – 5, № 2. – С. 30–45.

3. Бульба А.Я., Фучко О.Л. Ефекти бальнеотерапії на курорті Трускавець на тироїдний статус та ліпідний і електролітний спектри плазми // Біохімічні маркери діагностики, вибору лікування та прогнозу серцево-судинних хвороб і хвороб органів травлення: Наук.-практ. конф., присвячена 90-річчю з дня народження проф. С.Ф. Олійника та пам'яті проф. М.В. Панчишин (Львів, 2-3 жовтня 2008 р.). – Львів: Ліга-Прес, 2008. – С. 12–13.

4. Фучко О.Л., Бульба А.Я., Києнко В.М. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець та супутні зміни ліпідного спектра плазми // Патологія. – 2008. – 5, № 3. – С. 122.

5. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у жінок

з гіперплазією щитовидної залози та супутні зміни параметрів ліпідного і електролітного обмінів // Медична гідрологія та реабілітація. – 2008. – 6, № 3. – С. 51–59.

6. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Тироїдний статус, ліпідний і електролітний спектри плазми та фізична працездатність у жінок з гіперплазією щитоподібної залози // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. – № 2(9). – С. 152.

7. Фучко О.Л., Бульба А.Я. Типи тиротропних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець, їх нейроендокринні супутники та предиктори у жінок з гіперплазією щитоподібної залози // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2(11). – С. 143.

8. Иммунохимическая диагностика в акушерстве и гинекологии. – НПП "МТМ". – 26 с.

9. Инструкции по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в крови человека. – С.Пб.: ЗАО "Алкор Био", 2000.

10. Справочное пособие по интерпретации данных лабораторных диагностических исследований / Э.Д. Чеботарев, А.А. Яковлев, Н.М. Старчак, Т.А. Пуцева. – К., 1998. – 16 с.

THE HORMONAL ACCOMPANIMENT OF THYREOTROPIC EFFECTS OF BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS

O.L. Fuchko

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

SUMMARY. At the women with hyperplasia of thyroid gland has been revealed multialternative thyreotropic effects of balneotherapy on spa Truskavets, accompanying undirected changes of normal plasma levels of FSH and heightened levels of prolactin, LH and testosterone, and opposite changes of border levels of cortisol by lack of significantly changes of normal plasma levels of aldosterone. It has been detected tight canonical relationship between constellation of investigated hormones and thyroid status.

KEY WORDS: Bioactive water Naftussya, thyreotropic effects, pituitary and steroide hormones.

Події, хроніка, дати

50 РОКІВ ТЕРНОПІЛЬСЬКОМУ ТОВАРИСТВУ ПАТОФІЗІОЛОГІВ

О.І.Р. Мисула, М.Р. Хара, В.В. Файфура, Ю.І. Бондаренко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Коли організація Тернопільського медичного інституту наближалася до завершення, на кафедрах сформувалися сталі науково-педагогічні колективи і викристалізувалися наукові напрями, навколо яких гуртувалися фахівці. Об'єднуючим органом для інституту було тоді Тернопільське єдине медичне товариство. В процесі поглиблення і диференціації наукових досліджень виникла необхідність мати такі органи в межах кожної спеціальності. В масштабах Союзу і республіки вони вже існували.

Тернопільське товариство патофізіологів бере свій початок з кінця 1959 р. Посприяла цьому виїзна сесія Українського республіканського товариства, яка відбулася в Тернополі 14-15 листопада 1959 р. Керував роботою сесії тодішній голова товариства акад. М.М. Сиротинін. На сесію запросили співробітників суміжних кафедр – фізіологів, фармакологів, біохіміків, а також терапевтів, хірургів та інших спеціалістів. Учасники сесії заснували обласне товариство патофізіологів, яке об'єднало 11 членів. До його складу ввійшли 4 патофізіологи за фахом, решта – викладачі інших спеціальностей. Головою товариства обрали доц. Е.Н. Бергера, секретарем – канд. мед. наук О.О. Маркову. Прийнятий статут товариства передбачав такі основні завдання: сприяти науковій розробці питань теорії і практики медицини в галузі патологічної фізіології; сприяти підвищенню кваліфікації членів товариства; надавати науково-методичну допомогу органам охорони здоров'я у справі покращення медичного обслуговування населення і впровадження новітніх досягнень у практику; пропагувати досягнення науки в галузі патологічної фізіології серед медичної громадськості і населення.

Одночасно відбулася наукова конференція, присвячена питанням фізіології і патології кровообігу. Учасники конференції заслухали 32 доповіді співробітників Київського, Львівського, Вінницького, Івано-Франківського, Тернопільського медичних інститутів та Ужгородського університету. Від Тернопільського товариства виступили доц. Е.Н. Бергер з доповіддю “Про вплив гіпофіза на деякі зміни реактивності серцево-судинної системи” і канд. мед. наук О.О. Марко-

ва з доповіддю “Про реакції апарату кровообігу на дію ацетилхоліну і адреналіну при асфіксії”.

Цілеспрямована і широкомасштабна робота товариства розпочалася з січня 1960 р. Належну увагу приділяли не тільки науковій діяльності, але й допомозі органам охорони здоров'я та популяризації медичних знань. У вересні-жовтні 1960 р. члени товариства прочитали чотири лекції на курсах підвищення кваліфікації лікарів-терапевтів за тематикою “Клінічна фізіологія кровообігу”. Крім того, з лікарями було проведено практичні заняття з електрокардіографії, фотоелектричних методів дослідження крові (К.Г. Золенкова) і методів визначення її фізико-хімічних властивостей (О.О. Маркова). Відбулися виїзди в райони області. У 1959-60 н. р. співробітники кафедри взяли участь у 6 вечорах і прочитали 13 лекцій, у 1960-61 н. р. вони 4 рази виїжджали в райони і в цілому прочитали 23 лекції. Для пропаганди науково-популярних знань Е.Н. Бергер і О.О. Маркова залучили газету “Вільне життя” і місцеве радіо.

Почала розширюватися географія наукових контактів тернопільських патофізіологів: III Все-союзна конференція у Свердловську (1960), конференція, присвячена кортико-вісцеральним зв'язкам, у Баку (1960).

Починаючи з 1961 р., значна увага приділялася підготовці докторських і кандидатських дисертацій. Зокрема, доц. Е.Н. Бергер завершив докторську дисертацію “О роли некоторых гуморальных факторов в деятельности нервной системы”. До виконання дисертацій залучаються лікарі-ординатори (І.В. Демборинський). У 1963 р. на кафедрі патофізіології відкрили аспірантуру, що, звичайно, позитивно позначилося на підготовці науково-педагогічних кадрів. Того ж року в аспірантуру зарахували випускника В.В. Файфуру, наступного року – Ю.І. Бондаренка.

Усі члени невеликого за чисельністю товариства інтенсивно займалися науковою роботою. Головною проблематикою було вивчення нейрогуморальної регуляції в нормі і патології. За короткий час тернопільські патофізіологи нагромадили серйозні експериментальні і клінічні дані, які дозволили авторитетно заявити про себе в науковому світі. Доповіді членів товариства були

включені в програми представницьких конференцій: друга конференція Українського товариства патофізіологів (Ужгород, 1962), конференція з питань білкового обміну і ферментативних процесів (Львів, 1963), конференція з питань кисневого голодування (Івано-Франківськ, 1963), IV Всесоюзна конференція патофізіологів (Тбілісі, 1964). На останній доповідав проф. Е.Н. Бергер.

Характеризуючи стан науково-дослідної роботи на кафедрі патологічної фізіології тих років, слід відзначити прагнення її співробітників наблизити дослідну роботу до потреб практичної охорони здоров'я. Це знайшло відображення у тому, що низка наукових тем виконувалася спільно з кафедрами загальної і факультетської хірургії і мала чітко визначений клініко-фізіологічний характер. На кафедрі патофізіології було створено умови, які дали змогу співробітникам інших теоретичних і клінічних кафедр використати у своїй роботі наявну на кафедрі апаратуру, зокрема 16-канальний електроенцефалограф "Keiser". Ним тоді користувалися кафедри загальної хірургії, факультетської хірургії, оториноларингології, фармакології.

На той час Тернопільський медінститут уже зарекомендував себе як солідний науковий центр, і в лютому 1964 р. на його базі відбулася Республіканська наукова конференція з проблеми "Фізіологія і патологія травлення". Е.Н. Бергер і Ю.Т. Коморовський виступили на ній із спільною доповіддю "Патофізіологічні механізми ентерогенної астенії (демпінг-синдрому) і їх значення для діагностики, профілактики і терапії". Ця робота підбила підсумок комплексним дослідженням кафедр патологічної фізіології і загальної хірургії.

Зав'язалися тісні ділові стосунки з товариством фізіологів. Е.Н. Бергер і О.О. Маркова взяли участь у роботі VII з'їзду цього товариства (1964) як доповідачі.

Науковці кафедри регулярно виступали з доповідями на спільних засіданнях тернопільських наукових товариств (О.О. Маркова, В.А. Болярська). Проф. Е.Н. Бергер виступив на засіданні товариства ендокринологів з доповіддю "Роль гіпофіза і наднирників в адаптаційних реакціях організму", на теоретичній конференції інституту, в Бережанському медучилищі, перед лікарями-керівниками теоретичних семінарів. Продовжувалася лекційна робота серед населення. За 1962 р. члени товариства прочитали 130 науково-популярних лекцій на різноманітну тематику: "Життя і смерть у світлі даних сучасної науки", "Чи можливе оживлення?", "Довголіття і боротьба з передчасною старістю". Вони взяли участь у 8 вечорах запитань та відповідей у Чортківському і Бережанському районах.

У квітні 1965 р. проф. Е.Н. Бергер і доц. О.О. Маркова взяли участь у роботі Правління республіканського товариства патофізіологів і в науковій конференції, присвяченій питанням алергії, реактивності організму і порушення обміну речовин при ендокринних розладах, яка відбулася в Чернівцях. Чотири доповіді було представлено на звітну конференцію Тернопільського медінституту, дві – на конференцію молодих вчених (В.В. Файфура, Ю.І. Бондаренко).

Наступний, 1966 р. видався дуже багатим на різні конференції. Викладачі кафедри зробили доповіді на третій Українській конференції патофізіологів (Одеса), I конференції Українського фармакологічного товариства (Тернопіль), Республіканській конференції з проблеми "Гіпертонічна хвороба, атеросклероз і коронарна недостатність" (Львів), науковій конференції "Дія нейротропних засобів на трофічні процеси і тканинний обмін" (Ленінград).

Підійшли до завершення три кандидатські дисертації, що виконувалися на кафедрі. 31 грудня 1966 р. дисертація І.В. Демборинського пройшла успішний захист на засіданні спецради Івано-Франківського медінституту, дисертація В.В. Файфури була подана до офіційного захисту, а дисертація Ю.І. Бондаренка оформлена для внутрішньої апробації.

В листопаді 1966 р. в Тернопільський медінститут приїхав голова Українського товариства патофізіології акад. М.М. Сиротинін. Щоб уникнути торжеств з приводу власного 70-річного ювілею, він на цей час завбачливо покинув Київ. Микола Миколайович вирішив відзначити день свого народження (26 листопада) дуже своєрідним способом – прочитати лекцію для викладачів, студентів і медичної громадськості Тернополя. Тема лекції – "Про можливість оживлення організму після тривалої клінічної смерті". Лекція відбулася в актовому залі інституту і супроводжувалася демонстрацією досліду на собаці, яку оживили через 18 хв після утоплення. Співробітники кафедри активно допомагали у підготовці і проведенні досліду, який пройшов успішно і справив велике враження на присутніх. Е.Н. Бергер і О.О. Маркова у газеті "Вільне життя" опублікували повідомлення про цю лекцію [1].

Ювілейний для молодого Тернопільського інституту 1967 р. став потужним стимулом роботи товариства. Вперше було написано коротку історію кафедри, складено і опубліковано список друкованих праць [3]. На засіданнях товариства заслухали 12 доповідей. Проф. Е.Н. Бергер побував на пленумі правління Всесоюзного товариства патофізіологів. Члени товариства доповідали про свої наукові досягнення на конференціях у Москві, Харкові, Цілінограді, Львові.

Наступні роки позначені кількісним і якісним зростанням товариства. До 10-річчя його заснування, тобто на 1969 р., у його складі числилося 17 членів, з них сім патофізіологів, решта – представники інших спеціальностей. Серед членів товариства нараховувалися три професори, один доктор медичних наук, чотири доценти і шість кандидатів наук. Регулярно проводилися засідання товариства. У 1968 р. їх відбулося 4, у 1970 р. – 6, у 1971 р. – 4, у 1974 р. – 5.

Продовжував поліпшуватися якісний склад товариства. За 10-річний період чотири члени товариства захистили докторські дисертації і п'ять – кандидатські. З числа співробітників кафедри патофізіології докторські дисертації захистили Е.Н. Бергер (Ростов-на-Дону, 1962) і О.О. Маркова (Київ, 1968), кандидатські – В.В. Файфура (Івано-Франківськ, 1967) і Ю.І. Бондаренко (Івано-Франківськ, 1968). Крім того, більшість членів товариства підвищила свій фаховий рівень на факультетах підвищення кваліфікації викладачів або в науково-дослідних інститутах: у Центральному інституті вдосконалення лікарів (Москва) – О.О. Маркова (1968), у Київському медінституті – Ю.І. Бондаренко (1968), В.В. Файфура і В.А. Болярська (1969).

25-26 листопада 1969 р. у Львові відбулася третя міжобласна наукова історико-медична конференція, присвячена медичним товариствам Західної України. У збірнику конференції була опублікована робота Е.Н. Бергера і О.О. Маркової, яка підбила підсумок 10-річної діяльності Тернопільського товариства [2].

Наприкінці 60-х років розпочалася переорієнтація діяльності інституту на першочергове підвищення якості навчального процесу і підготовки спеціалістів (до того часу провідну роль відігравала науково-дослідна робота). Члени товариства активно включилися у здійснення вузівської реформи. З 1971 р. в інституті почали регулярно проводитися науково-методичні конференції з питань оптимізації навчального процесу. На III науково-методичній конференції (1973) виступила проф. О.О. Маркова з доповіддю “Наукова робота студентів – один із засобів підвищення якості підготовки висококваліфікованих спеціалістів”. На міжвузівській навчально-методичній конференції (1973) доповідь під назвою “Академічна лекція як одна із форм ідейного виховання студентів” зробив проф. Е.Н. Бергер. На IV конференції з питань оптимізації (1974) він доповів про “Трирічний досвід анкетного опитування студентів третього курсу на кафедрі патологічної фізіології”.

Значну освітню і пропагандистську роботу здійснювали члени товариства патофізіологів через товариство “Знання”. У 1970-75 роках вони

прочитали понад 500 лекцій для населення області, працівників Тернопільського бавовняно-прядильного комбінату за планом народного університету “Здоров'я”, у Чортківському медучилищі, на курсах підвищення кваліфікації лікарів. Газети “Вільне життя”, “Ровесник”, “Вінницька правда” опублікували понад 20 статей (“Ера генетичної інженерії”, “Скільки ви важите?”, “Сто років ...”, “Звітують молоді вчені” та ін.).

В першій половині 70-х років члени товариства взяли участь у роботі багатьох представницьких наукових форумів. Ось деякі з них: 1970 р. – I Всесоюзний з'їзд патофізіологів (Баку), XI Всесоюзний з'їзд фізіологів (Ленінград); 1971 р. – XI Всесоюзна конференція з фізіології і патології травлення (Москва); 1972 р. – III Закавказька конференція патофізіологів (Тбілісі), IX з'їзд Українського фізіологічного товариства (Київ), II Всесоюзний симпозіум з проблем полярографічного визначення кисню (Київ), IV Республіканська конференція патофізіологів (Івано-Франківськ); 1973 р. – II з'їзд фармакологів України (Одеса); 1974 р. – конференція з проблем нервової трофіки (Київ); 1975 р. – третій Всесоюзний симпозіум з питань біологічної дії магнітних полів (Калінінград), VI конференція морфологів України (Тернопіль).

Проф. Е.Н. Бергер був головою товариства до 1975 р. Після виходу його на пенсію обов'язки голови перебрала проф. О.О. Маркова. В цьому році науковці кафедри (О.О. Маркова і Л.В. Зоря) вперше взяли участь у роботі XIII з'їзду польського товариства фізіологів у Гданську і опублікували в його матеріалах дві роботи.

Важливою подією в науковому житті патофізіологів колишнього Союзу став II з'їзд товариства, який відбувся в жовтні 1976 р. в Ташкенті. На нього були заявлені роботи О.О. Маркової, В.В. Коптюха, В.В. Файфури, Е.Н. Бергера, Ю.І. Бондаренка і О.П. Росоловського. Проф. О.О. Маркова і канд. мед. наук В.В. Файфура виступили з доповідями.

Наступними роками захистили дисертації чотири аспіранти кафедри патофізіології: В.В. Коптюх (Київ, 1977), Л.В. Зоря (Москва, 1978), О.П. Росоловський (Київ, 1978), І.Р. Мисула (Львів, 1984), а також пошуківець С.Н. Вадзюк (Львів, 1983).

Проф. О.О. Маркова із співавторами видала дві методичні рекомендації для практичної медицини (1973 і 1977 рр.). Було проведено велику роботу по впровадженню їх у лікувальних закладах Тернопільської, Хмельницької, Рівненської і Харківської областей.

За період з 1986 по 1991 р. товариство нараховувало 20 членів, в т.ч. три доктори наук і 12 кандидатів. За цей час було захищено дві

докторські дисертації – В.В. Файфура (Москва, 1986) і Ю.І. Бондаренко (Москва, 1988), а також п'ять кандидатських. Вийшла з друку монографія О.О. Маркової, Ю.Т. Коморовського і В.С. Данилишиної “Лечение ожирения” (К., 1987).

Починаючи з 1992 р., кількість членів товариства почала зменшуватися. Різко скоротилася кількість з'їздів і конференцій. Члени товариства заявляли доповіді, як правило, на ті з них, що проводилися в межах України. Із подій наукового характеру останніх років слід відзначити такі: заснування Міжнародного товариства патофізіологів і організація першого Міжнародного патофізіологічного конгресу (Москва, 1991), в матеріалах якого було опубліковано три роботи тернопільських патофізіологів; II конгрес патофізіологів України (Київ, 1996), на якому з науковою доповіддю виступила проф. О.О. Маркова і з доповіддю про організацію студентського практикуму в сучасних умовах – проф. В.В. Файфура; I російський конгрес з патофізіології (Москва, 1996), доповідачем на якому була проф. О.О. Маркова.

У зв'язку із створенням правового поля Української держави, товариство патофізіологів як громадська організація на установчих зборах 19 грудня 1996 року було реорганізоване в Тернопільське обласне товариство патофізіологів на новій правовій основі. Було прийнято статут товариства і обрано правління. Головою правління став проф. В.В. Файфура, заступником – проф. О.О. Маркова, членом правління – проф. Ю.І. Бондаренко. Товариство зареєстроване в Управлінні юстиції Тернопільської області.

За роки незалежності поживалася видавнича діяльність товариства. Зокрема, проф. О.О. Маркова видала монографії “Як запобігти ожирінню” (з В.С. Данилишиною, 1993), “Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму” (1997). 7 березня 1997 р. Президент України Л. Кучма вручив їй диплом заслуженого діяча науки і техніки України у Маріїнському палаці.

На жаль, через короткий час пішли з життя обидва перші керівники тернопільських патофізіологів: проф. Е.Н. Бергер – 7 листопада

1999 р., проф. О.О. Маркова – 21 січня 2000 р. У 2006 р. завідувачем кафедри патофізіології і головою товариства обрали проф. М.Р. Хару.

Наукові дослідження останнього десятиліття продовжили традиційну тематику: холінергічна регуляція серця при адреналіновій кардіоміопатії та експериментальній патології щитоподібної залози. Докторські дисертації захистили І.Р. Мисула (1996) і М.Р. Хара (2006), кандидатські – Л.М. Сас (2004), Н.Я. Потіха (2006), С.М. Чарнош (2008), Г.С. Сатурська і А.А. Лепявко (2009). Науковці Тернополя постійно брали участь у заходах товариства патофізіологів України, насамперед у засіданнях пленумів (Чернівці, 1998; Одеса, 2002; Сімферополь-Ялта, 2006; Луганськ, 2010), а також у роботі конгресів (Одеса, 2000; Чернівці, 2004; Запоріжжя, 2008). З 2008 р. на базі Тернопільського медуніверситету почала проводитися щорічна науково-практична конференція на тему “Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів в організм”. Зросла кількість членів товариства.

Останніми роками в університеті відбулася корінна перебудова педагогічного процесу і методичної роботи у зв'язку з впровадженням кредитно-модульної системи і професійно-орієнтованого навчання. Відповідно до нових вимог спільно з кафедрою патоморфології видано підручник “Патологічна анатомія і патологічна фізіологія” (2000, 2009) і однойменний компакт-диск, а також посібник “Pathological Physiology” (2006), два практикуми – для медичних коледжів (2002) і медичних університетів українською (2007) та англійською (2010) мовами, збірники тестів українською (2008, 2009) та англійською (2010) мовами, лекції та інші методичні матеріали. Проведено велику роботу по оновленню лекцій і практичних занять та розміщенню їх на веб-сторінці кафедри.

Діяльність членів Тернопільського товариства патофізіологів висвітлено у виданій кафедрою брошурі [4], ювілейному виданні, присвяченому 50-річчю університету [5], і в монографії “Розвиток патофізіології в Україні” [6].

ЛІТЕРАТУРА

1. Бергер Е., Маркова О. Названо чудом // Вільне життя (Тернопіль). – 1966. – № 241. – 7 грудня.
2. Бергер Э.Н., Маркова Е.А. Тернопольское общество патофизиологов // Научные медицинские общества западных областей УССР, их роль и значение в развитии здравоохранения, медицинской науки и подготовке научных кадров: Тезисы докладов третьей межобластной научной историко-медицинской конференции. – Львов, 1969. – С. 77-78.

3. 10 років Тернопільського державного медичного інституту. 1957–1967. – Тернопіль, 1967. – 173 с.
4. Сторінки історії кафедри / За ред. В.В. Файфури. – Тернопіль, 1997. – 59 с.
5. Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського: історія і сучасність / За ред. В.В. Файфури, Я.Я. Боднара, А.Х. Завальнюка. – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2007. – 319 с.
6. Хара М.Р. Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського // Розвиток патофізіології в Україні / За ред. О.О. Мойбенка. – Київ, 2009. – С. 258–266.

ФУНДАТОР ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ШКОЛИ ПАТОФІЗІОЛОГІВ

О.В. Файфура, М.Р. Хара, Ю.І. Бондаренко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Минуло 100 років з дня народження Еммануїла Наумовича Бергера – фундатора і першого завідувача кафедри патологічної фізіології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Він керував кафедрою протягом 18 років. У 1965 р. став доктором медичних наук, у 1966 р. – професором, у 1975 р. вийшов на пенсію. Коли в листопаді 1959 р. створили Тернопільське обласне товариство патологістів, його обрали першим головою.

Еммануїл Наумович пройшов довгий життєвий і творчий шлях і залишився у споминах як непересічна особистість, як типовий представник старої високоосвіченої інтелігенції. Він народився 02 (15) січня 1910 р. в Києві. Батько, працівник літографської майстерні, родом із Проскурова (тепер – Хмельницький), змалку зорінтував сина на освіту, а неординарні здібності юнака на обманули батькових надій. Протягом 1930-35 років він студент лікувального факультету Київського медичного інституту. Після його закінчення вступив в аспірантуру при Українському інституті експериментальної медицини (м. Харків) і в 1938 р. захистив кандидатську дисертацію на тему “Парасимпатический медиатор и холинэстераза при нарушениях функций вегетативной нервной системы”. Наступного року він уже старший науковий співробітник цього закладу і одночасно асистент Харківського медичного інституту. На початку війни разом з інститутом був евакуйований у м. Чкалов (Оренбург), де викладав у ветеринарно-зоотехнічному інституті і медичному училищі. Після реєвакації працював доцентом Харківського медінституту до 1957 р., коли МОЗ УРСР направило його у щойно створений Тернопільський медичний інститут.

Еммануїл Наумович приїхав до Тернополя уже зрілою людиною, з великим багажем педагогічного і наукового досвіду. Старші покоління співробітників і випускників згадують про нього, насамперед, як про чудового лектора. 53 роки тому він започаткував лекційний курс на кафедрі патологічної фізіології. Першими його слухачами стали студенти збірного третього курсу, переведені з різних вузів України. Вони одразу ж оцінили виняткову лекторську майстерність тоді ще доцента Е.Н. Бергера. Його лекціям була притаманна академічність стилю і водночас проста викладача. Вони відзначалися чіткою внутрішньою структурою і бездоганною логікою. Приваблювало колоритне мовне оформлення

кожної лекції – вишуканий лексикон, точність визначень, барвистість метафор і порівнянь. Подача матеріалу йшла від фактів до теоретичних узагальнень з таким розрахунком, щоб студенти самі ставали учасниками інтерпретації експериментальних даних і формування наукових висновків. Пізніше лекції такого типу стали називати проблемними.

Природний хист проф. Е.Н. Бергер поєднував з ґрунтовною підготовкою до кожної лекції. Він систематично поповнював їх новою інформацією, почерпнутою з вітчизняних та зарубіжних джерел, але робив це досить зважено і обережно. Лише надійна, скрупульозно відфільтрована інформація, яка здобула визнання в науковому світі, вливалася в лекційний курс. Його ораторський талант знали і цінили не тільки співробітники і студенти Тернопільського медінституту, але й колеги з усього колишнього Союзу.

Еммануїл Наумович легко орієнтувався в науковій літературі завдяки тому, що добре знав іноземні мови. Ще в 1928 р. він закінчив курси іноземних мов і отримав кваліфікацію перекладача. Він вільно розмовляв англійською, без словника перекладав з німецької, французької та інших європейських мов.

В житті Еммануїла Наумовича неабияке значення мала його обізнаність з бібліографією. З 1932 р. він почав працювати практикантом бібліографічного відділу Київської обласної медичної бібліотеки, у тому ж році був призначений директором цієї бібліотеки і за сумісництвом – директором бібліотеки Київського медінституту. Після завершення навчання його направили на посаду директора Української державної медичної бібліотеки в Харкові, яку він займав до 1937 р.

Кожен, хто знав Еммануїла Наумовича, пам'ятає, як чудово володів він українською мовою і як вдало нею користувався. Коли весною 1958 р. керівництво Тернопільського медінституту звернулося до викладачів з пропозицією розпочати читання лекцій українською мовою, він перший відгукнувся на цю пропозицію і блискуче виконав обіцянку. Еммануїл Наумович добре знав українську мову ще з дитинства. Як сам він згадував, вирішальну роль тут відіграла позиція батька, а навчання в Київському медичному інституті припало на ті роки, коли там функціонувала кафедра українознавства. До речі, у 1923-29 роках її очолював поет М. Драй-Хмара.

Пройшовши школу класичного експерименту, проф. Е.Н. Бергер надавав першочергового значення дослідній роботі студентів на практичних заняттях. Під його керівництвом було створено оригінальний практикум з патологічної фізіології. Низку дослідів він розробив і впровадив у навчальний процес особисто у 1965–70 роках при вивченні тем “Крововтрати і їх наслідки”, “Розлади серцевої діяльності при порушеннях функцій центральної нервової системи”, “Роль спадковості в патології людини”, “Патологія нирок” та інші. Журнал “Патологическая физиология и экспериментальная терапия” (№ 1 за 1965 р.) опублікував методіку нового досліду на занятті “Кисневе голодування” з одночасною реєстрацією дихання, електрокардіограми і електроенцефалограми.

Велику роботу виконав Еммануїл Наумович по підготовці до друку і вдосконаленню змісту підручника патологічної фізіології Д.О. Альперна, що відзначив автор у передмовах до перших видань цієї книги (1940, 1949). На кафедрі патофізіології Тернопільського медуніверситету збереглися авторські екземпляри цих видань з теплими дарчими написами. Пізніше проф. Е.Н. Бергер був науковим редактором підручника “Патологічна фізіологія” (1977), створеного колективом науковців під керівництвом проф. М.Н. Зайка і удостоєного Державної премії Української РСР.

Напрямок наукової діяльності проф. Е.Н. Бергера склався в період його багаторічної роботи в лабораторіях, якими керував проф. Д.О. Альперн. Його дослідження були присвячені, головним чином, вивченню ролі хімічних медіаторів нервового збудження в діяльності нервової системи і в патогенезі її розладів. Початок вивчення ролі хімічних факторів нервового збудження науковцями харківської школи припадає на ті часи, коли хімічна теорія синаптичної передачі робила перші кроки. У спогадах, опублікованих з нагоди 125-річчя кафедри патологічної фізіології Харківського медичного університету, проф. Е.Н. Бергер згадує [1]: “Пройшло лише трохи більше 10 років з часу класичних експериментів Отто Леві (1921), і сама теорія ще значною мірою мала дискусійний характер. Д.О. Альперн один з перших включився в її розробку”. Ця тематика стала провідною в науковій діяльності проф. Е.Н. Бергера. Більшість його праць являють собою єдину логічну лінію досліджень у цій важливій галузі науки. Ще в Харкові Еммануїл Наумович провів експериментальні та клініко-фізіологічні дослідження, які доводили звільнення ацетилхоліну і роль холінергетичної діяльності в нервовій діяльності, в низці фізіологічних і патологічних реакцій організму, в патогенезі виразкової хвороби шлунка і

дванадцятипалої кишки. В Тернополі ним було продовжено дослідження нервово-гуморальної регуляції та її розладів при експериментальних порушеннях функцій надниркових залоз і щитоподібної залози, кисневому голодуванні, міокардіодистрофії. Результати їх знайшли відображення в докторській дисертації “О роли некоторых гуморальных факторов в деятельности нервной системы” (захищена в Ростові-на-Дону в 1962 році), а також у монографії [2]. Цю тематику кафедра розробляє і сьогодні.

Перебуваючи на пенсії, проф. Е.Н. Бергер не тільки продовжував узагальнювати свої наукові здобутки, але й займався громадською роботою. Він зібрав і опублікував цікавий матеріал про діячів єврейської культури на Тернопільщині під назвою “Під небом тернопільським” (журнал “Тернопіль”, 1993). У регіональному віснику “Тернопілля '98-99” розповів про взаємини Івана Франка і Теодора Герцля, наслідком яких стала поема “Мойсей”. Ним зроблено низку публікацій про нобелівського лауреата Ш.Й. Агнона, уродженця м. Бучача Тернопільської області: “Самуїл Йосиф Агنون: Методологічні проблеми художньої творчості” (1995), “Шмуль Йосеф Агنون – лауреат Нобелівської премії” (1998). До 100-річчя з дня народження свого вчителя проф. Д.О. Альперна ним зроблено кілька повідомлень у газетах [3] і в матеріалах наукової конференції [4].

Еммануїла Наумовича до кінця життя не покидала пристрасть книголюба. Він не раз і з великим жалем згадував своє харківське зібрання, яке загинуло під час війни. У повоєнні роки він зібрав нову, досить обширну бібліотеку, на стелажах якої стояли цінні видання з різних галузей знань і різними мовами. У 1967 р. тернопільський художник Є.Т. Удін створив для неї екслібрис у вигляді стилізованої медичної емблеми – змії і чаші. Це був перший суто тернопільський екслібрис. Якраз у ті часи ця форма художньої творчості почала відроджуватися як предмет культури і колекціонування.

Але мало хто знає, що колекціонування книжкових знаків (екслібрисів) стало справжнім захопленням Еммануїла Наумовича, і він віддав йому понад чверть століття. Він проявив себе як невтомний шукач і завдяки обширному листуванню та особистим знайомствам з художниками зібрав їх понад 10 тисяч. Його колекція була однією з найбільших в Україні. Тематичні підбірки з неї Еммануїл Наумович неодноразово виставляв в інституті і в краєзнавчому музеї. Про них писала обласна газета “Вільне життя”. За бажанням власника колекцію передано в обласний художній музей, але в теперішньому вигляді (6134 екслібриси) вона недораховує, на жаль, 40 % лишнього матеріалу. 27 січня цього року захода-

ми художнього музею (директор – І.М. Дуда) було організовано і проведено обласну науково-практичну конференцію “Мистецтво екслібрису – історія, традиції, колекції”, присвячену 100-річчю з дня народження проф. Е.Н. Бергера, із залученням співробітників і студентів медуніверситету, художників, музейних і архівних працівників. В музеї було оформлено виставку екслібрисів із колекції ювіляра. На кошти музею “Видавництво Астон”

(Тернопіль) випустило комплект листівок (16 штук) із зображенням 34 екслібрисів.

Наукова і громадська діяльність проф. Е.Н. Бергера знайшла відображення в місцевій пресі [6], про нього згадано у виданні “Розвиток патофізіології в Україні” [7], його ім’я внесено в Тернопільський енциклопедичний словник [5].

Помер Е.Н. Бергер 7 листопада 1999 р., похований на Микулинецькому цвинтарі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бергер Э.Н. Заметки к истории изучения нейрогуморальной регуляции в лабораториях, руководимых профессором Д.Е. Альперном // Нейрогуморальные механизмы патологических процессов: Сборник научных трудов Харьковского государственного медицинского университета. – Харьков: ХГМУ, 1996. – С. 21–23.

2. Бергер Э.Н. Нейрогуморальные механизмы нарушения тканевой трофики. – К.: Здоров’я, 1980. – 101 с.

3. Бергер Е., Файфура В. Пам’яті Данила Альперна // Медична газета України. – 1994. – № 43. – Грудень.

4. Бергер Е.Н., Файфура В.В. Вшанування пам’яті Д.О. Альперна // Україна і світова наука: Матеріали наукової конференції. – Тернопіль, 1997. – Вип. 2. – С. 3–6.

5. Дуда І., Файфура В. Бергер Еммануїл Наумович // Тернопільський енциклопедичний словник. – Тернопіль: Збруч, 2004. – Т. 1. – С. 102.

6. Файфура В. Еммануїл Бергер // Тернопілля ’98-99: Регіональний річник. – Тернопіль: Збруч, 2002. – С. 643-644.

7. Хара М.Р. Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського // Розвиток патофізіології в Україні / За ред. О.О. Мойбенка. – К., 2009. – С. 252–266.

**МАТЕРІАЛИ 3-Ї НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
“АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЗА УМОВ ДІЇ
НАДЗВИЧАЙНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ”, ПРИСВЯЧЕНОЇ
100-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ПРОФ. Е.Н. БЕРГЕРА
4-5 листопада 2010 р.
м. Тернопіль**

ВПЛИВ УНІВЕРСАЛЬНОЇ КЛІМАТИЧНОЇ УСТАНОВКИ "ЕДОМ" НА ПАРАМЕТРИ БІОЕЛЕКТРОГРАФІЇ (КІРЛІАНОГРАФІЇ) ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ І ЛЮДЕЙ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

О.В.Є. Бабелюк, Г.І. Дубкова, Р.В. Бабилюк

Клінічний санаторій "Молдова", Трускавець

Кліматична установка "Едом" створює унікальний клімат курортної зони Мертвого моря. Основою для бальнеопроцедур, які проводять в нашому салоні, є використання пелоїдної грязі і солі Мертвого моря, температури повітря і його іонізації від'ємними іонами, звукотерапії. Нами було обстежено 20 людей, із них 7 – здорових, і 13 – із захворюваннями ЦНС, дихальної, серцево-судинної, ендокринної систем. Пацієнтів обстежували протягом трьох днів, тобто три дні підряд вони приймали сеанс кліматичної установки "Едом". Обстеження проводились на приладі для реєстрації газорозрядного світіння об'єктів (ГРВ-камері – апарат Короткова). Обстеження проводились 3-кратно, одна година до сеансу, одна година після сеансу і через дві години. Основні показники, які ми порівнювали – площа поля, його симетрія, ентропія, коефіцієнт форми та коефіцієнт активації. Здорові пацієнти – мали позитивну тенденцію до збільшення площі поля, його симетрії, зменшення ентропії (міра хаосу) та зниження коефіцієнта форми. Рівень стресу – коефіцієнт активації, нормалізувався, або знижувався в зону релаксації і заспокоєння. У хворих на гіпертонічну хво-

робу та ожиріння всі показники змінювались в позитивну сторону. При патології щитоподібної залози позитивна тенденція спостерігалась на другий, третій день. При цукровому діабеті відмічалось погіршення результатів на перший день, але покращення результатів на другий-третій день, з наростаючою тенденцією. При патології ЦНС відмічалось зростання площі поля, але ентропія наростала, що обумовлено лабільністю ЦНС при астеничному синдромі. При бронхолегеневій патології відмічалось погіршення результатів на перший день, позитивно – другий і різко позитивно – третій день. У одної хворої знизилась показники протягом всього обстеження в межах допустимих норм. Таким чином, потенціал біополя зростав на 2-4 тисячі одиниць і стійко утримувався після двох принятих сеансів. Майже у 85 % обстежених всі енергетичні чакри розмістилися в здоровій зоні симетрії осі людини і стійко утримували положення вже після першого сеансу. Рівень стресу (коефіцієнт активації) знижувався в зону релаксації і розслаблення організму, особливо у пацієнтів, які мали рівень стресу вище допустимих меж.

ВПЛИВ МЕДИТАЦІЇ НА ІНТЕГРАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

О.В.Є. Бабелюк, Г.І. Дубкова, І.Л. Попович, В.Й. Губицький, Т.С. Сенів, В.Т. Місько

Клінічний санаторій "Молдова", Трускавець

Мета дослідження – вплив медитації на інтегральний стан організму. Оцінка інтегрального стану проведена за даними електропровідності 6 біологічно активних точок (БАТ) акупунктури (метод Фолля, прилад серії "Медісса") та лейкоцитограми периферійної крові. Об'єкт дослідження – 16 практично здорових волонтерів обох статей віком 26–53 років. Після первинного тестування 10 осіб піддавались 30-хвилинній медитації у формі молитви у капличці на території санаторію, тоді як 6 осіб контрольної групи знаходились поблизу. Повторні тестування проводили через 1 і 3 год. Обробка цифрового матеріалу методом головних компонент (ГК) засвідчила, що 79,1 % дисперсії інформаційного поля конденсується у трьох ГК. При цьому перша ГК пояснює 46,7 % мінливості і отримує максимальні факторні навантаження від БАТ G8Dg справа ($r=0,91$) і зліва ($r=0,88$), які вважаються відображенням стану енергетичної рівноваги. Деяко менші факторні навантаження дають БАТ TR справа ($r=0,87$) і зліва ($r=0,85$), які репрезентують ендокринний статус, та AVL ($r=0,83$ справа і зліва), які характеризують імунний статус. Відчутно ($r=0,33$) корелює з даною ГК також рівень сегменто-

ядерних нейтрофілів. Друга ГК поглинає 17,8 % дисперсії, отримуючи максимальне навантаження ($r=-0,94$) від ентропії лейкоцитограми, яка відображує міру мобілізації структурного резерву лейкоцитів. Тісно корелюють з цією ГК еозинофіли ($r=-0,84$), моноцити ($r=-0,77$) та, протилежним чином, сегментоядерні нейтрофіли ($r=0,70$). Знаменно, що відчутні факторні навантаження ($r=0,28$) чинять обидві БАТ AVL, що підтверджує їх зв'язок з імунним статусом. Третя ГК містить 14,6 % інформації, яка стосується, головним чином, лімфоцитів ($r=-0,85$) і, протилежною мірою, паличкоядерних ($r=0,79$) і сегментоядерних ($r=0,50$) нейтрофілів, за наявності незначних навантажень з боку БАТ AVL справа ($r=0,24$) і TRR справа ($r=-0,22$). Обчислення факторних величин першої ГК показало, що на старті вони виявились практично ідентичними в основній ($0,00\pm 0,43$) і контрольній ($+0,07\pm 0,37$) групах. Через годину після медитації цей показник знизився до $-0,40\pm 0,36$, середнє прямих різниць як міра ефекту склало $-0,40\pm 0,15$ ($p=0,03$), тоді як в контрольних осіб спостерігалась тенденція до росту величини ГК до $+0,27\pm 0,22$ (пряма різниця: $+0,19\pm 0,17$). Отже, з по-

правкою на дрейф контролю, ефект медитації ще відчутніший і складає $-0,60$ од. Цей зсув відображує, в цілому, зниження початково підвищених показників електропровідності БАТ. Ще через дві години величина ГК основної групи виявилась на початковому рівні ($+0,06 \pm 0,34$, середня пряма різниця: $+0,06 \pm 0,36$), тоді як в контролі збереглась тенденція до росту ($+0,22 \pm 0,12$; різниця: $+0,15 \pm 0,36$), тобто ефект медитації на БАТ нівелюється ($-0,09$ од.). Початкові середні величини об'єднаних другої і третьої ГК як корелятивів лейкоцитограми теж виявились практично рівними: $-0,37 \pm 0,32$ і $-0,25 \pm 0,24$ в основній і контрольній групах відповідно. Через 1 год після меди-

тації констатовано реверсію параметра до $+0,18 \pm 0,18$, тобто ефект склав $+0,55 \pm 0,23$ ($p < 0,05$), ще через дві год він залишався на цьому ж рівні ($+0,62 \pm 0,24$). Натомість у контрольних осіб виявлено лише тенденцію до зростання: $+0,02 \pm 0,25$ і $+0,14 \pm 0,22$ через 1 і 3 год відповідно, так що зсуви незначущі ($+0,27 \pm 0,21$ і $+0,39 \pm 0,34$). З поправкою на дрейф контролю реальний ефект медитації менш відчутний: $+0,28$ і $+0,23$ через 1 і 3 год відповідно. Він полягає у зниженні так званого напруження лейкоцитограми і підвищенні лейкоцитарного індексу адаптації. Отже, медитація справляє сприятливий ефект на інтегральний стан пристосувально-захисних систем організму.

СТРЕСЛІМУЮЧА ДІЯ МЕДИТАЦІЇ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

О.В.Є. Бабелюк, Г.І. Дубкова, І.Л. Попович

Клінічний санаторій "Молдова", Трускавець

Думки різних авторів про вплив медитації, одним із видів якої є молитва, на рівень стресу неоднозначні. Це спонукало нас провести власне дослідження в цьому руслі, використавши для об'єктивної оцінки стреслімуючого ефекту методи реєстрації загального стану організму. Дослідження проведено у формі клініко-фізіологічного спостереження, в якому взяли участь 8 волонтерів (5 жінок віком 24-69 років і 3 чоловіки віком 35-57 років). Спочатку у них вимірювали артеріальний тиск (приладом "Omron M4-I", Netherlands), реєстрували біоелектрограму (БЕГ) кінчиків всіх пальців рук (приладом "ГРВ Камера", виробництва "Биотехпрогресс", С.Пб.) та 5-хвилинну кардіограму у II ст. відв. (приладом "КардіоЛаб+BCP", виробництва "ХАІ-Медика", Харків). Потім учасники спостереження здійснювали медитацію у формі молитви в трускавецькому храмі Святої Покрови біля Чудотворного образу "Розп'яття Ісуса Христа", після чого проводили повторне тестування. З-поміж параметрів біоелектрограми (БЕГ) аналізували площу газорозрядного зображення (ГРЗ), коефіцієнт форми (відношення квадрата довжини зовнішнього контуру ГРЗ до його площі) і ентропію правої, фронтальної і лівої проєкції без фільтра і з фільтром, які відображують відповідно поточний психофізіологічний стан та базовий рівень енергетики організму, а також індекс активації К.Г. Короткова (ІАК), обчислений за ГРВ-діаграмами з фільтром і без фільтра. З-поміж параметрів ЕКГ враховували 29, які характеризують варіабельність серцевого ритму (BCP), а також обчислювали стрес-індекс (SIB) і показник активності регуляторних систем (ПАРС) за Р.М. Баєвським. Методом факторного аналізу виявлено, що 3 особи в базальному періоді характеризувались негативними величинами мажорного F1 (пояснює 41 % дисперсії інформаційного поля) за широкого розкиду величин F2 (19 % мінливості); під впливом медитації негативність F1 зменшилась. В інших 3 осіб зменшились початково позитивні величини F1, а ще у 2 квазінульові F1 практично не реагували на медитацію. Отже, має місце чіткий дрейф F1 до квазінульової зони, тобто медитація

спричиняє зменшення дисперсії модулів індивідуальних F1, від $0,93 \pm 0,33$ до $0,36 \pm 0,11$, що інтерпретується як нормалізуючий ефект. З метою конкретизації цього положення на наступному етапі аналізу було сформовано дві групи на основі початкового стану напруження вегетативної регуляції, оціненого за SIB та ПАРС. Виявлено, що у 3 осіб із станом перенапруження під впливом медитації суттєво знижується як ПАРС, так і SIB, за рахунок, головним чином, підвищення зниженого загального тону і, меншою мірою, ваготонічного зсуву гуморального каналу регуляції, тоді як підвищений симпатичний тонус проявляє лише тенденцію до зниження. Це супроводжується тенденцією до зниження підвищеного системного АТ. В інших 5 осіб з початково нормальними ПАРС і SIB константовано симпатотонічний зсув вегетативного гомеостазу, але в межах норми. Аналіз динаміки ІАК показав, що початково низька величина його в осіб з перенапруженням після медитації значно підвищилась. Натомість ще вищий ІАК в осіб з нормальним станом вегетативної регуляції за аналогічних умов знижувався до приблизно такого ж рівня. Зіставлення індивідуальних величин ІАК і SIB засвідчило їх тісну інверсну кореляцію ($r = -0,66$). Це дає нам підставу вважати, що ІАК за суттю є індексом релаксації, а не напруження. Виявлено, що репрезентативні точки осіб з початковою гіперсимпатотонією (SIB: 548-962 од.), яка супроводжується зниженими величинами ІАК, під впливом медитації зміщуються вліво і вгору – до зони норми. Натомість 3 особи із 5 другої групи з ейтонією чи ваготонією та нормальними чи підвищеними величинами ІАК демонструють протилежний рух. В цілому, ІАК детермінується SIB на 53 %. Зміни ІАК детермінуються змінами SIB на 65 %, а сумісними змінами SIB та ULF % – на 71 %. Констатовано переміщення 2 осіб із зони перенапруження до нижньої межі норми, а особи із зони астенізації – до верхньої межі норми. Ще одна особа перемістилася від верхньої межі норми до середини зони норми. Динаміка ПАРС 4 осіб з початково нормальним станом регуляторних сис-

тем була незначною і в межах зони норми. Детермінація ІАК з боку ПАРС дещо слабша (38 %), але теж значуща. Своєю чергою, динаміка ІАК детермінується сумісними змінами площі лівої ($r=-0,71$) і фронтальної ($r=-0,63$) проєкції без фільтра та коефіцієнтів їх форми ($r=0,63$ і $r=0,66$ відповідно) на 64 %. Знаменно, що зміни під впливом медитації SIB супроводжувались реципрокними змінами коефіцієнта форми саме лівої проєкції без фільтра, що характеризує зміну саме емоційного стану, тоді як права проєкція характеризує фізичний стан людини. Ентропія правої проєкції без фільтра значуще зменшувалася в обох групах, але значно відчутніше в осіб з перенапруженням. Ми інтерпретуємо це як відображення зменшення міри мобілізації функціональних резервів, що узгоджується з фізіологічним змістом ентропії. Найтісніше зі

змінами SIB пов'язані зміни площі лівої ($r=0,61$) і фронтальної ($r=0,57$) проєкцій без фільтра, а також коефіцієнтів їх форм ($r=-0,58$ і $-0,37$ відповідно). Канонічна кореляція виявляється дуже сильною: динаміка стрес-індексу Баєвського детермінує динаміку біоелектрограми на 90 %. Отже, медитація у вигляді молитви біля ікони значно зменшує чи нормалізує міру напруження регуляторних систем в осіб з їх перенапруженням, суттєво не впливаючи на нормальний стан регуляції чи активуючи його в межах зони норми. Сприятливий вплив медитації на параметри варіабельності серцевого ритму супроводжується закономірними змінами параметрів біоелектрографії (індексу активації, коефіцієнта форми лівої проєкції та ентропії правої проєкції без фільтра), що засвідчує об'єктивність та інформативність даного методу.

ВПЛИВ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ЧАСТОТУ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

О.В. Бакалець, М.Р. Хара, Ю.І. Бондаренко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Мета роботи – вивчити показники, що характеризують функції печінки та підшлункової залози у хворих на алергодерматози із супутньою цитомегаловірусною інфекцією та без неї. Цитомегаловірусну інфекцію (ЦМВІ) діагностували шляхом визначення у сироватці крові титру IgM та IgG до цитомегаловірусу (ЦМВ) за допомогою твердофазного ензимного імуноаналізу та ДНК ЦМВ у сироватці крові та у слині методом полімеразної ланцюгової реакції. Функцію печінки та підшлункової залози визначали за концентрацією загального білірубину та його фракцій, аланінамінотрансферази (АлАт), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), тимолової проби та амілази за загальноприйнятими методиками. Обстежено 114 пацієнтів з алергодерматозами (АД), з них 89 (78,1 %) осіб із супутньою ЦМВІ і 25 (21,9 %) без неї. У 49,4 % серопозитивних до ЦМВ хворих виявлено зростання досліджуваних показників, а в осіб без супутнього вірусного процесу така картина спостерігалась на 37,4 % рідше. Слід зауважити, що клінічних ознак порушення функцій органів гепато-біліарної зони та підшлункової залози не було. Спостерігали підвищення активності амілази у хворих з супутньою ЦМВІ в 3,4 раза порівняно з серонегативними до ЦМВІ хворими, концентрації загального білірубину на 38,8 %, переважно за рахунок фракції непрямого білірубину (його вміст відповідно зріс на 33,9 %), концентрація прямого білірубину у хворих з ЦМВІ була нижче на 20 %. Концентрація АлАт в цієї групи пацієнтів (на відміну від неінфікованих ЦМВ хворих) перевищувала нормальні показники у 2,25 раза, АСТ – у 3,45 раза, тимолова проба була вище у 4,7 раза. Вміст ЛФ не перевищував допустимих значень в обох групах хворих. У хворих з ЦМВІ частіше виявляли підвищення рівня амілази (у 15,7 %) та тимолової проби (у 17,9 %), тоді як

у серонегативних – з однаковою частотою спостерігали підвищення концентрації білірубину (обох його фракцій) та амілази. Найнижчі концентрації всіх досліджуваних біохімічних показників було виявлено у хворих з активною гострою ЦМВІ, а найвищі – у хворих з хронічною формою цієї інфекції. Це свідчить про наростання змін функції печінки та підшлункової залози залежно від тривалості вірусного процесу. Слід зауважити, що в осіб з підвищеним рівнем Ig G до ЦМВ виявлено одночасне підвищення рівня білірубину загального, непрямого, АЛТ, АСТ. У хворих при загостренні хронічного вірусного процесу у 40 % осіб підвищення рівня білірубину відбувалось за рахунок фракції непрямого, у 12 % хворих спостерігалось одночасне збільшення білірубину та тимолової проби. Для виключення ймовірності інфікування вірусами гепатиту В та гепатиту С визначали HBS Ag і Ig M HCV у сироватці крові методом твердофазного ензимного імуноаналізу. Ig M HCV визначено у 2-х хворих, інфікованих ЦМВ, причому в одного з них був підвищений рівень лише амілази, а в іншого всі біохімічні показники не перевищували межі норми. В одного хворого визначено HBS Ag на тлі підвищення рівня тимолової проби. Але полімеразною ланцюговою реакцією геномів відповідних вірусів не виявлено. Серед неінфікованих ЦМВ хворих HBS та HCV не було. Одержані результати свідчать про наявність порушення функції печінки та підшлункової залози, що не супроводжується клінічною симптоматикою, у хворих на алергодерматози із супутньою цитомегаловірусною інфекцією. Це, ймовірно, може бути наслідком цитомегаловірусного ураження цих органів, що, в свою чергу, вказує на доцільність визначення інфікування ЦМВ та включення протівірусної терапії в комплексне лікування хворих на алергодерматози.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСКРЕТОРНОЇ, ІОНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ТА КИСЛОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У ЩУРІВ З АНЕМІЄЮ І КОЛОНОГЕННИМ ПЕРИТОНІТОМ

О.Р.М. Борис

Координаційний центр трансплантації органів, тканин і клітин МОЗ України

Експерименти виконані на 55 самцях білих щурів з метою визначення змін функціонального стану нирок у гострому періоді колоногенного перитоніту в анемізованих тварин: контрольна група – 15 псевдооперованих щурів (лапаротомія без поранення товстої кишки), 10 тварин з гострою анемією, 15 щурів з колоногенним перитонітом та 15 анемізованих тварин з колоногенним перитонітом. Анемізацію щурів виконували шляхом дозованої крововтрати (взяття крові з яремної вени з розрахунку 20 % від об'єму циркулюючої крові). Показано, що через 24 год після анемізації тварин моделювання колоногенного перитоніту різко порушує екскреторну функцію нирок, що характеризується значним підвищенням концентрації креатиніну в плазмі крові через майже п'ятиразове

зниження швидкості клубочкової фільтрації. Моделювання перитоніту у тварин з анемією спричиняє різке обмеження фільтраційного навантаження нефронів іонами натрію, що, тим не менш, не попереджає значне підвищення втрат іонів натрію з кінцевою сечею. Перитоніт у щурів з анемією призводить до різкого зменшення проксимальної реабсорбції іонів натрію. Дистальний транспорт іонів натрію також зменшується, причому як в абсолютних величинах, так і після перерахунку на 1 мл клубочкового фільтрату. В анемізованих щурів з колоногенним перитонітом спостерігається підвищення рН сечі та різке зниження виділення іонів водню у складі титрованих кислот та амонійних сполук, що свідчить про глибоке пригнічення механізмів ниркового кислотовиділення.

МЕЗЕНХІМАЛЬНІ СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ КІСТКОВОГО МОЗКУ – ГОЛОВНИЙ ПРОЛІФЕРАТИВНИЙ ПУЛ ОСТЕОРЕПАРАЦІЇ ПРИ МЕХАНІЧНИХ УШКОДЖЕННЯХ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

О.В.В. Буше, А.Г. Попандопуло

Державна установа "Інститут невідкладної і відновної хірургії імені В. К. Гусака Академії медичних наук України", Донецьк

У сучасній медико-біологічній літературі є багато джерел щодо вирішальної ролі мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку (МСК КМ) у процесах остеорепації. Вважають, що ці клітини є регенеративним резервом кісткової тканини, який мобілізується за умов фізіологічної репарації та посттравматичного відновлення. Але поряд з МСК існують і інші малодиференційовані клітини-попередники, що активно проліферують. До них належать: остеогенні клітини внутрішнього шару періосту, клітинні елементи каналів остеонів та ендосту та ін. Метою дослідження було проведення порівняльного аналізу функціональної активності основних клітинних пулів, що беруть участь у остеорепації – клітин періосту, ендосту та МСК КМ при травмах кісткової тканини низької (1 група) та високої інтенсивності (2 група). Контролем були клітинні лінії періосту, ендосту та МСК КМ інтактних тварин. Задля порівняння динаміки зростання та проліферації конфлуентних культур МСК проводили МТТ-аналіз. Згідно з

отриманими результатами, максимальну проліферативну активність у тварин двох груп мають МСК КМ. Проліферативна активність МСК тварин першої групи у 2,2 раза більше, ніж клітин періосту ($t = 7,2; p < 0,001$) та у 11,3 раза більше ендостальних клітин. У тварин другої групи клітинна проліферація МСК більше проліферації клітин періосту у 1,8 раза ($t = 5,4; p < 0,001$) та у 4,3 раза більше проліферації ендостальних клітин ($t = 9,5; p < 0,001$). На другому місці за проліферативною активністю знаходяться клітини періосту. Також було відмічено різне, але достовірне зростання проліферативної активності всіх вищезазначених клітинних ліній у порівнянні з контролем. Ці дані свідчать про те, що головним джерелом формування тканинного регенерату в кістковій рані є МСК КМ. Збільшення проліферативної активності МСК, певно, відбувається за рахунок виділення значної кількості медіаторів пошкодження при травматизації – проліферативних месенжерів.

ПОЛІВАРІАНТНІ ВПЛИВИ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ВЕГЕТАТИВНИЙ ГОМЕОСТАЗ, МОЖЛИВІСТЬ ЇХ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ З НЕЙРОЕНДОКРИННИМИ, ІМУНОТРОПНИМИ І КЛІНІЧНИМИ БАЛЬНЕОЕФЕКТАМИ

О.Г.І. Вісьтак

Лабораторія клінічної патофізіології ДП "НДІ медицини транспорту", Трускавець

Під спостереженням знаходились 125 жінок репродуктивного віку з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією, котрі в амбулаторному режимі отримували 4-тижневий курс питної монотерапії біоактивною водою Нафтуся курорту Трускавець за стандартною методикою. На початку і наприкінці курсу оцінювали вегетативний гомеостаз, ендокринний, імунний та клінічний статуси. За характером змін стрес-індексу Баєвського (S) і вегетативної реактивності (R) виявлено 7 варіантів ефекту. Найчастіше зустрічались поєднання підвищення S (від 79 ± 10 до 152 ± 17) і зниження R (від $1,79 \pm 0,08$ до $1,12 \pm 0,10$) та підвищення S (від 88 ± 6 до 149 ± 9) і R (від $1,19 \pm 0,12$ до $2,37 \pm 0,23$) – у 21,6 % і 20,8 % відповідно. У 16,8 % осіб підвищення R (від $0,77 \pm 0,09$ до $1,86 \pm 0,15$) супроводжувалося зниженням S (від 211 ± 24 до 83 ± 12), а ще у такої ж кількості жінок підвищення R (від $0,86 \pm 0,08$ до $1,30 \pm 0,09$) відбувалося за стабільного S (85 ± 4 і 89 ± 8 на початку і наприкінці). У 9,6 % осіб за стабільного S (100 ± 21 і 107 ± 20 на початку і наприкінці) R знижувалася (від $1,64 \pm 0,13$ до $0,87 \pm 0,15$). Ще у 8,0 % випадків констатовано одночасне зниження R (від $2,55 \pm 0,44$ до $1,21 \pm 0,32$) і S (від 197 ± 20 до 96 ± 12). Нарешті, у 6,4 % жінок обидва параметри вегетативного гомеостазу не реагували на вживання Нафтусі: S – 99 ± 22 і 97 ± 22 , R – $1,76 \pm 0,20$ і $1,77 \pm 0,21$ на початку і наприкінці курсу відповідно. Методом канонічного кореляційного аналізу показано, що зміни параметрів вегетативного гомеостазу значно пов'язані зі змінами параметрів нейроендокринно-імунного комплексу. Виділено дві майже рівноцінні пари канонічних радикалів. Факторну структуру вегетативного радикала першої пари формують: гуморальний канал ($r=-0,80$), індекс реактивності R ($r=0,44$) і симпатичний тонус ($r=-0,30$), натомість на радикал нейроендокринно-імунного комплексу значущі факторні навантаження дають: ортостатичний індекс Тесленко ($r=-0,90$), ортостатична різниця ЧСС ($r=0,73$), пролактинемія ($r=-0,36$) і панлімфоцитоз ($r=0,20$). Канонічна кореляція між радикалами значна: $R=0,62$; $R^2=0,39$; $\chi^2=181$; $p<10^{-6}$. Другу

пару радикалів формують, з одного боку, симпатичний тонус ($r=-0,81$), S ($r=-0,65$), вагальний тонус ($r=0,55$) і R ($r=-0,39$), а з іншого – загальний тироксин ($r=-0,40$), ортостатична різниця ЧСС ($r=0,34$), лютеїнізуючий гормон ($r=-0,33$), тестостерон ($r=-0,32$), Т-лімфоцити ($r=-0,32$) і фолікулостимулюючий гормон ($r=-0,24$). Параметри канонічної кореляції між радикалами цієї пари близькі до таких першої: $R=0,56$; $R^2=0,31$; $\chi^2=113$; $p<10^{-3}$, тобто засвідчують значний за силою зв'язок. Натомість динаміка клінічних симптомів пов'язана з вегетотропними ефектами помірно: $R=0,36$; $R^2=0,13$; $\chi^2=43$; $p=0,06$. Радикал вегетотропних ефектів отримує навантаження від динаміки R ($r=0,64$), вагального ($r=0,59$) і симпатичного ($r=-0,46$) тонусів, а факторна структура клінічного радикала формується динамікою одутлості ($r=0,79$), загальної слабості ($r=0,34$) і настрою ($r=0,16$). З огляду на клініко-фізіологічну значущість характеру вегетотропного ефекту Нафтусі вельми важливим є його передбачення з метою можливого корегування. Ця мета досягнена з допомогою методу дискримінантного аналізу. Виявлено 24 предиктори. Їх ієрархію очолюють початкові величини R ($\Lambda=0,523$) і S (0,305), що свідчить про підлеглість їх динаміки "закону початкового рівня". Разом з тим, суттєво зумовлюють характер вегетотропного ефекту ще й ЧСС сидячи (0,211), ортостатичний індекс (0,154), алкало-резистентність шкіри (0,120), рівні натуральних кілерів (0,100), IgG (0,086), рН шкіри (0,074), наявність і розмір міоми (0,062), сумарний об'єм яєчників (0,053), кортизолемія (0,046), наявність і вираженість лівосторонньої мастопатії (0,040), лейкоцитоз (0,034), вільний трийодтиронін (0,030), CD4-лімфоцити (0,027), IgM (0,024), тривалість циклу (0,022), "активні" Т-лімфоцити (0,020), ЦІК (0,018), наявність і вираженість загальної слабості (0,016), IgA (0,015), вагальний тонус (0,014), гуморальний канал (0,013) і об'єм щитоподібної залози (0,012). За констеляцією перелічених провісників можна передбачити тип вегетотропного ефекту Нафтусі з точністю 86,9 %.

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

О.Г.О. Гаврилюк-Скиба, К.С. Волков, З.М. Небесна

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Термічні опіки є дуже актуальною медико-соціальною проблемою. Вони призводять до значних морфофункціональних змін в органах і системах ураженого організму. Проте в науковій літературі ще недостатньо досліджень структурних змін селезінки при термічній травмі і особливо з комплексним використанням сучасних гістологічних методик. Мета роботи — встановити особливості структурних змін селезінки в період ранньої та пізньої токсемії після тяжких експериментальних опіків. Експерименти проведено на 18 статевозрілих білих щурах-самцях. Опік наносили мідними пластинами, нагрітими у кип'яченій воді. Розміри ділянки ураження складала 15 % поверхні тіла тварин, опік був IIIA-IIIБ ступеня. Тварин декапітували на 7 і 14 доби (відповідно – ранньої і пізньої токсемії). Шматочки селезінки фіксували у 10 % розчині формаліну, проводили дегідратацію в спиртах зростаючої концентрації та заливали у парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном-еозином, проводили імпрегнацію сріблом за методом Гордона-Світса та фарбування за методом Слінченка. Проведені гістологічні дослідження показали, що в стадії ранньої токсемії судини були розширені, кровонаповнені зі значною кількістю мікротромбозів. Капсула селезінки та трабекули – потовщені. В червоній пульпі по периферії наявні ділянки просвітлення з великою кількістю макрофагів навколо венозних синусів, збільшувалась кількість пошкоджених еритроцитів. По периферії та в самій білій пульпі спостерігалось збільшення щільності середніх та ве-

ликих лімфоцитів, плазмоцитів. В гермінативних центрах помітне витончення ретикулярної сітки, що пов'язано з поступовим заміщенням в складі ретикулярних волокон колагену III типу на зрілі колагенові волокна. Вони також володіють особливістю відновлювати срібло, проте інтенсивність реакції внаслідок меншого вмісту гексоз у міжфібрилярній аморфній речовині порівняно низька, що і зумовлювало їх коричневий колір замість чорного при імпрегнації в нормі. У стадії пізньої токсемії селезінка була гіпертрофована, зберігалась розширення і кровонаповнення судин із зменшенням кількості мікротромбозів в них. Капсула ставала витонченою, відмічався набряк тканин опорно-скоротливого апарату. У червоній пульпі встановлена значна кількість еритроцитів, лімфоцитів різного ступеня зрілості, зрілих та незрілих плазматичних клітин і фагоцитуючих макрофагів, які з ними взаємодіють. По периферії лімфоїдних вузликів і в пульпарних тяжках зменшувалась кількість лімфоцитів і плазмоцитів та макрофагів порівняно з 7 добою. В гермінативних центрах наявне виражене витончення ретикулярної сітки, зі зменшенням інтенсивності реакції при імпрегнації (ретикулярні волокна набували світло-коричневого кольору). Таким чином, в умовах тяжкої термічної травми в селезінці піддослідних тварин розвиваються структурні зміни всіх її компонентів. Пристосувально-компенсаторні процеси в стадії ранньої токсемії замінюються значними деструктивними змінами в стадії пізньої токсемії.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ ЮНАКІВ ТА ДІВЧАТ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

О.Н.Л. Герасимчук, К.С. Волков, З.М. Небесна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Актуальною медичною задачею є вивчення структурних змін щитоподібної залози (ЩЗ) при цукровому діабеті (ЦД). Метою роботи було встановлення ультразвукових об'ємів та рівня гормонів щитоподібної залози у здорових та хворих на ЦД II типу юнаків і дівчат взагалі та різних соматотипів. Досліджені параметри щитоподібних залоз хворих на ЦД 94 юнаків і 99 дівчат за допомогою ультразвукової діагностичної установки SONOLINE G 50, рівень гормонів визначали за допомогою аналізатора імуноферментного Expert Plus. Для контрольної групи було використано дані здорових юнаків і дівчат. При порівнянні ультразвукового об'єму правої частки щитоподібної залози між здоровими і хворими на ЦД юнаками або дівчатами встановлено: статистично значуще більше значення величини даного показника у хворих на ЦД юнаків

взагалі ($p < 0,001$) і мезоморфів ($p < 0,001$), а також у хворих на ЦД дівчат взагалі ($p < 0,001$), ендо- ($p < 0,05$), мезо- ($p < 0,001$) і ендо-мезоморфів ($p < 0,001$), ніж у відповідних груп здорових юнаків і дівчат. При порівнянні ультразвукового об'єму правої частки щитоподібної залози між здоровими або хворими на ЦД юнаками і дівчатами встановлено: статистично значуще більше значення величини даного показника лише у здорових юнаків взагалі ($p < 0,001$) і ендо-мезоморфів ($p < 0,05$), ніж у відповідних групах здорових дівчат. При порівнянні ультразвукового об'єму лівої частки щитоподібної залози між здоровими і хворими на ЦД юнаками або дівчатами встановлено повністю аналогічну правій частці картину. При порівнянні загального ультразвукового об'єму щитоподібної залози між здоровими і хворими на ЦД юнаками або дівча-

тами встановлено: статистично значуще більше значення величини даного показника у хворих на ЦД юнаків взагалі ($p < 0,001$) і мезоморфів ($p < 0,001$), а також у хворих на ЦД дівчат взагалі ($p < 0,001$), ендоморфів ($p < 0,01$), мезо- ($p < 0,001$) і ендомезоморфів ($p < 0,001$), ніж у відповідних груп здорових юнаків і дівчат. При порівнянні загального ультразвукового об'єму щитоподібної залози між здоровими або хворими на ЦД юнаками і дівчатами встановлено: статистично значуще більше значення величини даного показника лише у здорових юнаків взагалі ($p < 0,001$) і ендомезоморфів ($p < 0,05$), ніж у відповідних групах здорових дівчат. Встановлено, що рівень тиреотропного гормону у хворих на ЦД юнаків і дівчат статистично значуще більший (в обох випадках $p < 0,001$), ніж у здорових юнаків і дівчат. Рівень даного гормону статистично значуще вищий у здорових юнаків, ніж у здорових дівчат ($p < 0,05$) та у хворих на ЦД дівчат, ніж у хворих на ЦД юнаків ($p < 0,01$). Рівень вільного тетраодтироніну, навпаки, у хворих на ЦД юнаків і дівчат статистично значуще менший (в обох випадках

$p < 0,001$), ніж у здорових юнаків і дівчат. На відміну від тиреотропного гормону, достовірних відмінностей рівня вільного тетраодтироніну між здоровими або хворими на ЦД юнаками та дівчатами не встановлено. Таким чином, проведені ультразвукові дослідження встановили статистично значуще більші об'єми щитоподібної залози у хворих на ЦД II типу юнаків і дівчат взагалі та різних соматотипів, ніж у відповідних груп здорових юнаків і дівчат; а також статистично значуще більші значення величини даних показників у здорових юнаків взагалі і ендомезоморфів, ніж у відповідних групах здорових дівчат та у хворих дівчат ендомезоморфів, ніж у хворих юнаків ендомезоморфів. Дослідження рівня тиреотропного гормону у хворих на ЦД II типу юнаків і дівчат встановило статистично значуще більший, а рівень вільного тетраодтироніну, навпаки, статистично значуще менший, ніж у здорових юнаків і дівчат. Рівень тиреотропного гормону статистично значуще вищий у здорових юнаків, ніж у здорових дівчат та у хворих дівчат, ніж у хворих юнаків.

ЗМІНИ РІВНЯ мікроРНК У КУЛЬТИВОВАНИХ НЕОНАТАЛЬНИХ КАРДІОМІОЦИТАХ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ АНОКСІЇ-РЕОКСИГЕНАЦІЇ

О.В.Л. Гур'янова, В.Є. Досенко, О.О. Мойбенко

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

Глобальність ролі мікроРНК у регуляції експресії генів не викликає сумнівів, однак мало що відомо про регуляцію експресії та матурації власне мікроРНК. Метою нашої роботи було вивчити зміни означених параметрів для мікроРНК miR-1 та -29a, роль яких вже показана при патології серця, за умов аноксії-реоксигенації (АР) культивованих кардіоміоцитів як моделі ішемії-реперфузії міокарда. Дослідження проводилось на первинній культурі неонатальних кардіоміоцитів щурів (Wistar, 2-3 дні). У досліді 3 групи: контрольна; після АР з коротким (1 година) – АР (0,5/1); та тривалим (24 години) – АР (0,5/24) періодами постаноксичної реоксигенації. Проводилося виділення тотальної РНК із наступною зворотною транскрипцією та ПЛР у реальному часі із використанням технології TaqMan для визначення рівня зрілих та SYBR Green – незрілих форм miR-1 та miR-29a відносно housekeeping U6. Рівень зрілих miR-1 у АР (0,5/1) був вищим за контрольний у 1,9 рази ($P=0,1$) та у 2 рази у АР (0,5/24) ($P=0,05$), рівень незрілих форм miR-1 був знижений на 32 % та на рівні із контрольним, відповідно. Рівень зрілих miR-29a у АР (0,5/1) був більшим за контрольний на 36 % та на тому ж рівні у АР (0,5/

24), тоді як незрілі miR-29a були вищі за контрольний рівень тільки у АР (0,5/24) ($P=0,02$). Всі ці зміни можуть бути виражені у співвідношенні зрілих до незрілих форм мікроРНК, що опосередковано відображає інтенсивність їх матурації. Цей показник має певні особливості для miR-1, що має інтронне походження, та для міжгенно розташованої miR-29a. Для miR-1 він вірогідно вищий через 1 годину АР та повертається до вихідного значення через добу АР, тоді як рівень зрілих miR-1 зберігається на високому рівні. Для miR-29a цей показник прогресивно знижується за умов АР, однак рівень зрілих miR-29a залишається на контрольному рівні. Отримані відносно miR-1 дані дозволяють припустити, що у відповіді кардіоміоцитів на АР є як мінімум 2 етапи реагування miR-1: (1) "швидких" механізмів, коли задіяна саме система активації матурації; та (2) "віддалених", переважно генетичних. У випадку з miR-29a логічно зробити висновок, що механізми відповіді на АР у неї є відмінним, і для неї переважають саме "віддалені" механізми, а "швидкі" не працюють. Подальші дослідження необхідні для підтвердження такої моделі залежності відповіді мікроРНК на певні патологічні впливи від їх походження.

АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В ТИМУСІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ

О.С.Б. Добрянський

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького

Екзогенний алергічний альвеоліт – одне із захворювань бронхолегеневого апарату, що займає невелику питому вагу в пульмонологічній клініці. На сьогодні уже відомі його причини, проте патогенетичні механізми розвитку алергічного альвеоліту (АА) повністю не з'ясовані. Невивченими залишаються питання, що стосуються ролі активності супероксиддисмутаз (СОД) в тимусі при АА. Тому метою нашого дослідження було вивчення активності СОД в тимусі морських свинок на 34-ту, 44-ту, 54-ту і 64-ту доби формування експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА). Дослідження проводились на 60 морських свинках (самцях). Було виділено дві групи тварин: перша – 12 морських свинок (інтактні), друга – 48 тварин на 34-ту, 44-ту, 54-ту і 64-ту доби ЕАА. Відтворювали алергічний альвеоліт за методом О.О. Орехова, Ю.А. Кирилова (1985). Активність СОД в тимусі визначали

за методом R. Fried (1975). Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента. Вивчення активності СОД в тимусі на 34-ту добу ЕАА показало її зростання на 118,9 % проти контролю. Пізніше на 44-ту добу цієї експериментальної моделі хвороби активність СОД не знає достовірних змін, вона знаходиться на рівні групи інтактних тварин. Згодом на 54-ту і 64-ту доби формування АА спостерігається суттєве зниження активності СОД відповідно на 1,9 % і 4,4 % порівняно з контрольними величинами. Таким чином, дослідження одного з важливих показників антиоксидантної системи показало незначне зростання активності СОД на початку АА (на 34-ту добу) та зниження її у пізній період розвитку ЕАА, що свідчить про пригнічення антиоксидантного захисту в тимусі, особливо на 54-ту і 64-ту доби цієї імунотоксичної хвороби.

ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЯК ІНДИКАТОР СИНДРОМУ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ ЗА УМОВ ДІЇ ТРИНІТРОХЛОРБЕНЗОЛУ

О.В.М. Єльський, С.В. Зяблицев, І.В. Кокіна, Д.Ю. Кустов

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

Значне поширення хронічних алергічних дерматозів (атопічного дерматиту, професійних алергічних дерматитів тощо) у сучасному світі вимагає постійного пошуку і вдосконалення ефективних, патогенетично обґрунтованих методів їх комплексної профілактики та лікування з урахуванням як імунних та неімунних процесів, що перебігають безпосередньо у шкірі, так і порушень нейрогуморальної та автокоїдної регуляції на різних ієрархічних рівнях в цілісному організмі, а також стану навколишнього середовища. Однією з провідних ланок у патогенезі хронічних алергічних дерматозів зараз визнано синдром нейрогуморальної дизрегуляції, якому притаманні дисбаланс процесів збудження і гальмування у корі головного мозку, функціональні розлади у підкіркових структурах з порушеннями обміну нейромедіаторів, неузгодженість вегетативної та ендокринної регуляції тощо. Наприклад, загострення хронічних алергічних дерматозів, насамперед – атопічного дерматиту, супроводжується гіперактивацією гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової та тиреоїдної систем, спричиненою надмірною збудливістю центральної нервової системи та підвищенням аферентної імпульсації з вогнищ ураження шкіри. Зрозуміло, всі ці зміни знаходять відображення у розладах вищої нервової діяльності

хворої людини або тварини з моделлю відповідної патології. Так, ми відтворили хронічний дерматит, подібний за багатьма ознаками до атопічного дерматиту людини, за методикою Н. Yamashita et al. (2007) у власній модифікації. Методика моделювання передбачала повторне нанесення на шкіру одного з галогенізованих похідних нітробензолу – 2,4,6-тринітрохлорбензолу (ТНХБ, або пікрілхлориду), який чинить виражену контактну-сенсibiliзуючу дію на організм. При розвитку такого експериментального хронічного дерматиту (ЕХД) у щурів ми спостерігали етапне формування поведінкових змін, що полягали у незначному зниженні кількості елементарних грумінгових актів (ЕГА) умивання, лизання та обтрушування на тлі різкого підвищення кількості ЕГА чухання й загальної рухової активності порівняно з інтактними особинами. При цьому в динаміці захворювання спостерігалось зростання загальної кількості ЕГА, часу грумінгу та відсотка часу грумінгу при зниженні інтенсивності грумінгу та загальної рухової активності, що відповідає стану виснаження. Наші дослідження демонструють чутливість поведінкових реакцій до ступеня комфорту або дискомфорту тварин з ЕХД та їх кореляцію з вираженістю синдрому нейрогуморальної дизрегуляції.

ВПЛИВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА ПОВЕДІНКУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ХРОНІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ, СПРИЧИНЕНИМ ДІЄЮ ТРИНІТРОХЛОРБЕНЗОЛУ

О.В.М. Єльський, І.В. Кокіна, Д.Ю. Кустов

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

Незважаючи на численні публікації, присвячені питанням трансплантації стовбурових клітин (СК), існує дуже мало робіт, що висвітлюють особливості впливу СК на поведінку за умов дії техногенних полютантів, таких як галогенізовані похідні нітробензолу – 2,4-динітрофторбензол (ДНФБ), 2,4-динітрохлорбензол (ДНХБ) та 2,4,6-тринітрохлорбензол (ТНХБ) тощо. Ці речовини досить широко використовуються у хімічному виробництві для виготовлення барвників та вибухових речовин; при контакті зі шкірою вони чинять подразнювальну та сенсibiliзуювальну дію, спочатку викликаючи іритативний (простий) контактний дерматит, а при повторних нанесеннях – алергічний контактний дерматит. При певних методиках застосування перелічених сполук в експериментальних тварин вдається змоделювати хронічний дерматит, який через наявність багатьох спільних симптомів та гістологічних ознак більшість сучасних вчених визнає моделлю atopічного дерматиту людини. Тому наше дослідження було спрямовано на вивчення змін грумінгу як поведінки комфорту при введенні СК щурам з таким експериментальним хронічним дерматитом (ЕХД). Дерматит моделювали за методикою Н. Yamashita et al. (2007), яка передбачає повторне нанесення розчину ТНХБ на

шкіру, у власній модифікації. Щурам з розвиненими проявами ЕХД одноразово вводили суспензію СК у хвостові вени. Показники грумінгової активності: кількість елементарних грумінгових актів (ЕГА) – умивання, лизання, чухання та обтрушування, а також загальну кількість ЕГА, час грумінгу, інтенсивність і відсоток часу грумінгу за методикою Д.Ю. Кустова зі співавт. (2006) – визначали до та після трансплантації СК. Отримані дані було оброблено статистично за допомогою пакета прикладних програм "Medstat". Аналіз даних показав, що всі зміни грумінгової поведінки, які є притаманними ЕХД у тварин і характеризують порушення комфорту на тлі значного підвищення чухальної активності, після введення СК зазнають зворотного розвитку, тобто усі вивчені показники грумінгу після трансплантації наближаються до таких в інтактних тварин. Виявлена нормалізація порушених показників грумінгу у тварин з ЕХД після введення СК свідчить про відновлення рівня комфорту і зниження свербіжу як одного з важливих проявів ЕХД, що вказує на необхідність подальшого вивчення механізмів впливу трансплантованих СК на організм з метою розкриття потенціалу їх застосування у медичній практиці для корекції системних автоімунних захворювань.

СТАН СИСТЕМОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ ТА ТЕРМІЧНОГО КОМПОНЕНТА ПІДЗЕМНОГО ШАХТНОГО ВИБУХУ

О.В.М. Єльський, Г.К. Кривобок, Є.В. Антонов

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

Проблема надання допомоги постраждалим під час підземних шахтних вибухів залишається актуальною для України. Перебіг вибухової шахтної травми (ВШТ) ускладнюється наявністю преморбідного фону, який обумовлений дією несприятливих чинників шахтного виробничого середовища. Тяжкість ураження обумовлена сумісною дією декількох чинників вибухової травми: ударної хвилі, високої температури, токсичних газів, електричного струму. Надзвичайно важливим для вивчення патогенезу ВШТ є дослідження механізмів розладів серцево-судинної системи як найбільш критичної його ланки та вивчення обсягу впливу його окремих патогенних чинників. Мета дослідження – встановити особливості перебігу реакцій системної гемодинаміки та значущість термічного чинника шахтного вибуху у патогенезі вибухової шахтної травми. Дослідження виконане на нелінійних щурах-самцях. Моделювання дії факторів шахтного вибуху, електричного струму та чинників шахтного

виробничого середовища проводилось в оригінальному обладнанні, розробленому спеціально для роботи в лабораторних умовах. Показники системної гемодинаміки вивчались методом тетраполярної імпедансної реографії. Преморбідний фон має незначний вплив на стан серцево-судинної системи при термічній ВШТ. Достовірна різниця між групами з необтяженою і обтяженою ВШТ була виявлена тільки по артеріальному тиску (АТ). Відсутність значної різниці показників системної гемодинаміки між групами з преморбідним навантаженням та без нього свідчить про те, що ізольована термічна вибухова травма викликає такі зміни в системному кровообігу, при яких компенсаційні реакції не ефективні. При розгляді змін показників системної гемодинаміки під впливом дії електричного струму було показано, що їхня динаміка залежить від послідовності, в якій відбувається нанесення руйнівних чинників. В групах з необтяженою ВШТ дія електричного струму перед тер-

мічною ВШТ призводила до того, що ударний індекс (УІ) і серцевий індекс (СІ) знаходилися на рівні достовірно вищому, ніж при термічній ВШТ без електротравми ($p < 0,001$). Достовірні зміни загального периферичного опору (ЗПО) у порівнянні з ізольованою термічною ВШТ були відзначені тільки в групі з обтяженою термічною ВШТ з електротравмою. В групах, де електротравма наносилась після термічної ВШТ, відбувалось значне достовірне падіння АТ, ЧСС, УІ, СІ у порівнянні з групами з ізольованою термічною ВШТ і групами, в яких електротравма модулювалась до дії термічного компонента вибуху. Ці дані, на нашу думку, дозволяють стверджувати, що дія

несмертельної електротравми за рахунок вираженої тахікардії може мати певний позитивний ефект при нанесенні її перед термічною ВШТ, що приводить до меншого падіння УІ та СІ у порівнянні з ізольованою термічною ВШТ. У дослідженні представлені дані про патогенетичну значущість окремих компонентів (опікового ураження та електротравми) шахтного вибуху в розвитку порушень гемодинаміки на системному рівні в залежності від наявності преморбідного фону, який формується чинниками шахтного виробничого середовища. Доведено, що в їх основі лежить гіподинамічна реакція серцево-судинної системи.

ЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ З ТИРЕОЇДНИМИ ГОРМОНАМИ ПРИ ВАЖКІЙ МЕХАНІЧНІЙ ТРАВМІ, ЩО ПЕРЕБІГАЄ НА ФОНІ ГІПОТИРЕОЗУ

О.В.М. Єльський, Ю.Я. Крюк, А.В. Міхньова, С.Є. Золотухін, М.М. Шпаченко

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

Важка механічна травма, що отримана на фоні гіпотиреозу, характеризується високою летальністю і частотою ускладнень. Цьому сприяє порушення різних функцій органів і систем, зниження основного обміну і уповільнення процесів регенерації пошкоджених тканин і відновних процесів, властивих гіпотиреозу. Стан вільнорадикальних процесів, особливо в головному мозку, при механічній травмі має виключно важливе значення для розуміння механізмів ураження ЦНС і всіх видів внутрішньоклітинного обміну. На сьогодні питання порушення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС) при важкій механічній травмі, що перебігає на фоні гіпотиреозу, вивчені недостатньо. Метою дослідження було встановити патогенетичний зв'язок показників ПОЛ/АОС при важкій механічній травмі, що перебігає на фоні гіпотиреозу, і обґрунтувати її корекцію антиоксидантними засобами в експерименті. Експериментальні дослідження виконані на 210 білих безпородних щурах-самцях вагою 220-280 г. Всі експерименти здійснювали з дотриманням загальних вимог і положень Європейської конвенції з захисту хребетних тварин. При відпрацюванні моделі гіпотиреозу враховані морфологічні зміни щитоподібної залози і дані показників ТТГ, T_4 і T_3 в динаміці модельованого процесу (2, 4 і 8 тижнів). В експериментах на щурах моделювали мерказоліловий гіпотиреоз і травму за Кенноном. Виділяли три ступені тяжкості гіпотиреозу і три типи перебігу посттравматичної реакції: нешоковий, шоківий не смертельний і шоківий смертельний. У крові і тканинах кори головного мозку визначали вміст тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3), а також показники перекисного окиснення ліпідів (ДК, МДА) і антиоксидантної системи (активність СОД, каталази, концентрацію α -ТФ). У крові також виявляли концентрацію МСМ. При мерказоліловому гіпотиреозі кореляційні зв'язки проокси-

дантно-антиоксидантних показників і МСМ з тиреоїдними гормонами свідчать про збереження регуляції внутрішньоклітинного метаболізму з боку гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи. Активація вільнорадикального окиснення і зниження АОС організму обумовлені механізмом пригнічення продукції T_3 і T_4 . Споживання тканинами T_3 і периферична конверсія T_4 у T_3 в тканинах при мерказоліловому гіпотиреозі не порушуються. При важкій механічній травмі порушуються зв'язки в центральному і периферичному відділах гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи. Активація вільнорадикального окиснення і зниження показників АОС організму при механічній травмі обумовлена як пригніченням продукції і виділення ТТГ, так і порушенням периферичної рецепції T_3 разом із зниженням конверсії T_4 в T_3 . Мерказоліловий гіпотиреоз підсилює порушення внутрішньоклітинного метаболізму ПОЛ/АОС, що викликані важкою механічною травмою. У характері вираженості і спрямованості коефіцієнтів кореляції антиоксидантних показників з ТТГ, T_3 і T_4 при різних типах перебігу посттравматичної реакції є відмінності. При нешоковому і шоківому не смертельному типах посттравматичної реакції ці відмінності указують на зв'язок метаболічних порушень з механізмом пригнічення синтезу і виділення ТТГ при збереженні рецепції T_3 і конверсії T_4 в T_3 у периферичних тканинах. При шоківому смертельному типі констеляції свідчать про розлад механізму виділення і рецепції тканинами щитоподібної залози ТТГ, а також про порушення механізму рецепції периферичними тканинами T_3 і конверсії T_4 в T_3 . У всіх випадках посттравматична інтоксикація посилює порушення тиреоїдної регуляції внутрішньоклітинного метаболізму. Одержані дані дають підставу для корекції відмічених порушень за допомогою антиоксидантних засобів.

РОЛЬ НЕЙТРОФІЛІВ В УШКОДЖЕННІ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

О.Л.М. Заяць, М.Р. Герасимчук

Івано-Франківський національний медичний університет

Розвиток респіраторних ускладнень за типом синдрому гострого ушкодження легень (СГУЛ) є однією з основних причин високої летальності при гострому розлитому перитоніті (ГРП). Мета роботи полягала у вивченні ролі нейтрофілів при СГУЛ, обумовленому гострим каловим перитонітом. Експерименти виконані на 50 білих щурах-самцях, масою 180 – 220 г, які були розподілені на 3 групи: 1-ша – дослідна з моделлю калового перитоніту за Wichterman (1980), 2-га – контрольна, з проведеною серединною лапаротомією та 3-тя – інтактна (10 тварин). Всі дослідження проводили під загальним знечуленням, з використанням кетаміну (40 мг/кг). Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводився через 1, 12, 24 та 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 ультрамікромомі "Tesla BS-490", вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К". Оцінку кількості лейкоцитів при ГРП проводили на 1, 12, 24

та 48 години. Артеріальну кров для дослідження брали з черевної аорти, венозну – зі стегнової вени. Підрахунок кількості лейкоцитів проводився в камері Горяєва за стандартною методикою. Проведений аналіз результатів дослідження показав, що вже через 1 год після початку експерименту визначається збільшення венозно-артеріальної різниці, що свідчить про затримку легеньми лейкоцитів. При електронно-мікроскопічному дослідженні в гемокапілярах легень спостерігається підвищена кількість нейтрофільних лейкоцитів, їх агрегація та адгезія до ушкоджених ендотеліальних клітин. Серед лейкоцитів зустрічаються нейтрофіли із спустошеними азурофільними гранулами. Із продовженням експерименту (12 – 48 год) альтеруюча дія лейкоцитів на ендотелій гемокапілярів легень супроводжується виходом їх в інтерстицій та альвеоли. Таким чином, проведені дослідження показали, що при експериментальному гострому каловому перитоніті спостерігається акумуляція та активація нейтрофілів у легневих гемокапілярах, які призводять до ушкодження системи легеневої гемомікроциркуляції.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЛОЦИТІВ І ТИПУ ПРИ СРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

О.Л.М. Заяць, Б.М. Кіщук

Івано-Франківський національний медичний університет

Цукровий діабет є однією з основних проблем сучасної медицини. Відомо, що метаболічні порушення, які відбуваються в організмі, приводять до ушкодження різних органів і систем. Разом з тим стан респіраторної системи при цукровому діабеті вивчений недостатньо. Мета нашої роботи полягала у вивченні в динаміці ультраструктурних змін альвеолоцитів І типу (А-І) при експериментальному цукровому діабеті. Експерименти проводилися на 40 білих щурах-самцях масою 180-220 г. Цукровий діабет відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотцину фірми "Sigma" (США) з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Розвиток захворювання контролювали за зростанням у крові тварин рівня глюкози. Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 3 місяці після введення стрептозотцину. 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 ультрамікромомі "Tesla BS-490", вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-

125К". При субмікроскопічному дослідженні встановлено, що через 3 місяці після індукції цукрового діабету в цитоплазмі альвеолоцитів І типу спостерігається збільшення кількості мікропіноцитозних пухирців, які інколи зливаються між собою, утворюючи великі вакуолі. Ядра А-І овальної або кулястої форми з інвагінаціями та випинаннями нуклеолеми. Мітохондрії з матриксом слабкої електронно-оптичної щільності і дезорієнтованими кристами. У навколядерному просторі відмічається набряк складових компонентів апарату Гольджі. Цистерни і каналці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, кількість рибосом на їх мембранах зменшена. Наростання набрякових явищ у внутрішньоклітинних органелах супроводжується зменшенням електронно-оптичної щільності цитоплазматичного матриксу. Базальна мембрана потовщена з нечіткими контурами. Таким чином, проведені дослідження показали, що експериментальний стрептозотциніндукований цукровий діабет супроводжується вираженими змінами ультраструктурної організації альвеолоцитів І типу, які є складовими компонентами аерогематичного бар'єра легень.

СТАН АЛЬВЕОЛЯРНИХ МАКРОФАГІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

О.Л.М. Заяць, І.П. Кліщ

Івано-Франківський національний медичний університет

Протягом останніх років суттєво зросла захворюваність на гостру ниркову недостатність (ГНН). Серед ускладнень у хворих на ГНН одне з провідних місць займає синдром гострого ушкодження легень. Аналіз літератури свідчить, що центральна роль у клітинних механізмах захисту легень при дії екзо- і ендогенних факторів належить альвеолярним макрофагам. Мета дослідження полягала у вивченні особливостей ультраструктури альвеолярних макрофагів (АМ) при ГНН в експерименті. Експерименти проводилися на 40 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 ультрамікромомі "Tesla BS-490", вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К". Проведений аналіз результатів електронно-мікроскопічного дослідження легень тварин показав, що найбільш виражені зміни альвеолярних макрофагів спостерігаються через 24 години після початку експерименту. Ядра АМ неправильної форми з інвагінаціями каріолеми. Цитоп-

лазма окремих макрофагальних елементів вакуолізована. Мітохондрії з матриксом слабкої електронно-оптичної щільності і вкороченими та дезорієнтованими кристами. Компоненти гранулярної ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі розширені. У деяких АМ у складі фагосом визначаються фрагменти осмієфільних пластинчастих тілець. Вміст фагосом підлягає частковому або повному переварюванню з утворенням вакуолі або залишкового тільца з щільно упакованим матеріалом. Зустрічаються також альвеолярні макрофаги з численними ліпідними включеннями різної величини, що свідчить про їх участь у ліпідному обміні. В окремих альвеолах спостерігається значне скупчення макрофагальних елементів, які контактують між собою за допомогою пальцеподібних цитоплазматичних відростків. Разом з тим у даний період експерименту відмічаються АМ з ознаками підвищеної функціональної активності. У цитоплазмі таких клітин визначається значна кількість мітохондрій, первинних лізосом, вільних рибосом, помірно розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки. Таким чином, проведені дослідження показали, що експериментальна гостра ниркова недостатність супроводжується вираженими змінами ультраструктурної організації альвеолярних макрофагів, що сприяє виникненню порушень у клітинних механізмах захисту легень при дії ендогенних факторів.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ ТА ІМУННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

О.С.В. Зябліцев, М.С. Кишеня, С.В. Піщуліна, С.Я. Коровка

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

У розвитку травматичної хвороби (ТХ) беруть участь порушення метаболізму, нейроендокринної регуляції, неспецифічна запальна реакція організму. Порушення нейрогуморальної регуляції при ТХ мають міжсистемні взаємозв'язки та є причиною формування функціональної недостатності основних гомеостатичних параметрів. Метою роботи є вивчення взаємозв'язків регуляторних порушень гіпофізарно-кортикоадреналової системи (ГКАС), системи синтезу оксиду азоту та цитокінів у гострому періоді ТХ. Досліди проведені на 86 безпородних щурах вагою 220-230 г. Травму моделювали за Кенноном у модифікації Ю.М. Штихно. Інтактну групу склали 10 тварин. У травмованих щурів вимірювали показники системної гемодинаміки методом тетраполярої грудної імпедансної реографії через 3, 12, 24, 48 годин. В сироватці крові виявляли вміст кардіоселективного маркера креатинфосфокінази-МВ (КФК-МВ), АКТГ, кортизолу (Кр) рівень метаболіту оксиду азоту нітриту, фактора

некрозу пухлини α (ФНП- α), інтерлейкіну 1β (IL- 1β). За параметрами системної гемодинаміки тварин було розподілено на дві групи: з гіподинамічним (1-ша група) та з декомпенсованим типом (2-га група). В обох групах зміни системної гемодинаміки характеризувались загальними реакціями на тяжку травму, однак були відмічені різниці, які дозволили віднести їх до адаптивних та дезадаптивних. В обох групах спостерігалось пригнічення скорочувальної функції серця, зниження середньодинамічного тиску, ударного індексу, серцевого індексу, збільшення частоти серцевих скорочень, загального периферичного судинного опору. При вивченні активності кардіоселективного маркера КФК-МВ у щурів 1-ї групи було виявлено збільшення з максимальним підвищенням через 48 годин після травми та зниженням наприкінці раннього періоду ТХ. В 2-й групі активність КФК-МВ зростала більш ніж у 20 разів, що свідчить про прогресування процесів

пошкодження кардіоміоцитів, тяжке порушення метаболізму міокарда. Аналіз отриманих даних показав активацію ГКАС через 3 години після травми, що проявлялося підйомом рівнів АКТГ та Кр на 50 % і 37 %, відповідно, в порівнянні з контролем. Через 24-48 годин спостерігали зниження концентрації гормонів на 20 % і 60 %, відповідно. Вміст нітриту через 24-48 годин знижувався на 50-65 % від контролю. Реєструвалось пригнічення продукції ФНП- α та IL-1 β на 15 % і 20 %. Зниження функціональної активності ГКАС, пригнічення синтезу NO та порушення гемодинамічних показників характеризувалось змінами функціонально-біохімічних показників, які відображають стан наосної функції міокарда та його енергетичний мета-

болізм у гострому періоді ТХ, що відповідає стадії виснаження й декомпенсації. Пригнічення синтезу прозапальних цитокінів є першопричиною імунодефіциту, проявом септичних ускладнень, а також виявляє тип й тривалість запальної та імунної відповіді, контролює проліферацію клітин, ангиогенез, гемопоез, загоєння ран та багато різних процесів. Тяжкий розвиток ТХ суттєво порушує механізми імунологічного захисту, пригнічує процеси проліферації, диференціювання лімфоцитів з розвитком септичної інфекції, синдрому поліорганної недостатності. Патогенетично обґрунтована терапія повинна складати комплекс з імунокорекцією, генерацією NO, регуляцією центральної й периферичної ланок ГКАС.

ГАСТРОПРОТЕКТИВНА ДІЯ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ "СОФІЯ" КУОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ

О.М. Іваницька

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

Раніше нами в експерименті на щурах-самках, підданих хронічному аверсійному стресу, виявлено стреслімітуючу дію середньомінералізованої хлоридно-сульфатно-бікарбонатної натрієво-кальцієво-магнієвої води "Софія" курорту Трускавець (Іваницька О.М., 2009). Дане повідомлення стосується дослідження гастропротективної дії цієї води та з'ясування ролі в ній гастринового і кислотно-пептичного чинників. Експеримент поставлено на 122 самцях і 25 самках щурів лінії Wistar. Впродовж 10 днів тваринам основної групи вводили через зонд мінеральну воду (МВ) (2 мл/100 г одноразово), а контрольним – водопровідну воду. Через добу після завершення курсу поїння під нембуталовим наркозом здійснювали перев'язку воротаря за Shay, через 4 год тварин декапітували з метою збору крові, в сироватці котрої визначали концентрацію гастрину (радіоімунним методом з використанням набору фірми "Sorin", France). Вміст гормону визначали також в антральній і дуоденальній слизових та шлунковому соці, а в останньому визначали протеолітичну активність (за перетравленням білків плазми людини) і рН (скляним електродом) з наступним розрахунком дебіту соку і швидкості секреції гастрину, пепсину і H⁺. На поверхні слизової шлунка під лупою підраховували кількість виразок та вимірювали їх довжину, на основі чого оцінювали важкість її пошкодження за однобальною шкалою І.Л. Поповича (2007). Виявлено, що превентивне вживання МВ самцями збільшує серед них частість слизових без видимих пошкоджень до 44±8 % проти 13±4 % серед контрольних, а частість ульceraції, навпаки, зменшується до 19±7 % проти 58±5 %. При цьому кількість виразок на щура зменшується до 0,6±0,2 проти 2,0±0,3, їх довжина – до 0,7±0,3 мм проти 2,2±0,3 мм, важкість пошкодження – до 0,139±0,036 б проти 0,292±0,026 б. У самок гастропротективний ефект МВ виявився дещо вираженішим: 0,049±0,025 б проти 0,270±0,067 б. Це асоціюється з відчутнішим, порівняно з самцями, зменшенням сек-

реції гастрину в порожнину шлунка (ентерокреції, пг/4 год*100 г): від 746±26 до 676±6 та від 737±14 до 695±7 у самок і самців відповідно. З іншого боку, у самок дещо більший приріст вмісту гастрину в антральній слизовій: від 47±10 нг/г до 84±8 нг/г, тоді як у самців гастрингістія складає 56±6 нг/г і 68±5 нг/г в контрольній і основній групі відповідно. Натомість гастринемія знижується на тлі вживання МВ приблизно однаковою мірою у самок (від 106±5 пг/мл до 93±3 пг/мл) і самців (від 112±4 пг/мл до 96±3 пг/мл). Виявлено, що важкість пошкоджень значно прямо корелює з ентерокрецією гастрину (r=0,70) і гастринемією (r=0,64) та помірною інверсно – з гастрингістією антральною (r=-0,35), але не дуоденальною (r=-0,13) слизової. Всупереч сподіванням, гастропротективний ефект МВ пов'язаний з кислотно-пептичними факторами не інверсно, а прямо. Зокрема протеолітична активність соку зростає у самців від 13,7±0,3 од. до 15,0±0,3 од., у самок – від 13,5±0,7 од. до 15,5±0,4 од., а рН соку знижується від 1,47±0,03 до 1,36±0,02 та від 1,47±0,06 до 1,32±0,02 відповідно за стабільного дебіту соку. Виявлено сильну негативну кореляцію важкості пошкоджень з протеолітичною активністю соку (r=-0,93) і його кислотністю (r=-0,84), значну – з швидкістю секреції кислоти (r=-0,64) та помірну – з швидкістю секреції пепсину (r=-0,31), за відсутності кореляції з дебітом соку (r=0,17). Отримані результати дають підстави для гіпотези, що гастропротективним фактором за умов перев'язки воротаря виступає вміст гастрину в антральній слизовій, а зниження його внаслідок виділення в кров і/або в шлунковий сік асоціюється з ослабленням його трофічної дії на епітелій слизової шлунка. Активация при цьому кислотно-пептичного фактора є наслідком ослаблення симпатичних (альфа-адренергічних) впливів на шлунок, які, з одного боку, гальмують секрецію кислоти і пепсину, а з іншого – спричиняють вазоконстрикцію слизової – одну з ключових ланок патогенезу її ерозивно-виразкових пошкоджень.

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКТИВНОСТІ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ІМУНОФАНУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ТВАРИН

О.С.А. Кащенко, М.В. Золотаревська

Луганський державний медичний університет

Найважливішим завданням сучасної педіатрії є підвищення ефективності лікування дітей з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів, інфекційними захворюваннями та злоякісними новоутвореннями системи крові. Головну роль у розвитку даної патології відіграють імунологічні зміни, зокрема, незрілість механізмів адаптації, порушення міжклітинних взаємодій та недостатність резервних можливостей різних ланок імунної системи. Для профілактики і лікування імунодефіцитних станів різної етіології застосовують імунофан – препарат тимічного походження, який сприяє відновленню вроджених та набутих порушень клітинного і гуморального імунітету та стимулює протипухлинний захист організму. Оскільки селезінка відіграє важливу роль у розвитку імунної відповіді, вивчення морфологічних змін у даному органі може дати оцінку

імуномодельючій дії імунофану на органному рівні. Дослідження проведені на 36 статевонезрілих щурах чоловічої статі з початковою масою 40-45 г. Вводили імунофан як імуномодулятор по 50 мкг/кг маси тіла в/м на 1, 3, 5, 7, 9 добу. Інтактні статевонезрілі щури були контролем. Тварини виводились з експерименту за допомогою ефірного наркозу, селезінку забирали через 7, 30 та 90 діб після закінчення введення препарату. Застосування імунофану у статевонезрілих тварин викликає значне зниження маси селезінки на 27,6 % (7 доба), 27,53 % (30 доба) та 14,9 % (90 доба) в порівнянні з контрольною групою. Такі значні зміни маси селезінки при всіх термінах спостереження, збереження даних змін у пізні терміни спостереження можуть свідчити про надзвичайно виражену імунну відповідь статевонезрілих щурів після введення імунофану.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІНІЙНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛІМФОЇДНИХ УТВОРЕНЬ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ

О.С.А. Кащенко, О.М. Морозова

Луганський державний медичний університет

Нині Україна є однією з найбільш екологічно несприятливих країн Європи, що найбільш показово відображується на стані здоров'я дитячого населення. Враховуючи те, що імунна система тонкої кишки – це одна з найважливіших гомеостатичних систем організму, яка визначає ступінь здоров'я людини та його адаптаційні можливості, вивчення лінійних параметрів пейєрових бляшок у статевонезрілих осіб білих безпородних щурів-самців є актуальним. Дослідження проводили на 18 білих безпородних щурах-самцях статевонезрілого періоду: інфантильного віку масою 50 – 60 г (I група), на початку передзлучного віку – 90 – 115 г (II), по завершенню передзлучного віку – 150 – 200 г (III). Після виведення з експерименту у щурів виділяли тонку кишку

та підраховували кількість пейєрових бляшок, за допомогою штангенциркуля вимірювали довжину пейєрових бляшок, ширину, відстань між ними та відстань від ілеоцекального кута до першої пейєрової бляшки. Дані морфометричних вимірів показали, що кількість пейєрових бляшок зростає від I до III групи на 29,3 %. Довжина у порівнянні з I групою збільшується до II – на 29,2 %, а у III – на 17 %. Ширина пейєрових бляшок зростає на 12 % у II та III групах. Відстань від ілеоцекального кута до першої пейєрової бляшки, а також відстань між ними зменшується до III вікової групи у порівнянні з I на 31,7 % та 34,9 % відповідно. Таким чином, зміна лінійних параметрів бляшок прямо залежить від вікового аспекту.

ЗМІНИ ОРГАНОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОФАНУ

О.С.А. Кащенко, О.М. Петізіна

Луганський державний медичний університет

Основою даної роботи є знання про те, що лімфатичні вузли є одним з важливіших компонентів імунної системи організму і здебільшого визначають ступінь здоров'я та адаптаційні можливості. Більшість важких металів в умовах промислових регіонів можуть спричиняти імуноотропну дію, таким чином розвивається імуносупресія, що сприяє підвищенню захворювань. Тому у комплексну терапію є доцільним додавати імунокорегуючі засоби. Дослідження проводили на 30 щурах-самцях статевонезрілого періоду передзлучного віку масою 90-150 г. Тварини були розподілені на дві групи. Першій вводили за схемою імунофан, друга – інтактні. Матеріал досліджували на 7, 30, 90 добу від закінчення введення препарату. Після виведення тварин з експери-

менту з правої пахвової ділянки видаляли лімфатичний вузол, вимірювали його масу, за допомогою штангенциркуля виміряли довжину, ширину й висоту та проводили аналіз органометричних змін. На 7, 30 добу спостерігався зріст усіх показників: маса на 15 % та 80 %, довжина на 17 % й 38 %, ширина на 33 % і 57 %, висота на 35 % та 28 % відповідно. На 90 добу було відмічене зростання показників маси й ширини досліджуваного органа на 1 % та зменшення розмірів довжини й висоти на 1 % і 2 % відповідно. Таким чином, можна зробити висновок, що на 30 добу після введення імунофану настає максимальний зріст органометричних показників лімфатичних вузлів, а на 90 добу спостерігається наближення показників до норми.

ПРОБЛЕМИ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

О.Г.В. Клименко, С.В. Вітришак, О.Л. Савіна, В.В. Бондаренко

Луганський державний медичний університет

Стан здоров'я дітей як екологічна проблема в останні десятиліття є актуальною, оскільки відмічається тенденція до зростання частоти і важкості захворювань, а також змін у структурі захворюваності дітей, зокрема шкільного віку – зросла частка захворювань ендокринної системи і обміну речовин. Ендокринна патологія займає третє місце в загальній структурі захворюваності населення України. У структурі захворювань питома вага ендокринної патології в шкільному віці збільшується з 3,0 % (серед дітей до 6 років) до 8,15 % (серед дітей 7–14 років). Захворювання ендокринної системи, в тому числі цукровий діабет (ЦД), нетоксичний вузловий зоб, тиреотоксикоз і злоякісні новоутворення щитоподібної залози (ЩЗ), частіше всього реєструються і найбільш широко поширені у регіонах із високим техногенним навантаженням. Луганська область – великий промисловий регіон з розвинутими видобувними, виробничими та торговельними інфраструктурами. На базі природних ресурсів створені міцні виробничі потужності у різних галузях. Область вносить вагомий внесок в економічний потенціал України і входить у п'ятірку найбільш потужних промислово-економічних регіонів держави. Особливості Луганського регіону, перш за все, пов'язані з високою чисельністю населення і розвитком промисловості. За кількістю особливо небезпечних промислових об'єктів Луганська область знаходиться в першій трійці серед всіх інших областей України. 7 підприємств Луганської області входять у перелік 100

об'єктів – найбільших забруднювачів довкілля в Україні. Серед неінфекційних захворювань патологія щитоподібної залози, обумовлена нестачею йоду в біосфері, займає перше місце за територіальною експансією та кількістю населення, що проживає в цих регіонах, складає гігантську популяцію людей, які піддавалися, без перебільшення, токсикогенному ризику захворюти на різні форми дисфункції щитоподібної залози та пов'язані з ними багато психосоматичних захворювань. Ризик виникнення захворювань внаслідок дефіциту йоду існує для близько 15 млн населення України. Негативний вплив факторів антропогенного забруднення середовища на організм людини є складним та багатограним. Проведене наприкінці минулого століття гігієнічне дослідження впливу факторів навколишнього середовища на динаміку виникнення та перебігу захворювань щитоподібної залози у населення України довело, що на тифоїдну функцію, крім йодного дефіциту, впливає ціла низка геохімічних, антропогенних та соціальних факторів. Взаємодоповнюваність та потенціюючий вплив ендокринних дизрапторів призводять до зростання географічного тренду тифоїдної патології від заходу країни до сходу. Однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини є значна розповсюдженість тиреоїдної патології серед дитячого населення. Значна кількість робіт вітчизняних та закордонних вчених вказує на негативний вплив патології щитоподібної залози (ЩЗ) на стан соматичного та фізичного здоро-

Матеріали 3-ї науково-практичної конференції "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" в'я дитини. Сучасні дослідження свідчать про значну поширеність дифузного збільшення щитоподібної залози (ЩЗ), насамперед, на тлі пубертату, що віддзеркалює напруженість у тиреоїдній системі при збільшенні потреби у тиреоїдних гормонах в період росту та статевого дозрівання. Своєчасне виявлення дітей та підлітків із порушеннями ендокринної системи і обміну речовин, призначення адекватних засобів лікування та динамічне спостереження за ними є важливою задачею, яка стоїть не тільки перед дитячими ендокринологами, педіатрами, сімейними лікарями та гігієністами.

ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ТА ОБГРУНТУВАННЯ ІНФОРМАТИВНИХ ПОКАЗНИКІВ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ І ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПРИ ПОШИРЕНОМУ ПСОРІАЗІ

М.О. Клименко, Є.Г. Татузян

Харківський національний медичний університет

Метою нашої роботи було вивчення гормонального статусу у хворих на поширений псоріаз і обґрунтування найбільш інформативних показників оцінки ступеня тяжкості хвороби та ефективності патогенетичної терапії. Програма досліджень передбачала визначення в сироватці крові хворих та умовно здорових осіб кортикотропіну (КТ), соматотропіну (СТ), тиреотропіну (ТТ), пролактину, тироксину (T_4), трийодтироніну (T_3), паратирину, кальцитоніну і кортизолу. Результати досліджень гормонального статусу у хворих на псоріатичну хворобу не виявили достовірних статистичних розбіжностей між чоловіками та жінками. Однак порівняння вмісту гормонів у хворих на псоріаз та умовно здорових осіб виявило значні розбіжності. Так, у чоловіків та жінок відповідно вміст кортизолу збільшувався на 13,1 % та 94 %, кортикотропіну на 218 % і 143 %, пролактину на 309 % і 270 %, паратирину на 128 % і 70,3 %, соматотропіну на 229 % та 186 %, тироксину на 137,7 % та 112,8 %, трийодтироніну на 48 % і 52 % при зниженні концентрації кальцитоніну на 45 % і 41,5 %, тиреотропіну на 33,8 % і 47,7 %. Найбільш істотні порушення у вмісті гормонів

спостерігалися з боку пролактину, соматотропіну, кортикотропіну, кортизолу. Вміст тиреотропіну при псоріатичній хворобі змінювався найменш значно. Концентрація пролактину та соматотропіну у хворих на псоріаз чоловіків збільшувалася у 4,09 та 3,3 рази. Вміст цих гормонів підвищився і у жінок. Відповідно в 3,7 і 2,8 рази у порівнянні з контрольною групою. Результати вивчення гормонального статусу у хворих на псоріаз виявили найбільш суттєві відмінності у вмісті соматотропіну і пролактину в залежності від ступеня тяжкості та поширеності патологічного процесу у порівнянні з іншими гормонами. Таким чином, результати дослідження гормонального статусу у хворих на псоріаз виявили порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдного та наднирковозалозного ендокринних комплексів. Найбільш інформативними і критеріально значущими показниками з боку гормонів, що характеризують інтенсивність лімфопроліферативних змін при псоріазі, є рівні в крові пролактину і соматотропіну, що дозволяє використати дані показники в якості моніторингових при оцінці тяжкості та ефективності патогенетичної терапії.

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІ ПОРУШЕННЯ У ДІТЕЙ ПРИ ДИСПЛАСТИЧНІЙ НЕСТАБІЛЬНОСТІ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

В.Г. Климовицький, Т.Я. Усікова, О.І. Кравченко, О.В. Агарков

НДІТО Донецького національного університету імені М. Горького

Останніми роками у медичній літературі з'явилися повідомлення про значне збільшення випадків звертання дітей у лікувальні установи з приводу проявів синдрому цереброваскулярної дисфункції судин шиї та головного мозку. До такої патології належить диспластична нестабільність цервікального відділу хребта. В генезі цієї патології ведуча роль відводиться дезорганізації в ембріогенезі сполучнотканинних елементів, як еластин й колаген з порушенням їх архітеконики. Попри відомі успіхи у вив-

ченні цієї проблеми, ряд позицій трактування показників інструментального обстеження дітей при ранній діагностиці диспластичної нестабільності цервікального відділу хребта у літературі освітлені недостатньо. Мета – вивчити цереброваскулярні розлади і характер змін нейроміографічних показників у дітей підліткового віку при диспластичній нестабільності цервікального відділу хребта. Дослідження проведено в 60 дітей підліткового віку, що були на лікуванні у НДІ травматології і ортопедії Донецького національ-

ного медичного університету, з диспластичною нестабільністю шийного відділу хребта. Для обстеження виокристані: рентгеноспондилографія (апарат – VIROMATIK), нейроміографія (апарат – NEUROPACK NIIHON KONDEW), ультразвукова доплерографія (апарат – MX600 DIAL PHILIPS), реоенцефалографія (апарат – Reo Com Medic XAI). Проведені дослідження судин шії та головного мозку показали, що притаманними даній патології є дистонічний тип кровотоку хребетної артерії, басейну внутрішніх сонних артерій, вертебробазиллярного басейну і складне становище венозного відпливу. Зокрема мали місце такі зміни: порушення судинної геометрії – 43,3 %; деформація S-подібної форми – 10,0 %; порушення ходу хребетних артерій – 33,3 %; зменшення діаметра хребетних артерій – 23,3 %; наявність ділянок екстравазального стискання – 13,3 %; наявність загальної гіпотонії в надблокових, внутрішніх сонних, хребетних артеріях – 6,63 %; дистонії в надблокових, внутрішніх сонних, хребетних артеріях – 3,32 %; зниження кровотоку по лівій хребетній артерії – 22,6 %; зниження кровотоку по правій – 24,4 %; асиметрія кровонаповнення по надблокових артеріях – 22,0 %; асиметрія кровонапов-

нення по сонних артеріях – 6,62 %; асиметрія кровонаповнення по хребетних артеріях – 38,6 %; наявність застійних порушень кровообігу – 61,4 %; посилення венозного відпливу – 16,6 %. При якісному аналізі результатів нейроміографічних досліджень у 43,0 % пацієнтів виявлено тенденцію до зниження швидкості проходження імпульсів по провідникових шляхах на рівні спинного мозку, які характеризуються хронодисперсією потенціалів нервів у належних відділах. Відзначено варіабельність порушення швидкості проходження нервових імпульсів по центральних відділах нервової системи. В контрольній групі (20 пацієнтів) характеристика затримки нервових імпульсів є у межах вікової норми. Отже, диспластична нестабільність шийного відділу хребта є місцевою реалізацією загального патологічного стану – дисплазії сполучної тканини, клінічно проявляється церебро-дисциркуляторним синдромом як дистонічний тип кровотоку хребетної артерії, басейну внутрішніх сонних артерій, вертебробазиллярного басейну і порушення венозного відпливу, в основу яких закладена анатомо-функціональна патологія екстракраніальних судин і центральної нервової системи.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГІПОКСІЇ ПЕРЕНАВАНТАЖЕННЯ НА РІВЕНЬ ВАЗОДИЛЯТАЦІЙНОГО ФАКТОРА (NO) В КРОВІ

О.Б. Кремінська, Л.М. Заяць

Івано-Франківський національний медичний університет

Як відомо з літературних джерел, тривала періодична гіпоксія, яка виникає при інтенсивних фізичних навантаженнях, супроводжується вираженим оксидативним стресом, що виникає при пригніченні мітохондріального комплексу. Дозована адаптація до гіпоксії, на відміну від тяжкої хронічної гіпоксії, не порушує функції організму. Процес формування адаптації до гіпоксії залучає багато систем і механізмів, тому вивчення впливу гіпоксії на ключові фізіологічні процеси набуває великої важливості. Одним з таких процесів є метаболізм одного з найбільш універсальних факторів – регуляторів організму – оксиду азоту (NO), для синтезу якого рівень кисню в навколишньому середовищі має першочергове значення. Метою нашого дослідження стало визначення концентрації в плазмі крові кінцевого продукту (стабільного метаболіту NO₂) NO в умовах вираженої гіпоксії при виконанні інтенсивних фізичних навантажень. Експериментальне моделювання фізичних навантажень високої інтенсивності (ФНВІ) здійснювали на 20 безпородних білих щурах-самцях масою 180-240 г бігом у тредбані зі швидкістю 36 м/хв протягом 1 години щоденно тривалістю 2 місяці. Кров для дослідження під нембуталовим наркозом забирали з черевної аорти натще з використанням етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА) як антикоагулянту. Вміст нітрит-аніону (NO₂) визначали за допомогою набору реагентів RDS (UK).

Як засвідчили отримані нами результати (табл. 1), у тварин з ФНВІ у плазмі крові у порівнянні із контрольною групою тварин вміст NO₂ знижується в 1,3 раза (p<0,001).

Для забезпечення енергією мускулатури, яка працює в режимі максимального напруження, відбувається мобілізація жирів із жирових депо і їх окиснення. Проте тривалий максимальний рівень навантаження на м'язи відносно швидко призводить до гіпоксії напруження і переходу на анаеробний шлях їх енергозабезпечення (анаеробний гліколіз). Швидко розвивається метаболічний ацидоз, в умовах якого активність ферменту, що каталізує реакції гідролізу ліпопротеїнів, знижується і вони накопичуються в крові. А як відомо, вільний холестерин підсилює транскрипцію гена кавеоліну-білка, який зв'язується з молекулами ендотеліальної NO-синтази (eNOS) і інактивує їх. Ще одним можливим інгібуючим механізмом впливу підвищеного рівня холестерину на систему eNOS є збільшення рівня в крові асиметричного диметиларгінін (ADMA)-

Таблиця 1. Вміст нітрит-аніону в плазмі крові щурів при ФНВІ (M±m)

Показник	Умови досліді і кількість тварин		
	контроль (n=10)	ФНВІ (n=20)	p
Нітрит-аніон (мкМоль/л)	17,21±0,47	13,62±0,09	<0,001

Матеріали 3-ї науково-практичної конференції "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" інгібітора та ушкоджуюча дія ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на ендотелій судин. Під їх впливом знижується рівень експресії гена eNOS, через що порушується синтез NO, відбувається значне збільшення синтезу супероксид-радикалів, які мають надзви-

чайно токсичне значення для ендотеліоцитів та викликають їх пошкодження. Отже, при тривалому інтенсивному фізичному навантаженні в умовах гіпоксії в крові знижується концентрація оксиду азоту, тобто розвивається ендотеліальна дисфункція.

ШВИДКИЙ РЕЦИДИВНИЙ ПЕРЕБІГ КАЛЬЦІЄВОГО НЕФРОЛІТІАЗУ І ПІЕЛОНЕФРИТУ ТА ЙОГО ІМУНОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ

О.Г. Кривобок

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

У структурі захворювань нирок гострий піелонефрит складає 10-15 %, причому гнійний піелонефрит (апостематозний, карбункул, абсцес) розвивається в 25-30 % хворих. У 95-100 % випадків піелонефрит розвивається у хворих на сечокам'яну хворобу. У структурі каменеутворення 80-85 % каменів містять кальцій. 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. Досі результати лікування хворих з гнійними формами піелонефриту залишаються незадовільними. 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 імуномодуючих засобів. У дослідженні проаналізовано 126 випадків кальцієвого нефролітазу, ускладненого серозним та гнійним піелонефритом, у хворих, яким проведено комплексне лікування, у тому числі оператив-

не видалення конкрементів. Хворі були обстежені в клініці, де разом із загальноклінічними методами виконані стандартні імунологічні дослідження на першу добу, 2-3, 7-10, 13-15 і 25-30 доби лікування. Після виписки з клініки, з метою діагностики можливого рецидиву нефролітазу, в умовах поліклініки проводили УЗД нирок 1 раз в 4 місяці впродовж 3 років. Залежно від факту рецидиву каменеутворення утворено дві групи хворих – зі швидким і повільним типами рецидивного перебігу нефролітазу. У дослідженні показано, що імунологічні показники відображають зміни, які викликає бактерійна інфекція. У періоді до 10 діб диференціюються імунологічні показники у хворих на гострий серозний і гнійний піелонефрит. Ці показники після оперативного видалення конкрементів з сечоводів і миски також дозволяють диференціювати перебіг нефролітазу на швидкий і повільний типи. Встановлений супресивний вплив самого оперативного втручання. Після усунення оклюзії відбувається відновлення функціональної активності і числа імунних клітин. З метою зниження супресивного впливу операції і зниження в подальшому ризику розвитку швидкого рецидивного перебігу нефролітазу доцільно проводити ранню передопераційну імунокорекцію.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСА НА РІВЕНЬ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ У ЖІНОК З РІЗНИМ ОВАРІАЛЬНИМ СТАТУСОМ

О.Ю.З. Круглій

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

Загально визнано, що неспецифічною патогенетичною основою багатьох хронічних захворювань є стрес (Радченко О.М., 2004; Резников А.Г. і др., 2004; Хайтов Р.М., 2005; Костюк П.Г., Попович І.Л. та ін., 2006). В експериментах на щурах показано, що тижневе вживання біоактивної води Нафтуса (БАВН) на тлі хронічного стресу обмежує спричинені ним патологічні зміни нейроендокринно-імунного комплексу і мета-

болізму (Попович І.Л., 2008). Стреслімітуюча дія БАВН виявлена при клініко-фізіологічному спостереженні жінок з ендокринно-гінекологічною патологією, котрі проходили реабілітацію на курорті Трускавець (Попович І.Л., Барилляк Л.Г., 2009). При цьому авторами констатовано, що нейро-гормональний індекс хронічного стресу (НГІС), обчислений за сигмальними відхиленнями від норми стресреалізуючих і стреслі-

мітуючих факторів, знижується лише у 50 % хворих, натомість у 41 % суттєво не змінюється, а у 9 % – навіть зростає. Методом дискримінантного аналізу з'ясовано, що характер ефекту БАВН на рівень стресу зумовлений низкою параметрів початкового стану організму, серед яких – об'єм матки і яєчників, наявність і виразність міоми та мастопатії, тривалість оваріально-менструального циклу, рівні в плазмі тестостерону, ФСГ і пролактину, тобто пов'язані з оваріальними функціями. Отже, клініко-фізіологічні дослідження стреслімітуючої дії БАВН залишаються актуальними. Мета дослідження – з'ясувати особливості впливу БАВН на рівень хронічного стресу у жінок з різним оваріальним статусом. Предмет дослідження: об'єм і ехоструктура яєчників, рівень в плазмі кортизолу, естрадіолу, альдостерону і трийодтироніну, вегетативний статус. Методи дослідження та апаратура: ехоскопія (ехокамери "Sonoline Elegra" і "Acuson-128 XP/10"), твердофазний імуноферментний аналіз (аналізатор "Тесан"), варіаційна кардіоінтервалометрія (установка "Кардіо"). З-поміж 144 обстежених жінок у 39 виявлено ехонегативні кісти яєчників, у 19 – ехопозитивні, у 86 жінок яєчники були без ехоутворень, проте лише у 21 з них співвідношення об'ємів правий/лівий знаходилось в діапазоні норми (1,3÷1,5), у 55 констатована лівостороння асиметрія: П/Л-індекс (ПЛІ) 0,98±0,02, а у 10 – правостороння (ПЛІ 1,86±0,16). У жінок з нормальним ПЛІ початковий НГІС (діапазон норми: -0,5÷+0,5) знаходився на верхній межі норми (0,53±0,11), а після 4-тижневого курсу пиття БАВН нормалізувався цілком (0,06±0,16). Лівостороння асиметрія яєчників супроводжувалася вираженим стресом, про

що свідчили підвищений рівень кортизолу (224±7 мкг/л при нормі 165±5 мкг/л) та знижені рівні трийодтироніну (1,25±0,07 нМ/л при нормі 2,10±0,09 нМ/л) і естрадіолу (79±3 нг/л при нормі 115±8 нг/л) за нормальних рівнів альдостерону (101±3 нг/л при нормі 85±7 нг/л) і вегетативного стрес-індексу Баєвського (127±13 при нормі 100±7). Розрахований за цими даними НГІС склав на початку 0,81±0,09, а під впливом бальнеотерапії знижувався до 0,36±0,11, за рахунок зниження рівня кортизолу в поєднанні з підвищенням рівнів трийодтироніну, естрадіолу і альдостерону. Аналогічні зміни мали місце і у жінок з правосторонньою асиметрією: НГІС 0,84±0,12 і 0,48±0,18 до і після бальнеотерапії. У 17 жінок з вираженим ехонегативним полікістозом правого яєчника (-4 бали) стреслімітуюча дія Нафтусі не проявилася (0,78±0,08 і 0,74±0,15), у 10 хворих з помірним лівостороннім (-2,8±0,6 б) і незначним правостороннім (-0,6±0,4 б) кістозом аналогічний НГІС знизився несуттєво (від 0,80±0,18 до 0,55±0,15), як і максимальний для вибірки НГІС у жінок з двостороннім вираженим (-3,7±0,2 б) полікістозом (1,08±0,14 і 0,75±0,10 на початку і наприкінці відповідно). У 8 жінок з ехопозитивними утвореннями в правому (+1,4±0,3 б) і лівому (+1,3±0,3 б) яєчниках нормальних розмірів і ПЛІ (1,54±0,09) НГІС навіть проявляв тенденцію до росту від 0,81±0,12 до 0,99±0,17, за рахунок підвищення симпатичного тону. Натомість у 11 осіб з аналогічною ехокартиною (+1,3±0,2 б справа і +1,2±0,2 б зліва), але лівосторонньою асиметрією (ПЛІ 0,97±0,08) незначно підвищений НГІС внаслідок бальнеотерапії цілком нормалізувався (0,63±0,13 і 0,15±0,12 на початку і наприкінці).

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПЕРЕБУДОВИ МІОКАРДА ПРИ БЕТА-АДРЕНЕРГІЧНІЙ СТИМУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ У ЩУРІВ

О.М.О. Кузьменко, В.Б. Павлюченко, Л.В. Тумановська, В.Є. Досенко, О.О. Мойбенко

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАНУ, Київ

Відомо, що серце здатне адаптуватися до нових умов функціонування за допомогою різних механізмів, зокрема шляхом активації бета-адренергічної системи. Проте у певний момент за умов підвищеної активності позитивні адаптивні ефекти бета-адренергічної стимуляції трансформуються у несприятливі фактори розвитку дисфункції міокарда. Відомо, що хронічна активація бета-адренорецепторів призводить до розвитку гіпертрофії міокарда. Особливості функціонування серцево-судинної системи за таких умов залишаються недостатньо дослідженими. Отже, нашою метою було встановити комплекс морфологічних і функціональних змін з боку серцево-судинної системи внаслідок тривалої бета-адренергічної стимуляції. Експерименти проведено на щурах лінії Вістар з тривалою стимуляцією бета-адренорецепторів ізопроterenолом (5мг/кг, п/ш) протягом 7 днів (n=8). Фібротичні зміни тканини міокарда вивчалися на гістологічних препара-

тах, пофарбованих за методом Ван-Гізона. Комплекс показників кардіогемодинаміки визначено за допомогою системи MPVS-400 та ультрамініатюрного катетера (Millar Instruments, USA). Встановлено істотне послаблення насосної функції міокарда, про що свідчить зниження хвилинного об'єму крові на 42,38 % (P<0,01), фракції викиду – на 35,61 % (P<0,01). Разом з тим спостерігалось пригнічення діастолічної функції, зокрема кінцево-діастолічний тиск у лівому шлуночку зростав у 2,07 рази (P<0,01). Розвиток діастолічної дисфункції пов'язаний з накопиченням сполучнотканинних елементів у позаклітинному матриксі міокарда, збільшенням площі фіброзу у 5,5 рази (P<0,01) і зростанням жорсткості міокарда. Цікаво, що показники скоротливості міокарда щурів за умов дії бета-адренергічного агоніста значно змінювалися, зокрема, зростала максимальна швидкість наростання тиску у лівому шлуночку dP/dt_{max} на 49,90 % (P<0,01), а також збільшувалися

лися показники кінцево-систоличної та максимальної жорсткості міокарда у 2,54 раза ($P < 0,01$) та на 42,53 % ($P < 0,05$) відповідно. Таким чином, результати проведених експериментів дозволяють зробити висновок про пригнічення роботи серця за умов бета-адренергічної стимуляції, а саме його діастолічну дисфункцію, що

розвивається на тлі посиленого фіброгенезу. Посилена скоротливість міокарда можна розглядати в якості компенсаторного механізму, який, з одного боку, спрямований на відновлення насосної функції серця, а з іншого – може призвести до виснаження енергетичних ресурсів серця та розвитку серцевої недостатності.

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННИХ ТА ЕНДОГЕННИХ ЧИННИКІВ НА МІКРОФЛОРУ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

О.Б. Кучмак, С.І. Климнюк, Л.Б. Романюк, Т.І. Толокова, В.П. Борак, М.О. Винничук, Н.І. Ткачук, Г.Р. Малярчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Ревматоїдний артрит – хронічне автоімунне системне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів за ерозивно-деструктивним типом. В основі патогенезу ревматоїдного артриту лежать автоімунні процеси. Фактор, що викликає розвиток імунної зворотної відповіді, достеменно невідомий, однак він спричиняє вироблення автоімунних антитіл, що в основному уражають сполучну тканину суглобів, і отримав назву – ревматоїдний фактор. Ревматоїдний фактор може виявлятися і у здорових осіб (в титрі, що не перевищує 1:64), при системному червоному вовчаку, хронічному автоімунному гепатиті, синдромі Шегрена, гемобластозах, пухлинах. В ряді випадків у хворих на ревматоїдний артрит виявляють і інші антитіла. Незважаючи на те, що ревматоїдний артрит характеризується розвитком численних вісцеритів (легеневих, серцевих, ниркових і ін.), патологія шлунково-кишкового тракту, в першу чергу, розглядається лише як ускладнення проведеної патогенетичної терапії. Однак характер змін у кишечнику хворих на ревматоїдний артрит свідчить про імунно-комплексну природу їх виникнення, пов'язану з розвитком генералізованого васкуліту, що лежить в основі цього захворювання. Ознаки ураження системи травлення зустрічаються у 53-88 % хворих, проте ці зміни часто недооцінюються і залишаються нескоректованими. Одна з причин такої ситуації – недостатні знання особливостей патогенезу змін шлунково-кишкового тракту у хворих на ревматоїдний артрит, результатів діагностичних тестів і тактики лікування даної категорії пацієнтів. Кишечник є важливим лімфатичним органом, і в цьому відношенні стан його мікро-

флори не можна розглядати відокремлено від імунної системи кишечника. В патогенезі ревматоїдного артриту величезну роль відіграють цитокіни – низькомолекулярні білкові клітинні регулятори, до яких належать і колонієстимулюючі фактори, інтерлейкіни та фактори росту. Останні значно впливають на формування та підтримання гомеостазу кишкової мікрофлори як в нормі, так і при розвитку ревматоїдного артриту. В останні роки все частіше в розвитку ревматоїдного артриту відводиться роль інфекційним агентам. Дисбактеріоз кишечника – це зміна якісного складу і кількісного співвідношення мікрофлори, що виникає під впливом екзо- і ендогенних чинників і може бути етіологічним фактором та патогенетичною ланкою багатьох патологічних станів. Однією з основних функцій нормальної мікрофлори кишечника є імунна (індукція синтезу імуноглобулінів, лізоциму, інтерферонів, регуляція специфічного клітинного і гуморального імунітету), а ревматоїдний артрит належить до органонеспецифічних форм автоімунної патології, в основі якого головна роль відведена поєднаним порушенням клітинної та гуморальної ланок системного імунітету. Таким чином, стан мікрофлори є своєрідним індикатором, який відображає стан імунної системи кишечника. Ступінь порушення мікробіоценозу кишечника корелює із змінами у функціонуванні імунної системи і впливає на перебіг патологічного процесу, зокрема і автоімунного. Одночасно з цим, характер і напрям впливу кишкової мікрофлори на перебіг ревматоїдного артриту залишаються не до кінця вивченими та потребують подальшого дослідження.

СТРЕС-ІНДУКОВАНІ ЗМІНИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У СТАРИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА МОЗКУ

Ю.В. Ломакіна

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Останніми роками дослідників приваблює проблема участі епіфіза мозку в регуляції вегетативних функцій організму під дією стресу, насамперед у регуляції діяльності нирок. Тому метою нашого дослідження було вивчення впливу іммобілізаційного стресу на екскреторну функцію нирок старих щурів на фоні гіпофункції епіфіза мозку. Досліди виконано на 36 старих (20–24 міс.) щурах-самцях. Фотоперіодичні умови (гіпофункція епіфіза мозку) тваринам моделювали впродовж 1 тижня за допомогою лампи штучного світла (інтенсивність 500 Лк). Іммобілізаційний стрес моделювали шляхом утримування тварин впродовж 1 год у пластикових клітках-пеналах. Добовий ритм діурезу в тварин, яким створювали іммобілізаційний стрес на тлі гіпофункції ШЗ, істотно змінювався. Архітектоніка ритму сечовиділення мала інверсний характер щодо хронограм тварин, яких утримували за умов стандартного фотоперіоду та постійного освітлення. Батифазу ритму виявляли у період з 24.00 до 8.00 год, максимальні величини зміщувалися з 08.00 на 24.00 год щодо інтактної групи тварин. Стресування 1-годинним знерухомленням на тлі постійного освітлення викликало зниження середньодобового рівня ритму діурезу порівняно з тваринами, що перебували на тлі постійного освітлення більше як удвічі, так і стосовно інтактних тварин – на 42 %. Основою виявлених змін хроноритмів діурезу були порушення процесів ультрафільтрації. Хроноритм швидкості клубочкової фільтрації набував монотонного

характеру з акрофазою о 24.00 год і батифазою о 12.00 год. Привертало увагу різке зниження рівня показника в усі досліджувані проміжки доби. Зменшення швидкості клубочкової фільтрації спричинило вірогідне зниження рівня відносної реабсорбції води, що врівноважувало гломеруло-тубулярні процеси. Архітектоніка ритму вказаного параметра інверсна щодо контрольної хронограми. Максимальні величини реєстрували о 24.00 год. Мезор ритму становив $98,8 \pm 0,07$ % і був нижчим, ніж у тварин, яких утримували за світлової стимуляції. Амплітуда ритму підвищена. Середньодобовий рівень концентрації креатиніну в плазмі крові вірогідно не змінювався стосовно такого у тварин з фізіологічною функцією шишкоподібної залози. Проте амплітуда ритму вища, ніж у контрольної групи тварин. Отже, у даному випадку повне освітлення не потенціювало ефекти іммобілізаційного стресу. Перебудови хроноритмів екскреторної функції нирок супроводжувалися і підвищенням концентрації білка в сечі протягом доби. Мезор ритму становив $0,83 \pm 0,042$ мг% і перевищував на 20 %, а амплітуда – майже втричі контрольні величини. Порівняно з іншими групами дослідних тварин рівень показника також залишався високим. Подібно змінювались хроноритми екскреції білка. Отже, іммобілізаційний стрес на фоні тривалого світлового режиму суттєво змінює фазову структуру ритму. Наведені результати свідчать про сумарний ефект іммобілізаційного стресу та епіфізарної гіпофункції.

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ГАСТРИНУ У ЩУРІВ-САМЦІВ З РІЗНИМ ПОСТСТРЕСОВИМ СТАНОМ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА

О.І. Лук'яненко

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

Раніше нами показано, що різний стан слизової шлунка щурів після іммобілізаційно-холодового стресу асоціюється з особливостями змін параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму (Лук'яненко О.І., 2008, 2009). З огляду на неоднозначну роль гастрину в патогенезі стресорних пошкоджень слизової шлунка – як фактора протекції (трофічна дія), так і альтерації (активація секреції кислоти і пепсину) – дослідження в цьому руслі залишаються актуальними. В експерименті використано 251 самця щурів лінії Wistar масою 150-175 г. Спочатку у всіх них визначали екскрецію з 4-годинною сечею введеного перорально фенолроту як маркера цілісності слизової (Nakamura J. et al., 1984). На другий день 31 тварина залишалась інтактною, а інші піддавались іммобілізаційно-холодово-

му стресу (перебування в холодильнику при 6-8 °С у фіксованому стані впродовж 5 год). Після цього повторяли тест з фенолротом, на основі якого розраховували індекс його абсорбції (ІАФ) – співвідношення екскреції після і до стресу. Потім щурів декапітували, збирали кров, в сироватці якої, а також в антральній і дуоденальній слизових визначали вміст гастрину (радіоімунним методом з використанням набору фірми "Sorin", France). Вимірювали рН на поверхні фундальної слизової (скляним електродом) і розглядали її під лупою. Виявлено, що у 36 % щурів слизова залишалась без видимих пошкоджень, тобто була резистентною до стресора. Це підтверджується незмінністю ІАФ – $1,03 \pm 0,01$ проти $1,05 \pm 0,01$ у інтактних щурів. У 26 % щурів виявлено крапчасті ерозії, що асоціюєть-

ся з підвищенням ІАФ до $1,12 \pm 0,01$. У решти тварин утворилися виразки. При цьому виділено три групи: маловиразкову (числом $1,5 \pm 0,1$ та довжиною $2,0 \pm 0,1$ мм) – 21 %, середньовиразкову ($3,2 \pm 0,2$ виразки довжиною $4,3 \pm 0,2$ мм) – 8 % і багатовиразкову ($7,7 \pm 0,5$ виразок загальною довжиною $7,4 \pm 0,4$ мм) – 9 % шурів. ІАФ склали, відповідно, $1,34 \pm 0,01$; $1,66 \pm 0,03$ і $2,42 \pm 0,16$, тісно корелюючи з числом ($r=0,90$) і довжиною ($r=0,93$) виразок. Концентрація H^+ на поверхні фундальної слизової шурів резистентної і ерозивної груп не відрізнялась суттєво від такої у інтактних (рН, відповідно, $3,54 \pm 0,07$; $3,58 \pm 0,05$ і $3,43 \pm 0,08$), натомість за наявності виразок була то вищою, що їх більше (рН ухильно знижується до $3,39 \pm 0,07$; $2,88 \pm 0,06$ і $2,37 \pm 0,09$ відповідно). Величина рН значно корелює з ІАФ ($r=-0,55$), числом ($r=-0,60$) і довжиною ($r=-0,58$) виразок, тобто кислотний фактор відіграє суттєву роль у патогенезі ульceraції. Ацидифікація слизової, своєю чергою, пов'язана з гастринемією ($r=0,56$). Гастринемія у шурів резистентної і ерозивної груп виявилась

дещо нижчою від такої у інтактних (94 ± 2 і 89 ± 3 нг/л проти 105 ± 9 нг/л), в маловиразковій групі дорівнювала їй (105 ± 3 нг/л) і суттєво переважала – в двох інших (144 ± 10 і 170 ± 7 нг/л в середньо- і багатовиразковій відповідно). Виявлено кореляцію гастринемії з ІАФ ($r=0,62$), числом ($r=0,62$) і довжиною ($r=0,66$) виразок, тобто вона є фактором альтерації слизової при стресі. Натомість вміст гастрину в антральній слизовій корелює з параметрами альтерації інверсно, правда, вельми помірно ($r=-0,22$; $-0,22$ і $-0,32$ відповідно). При цьому стрес-резистентність слизової асоціюється з суттєво вищим рівнем антральної гастрингестії (107 ± 4 нг/г проти 85 ± 5 нг/г у інтактних), розвиток ерозій супроводжується падінням гастрингестії до 54 ± 3 нг/г, яке поглиблюється до 28 ± 2 і 22 ± 3 нг/л у випадках малої та помірної ульceraції, проте виражена ульceraція асоціюється з таким же рівнем гастрингестії, як і при ерозуванні (52 ± 8 нг/г). Тим не менше, гастрин антральної слизової можна вважати гастропротективним фактором.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ В І С

О.В.М. Мороз, Н.А. Рикало

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Проведено патогенетичний аналіз вікової динаміки концентрації основних про- і протизапальних цитокінів сироватки крові у 61 дитини, хворої на хронічні вірусні гепатити (ХВГ) В і С. Контрольну групу склали 63 практично здорових дитини. Дослідження вмісту цитокінів проводили методом імуноферментного аналізу з використанням наборів "Вектор-Бест" (РФ-Новосибірск). Дослідження проводили на імуноферментному аналізаторі Humagreader 2106 (США). Встановлено, що найбільш виразні порушення цитокінового профілю розвивались у дітей першого року життя ($n=10$), хворих на ХВГ. Так, кількість основного прозапального цитокіну TNF- α збільшувалась у 11 разів у порівнянні з ідентичними за віком дітьми контрольної групи ($p<0,001$), IL-2 – у 6 разів ($p<0,05$), IL-6 – у 4 рази ($p<0,001$), IL-8 – у 15 разів ($p<0,001$). Активність протизапальних цитокінів була неоднозначною, оскільки рівень IL-4 знижувався у 2,5 рази ($p<0,05$), тоді як IL-10 – підвищувався більше ніж у 4 рази ($p<0,01$). Стосовно змін у інтерферогенезі слід відмітити, що синтез IFN- α знижувався у 6 разів ($p<0,01$), тоді як IFN- γ , навпаки, зростав майже у 4 рази ($p<0,01$). У дітей, віком від 1 до 4 років ($n=16$), порушення цитокінового балансу зазнало менших змін. Так, вміст прозапального TNF- α у сироватці хворих дітей збільшувався у 6,7 рази ($p<0,01$), IL-2 – у 2 рази ($p<0,01$), IL-8 – у 5,5 рази ($p<0,05$). Більше ніж у 2 рази зменшувалась продукція IFN- α , що свідчить про порушення противірусного захисту у відповідь на проникнення вірусу в організм. У хворих дітей, віком

від 4 до 7 років ($n=10$), окрім суттєвого рівня TNF- α майже у 16 разів ($p<0,05$), на відміну від хворих перших двох груп, відбувалося вірогідне збільшення кількості мультифункціонального прозапального цитокіну IL-1 у 2 рази ($p<0,01$). Суттєво, майже у 8 разів, збільшувалась кількість регулятора клітинної імунної відповіді – IL-2 ($p<0,01$). У дітей даної вікової групи, на відміну від дітей молодшого віку, зареєстрована тенденція до збільшення протизапального цитокіну IL-4, що вказує на включення регуляторних механізмів згасання виразності запального процесу. Вміст IFN- α також мав тенденцію до зменшення (у 3,5 рази), тоді як рівень IFN- γ зростав у 2,7 рази. У хворих на ХВГ дітей, віком від 7 до 12 років ($n=7$), зареєстровано менш виразне у порівнянні з попередніми групами збільшення вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові. Так, рівень TNF- α зростав лише у 3 рази ($p<0,01$), а кількість IL-1 збільшувалась майже у 5 разів ($p=0,081$). Про активацію Т-хелперів 1 типу свідчило збільшення концентрації IL-2 у 8 разів ($p<0,05$). Вміст протизапального цитокіну IL-10 незначно збільшувався до $3,02 \pm 0,26$ проти $2,68 \pm 1,95$ ($p<0,01$). У хворих підлітків (12-18 років, $n=18$) гіперпродукції прозапальних цитокінів не відбувалося. Так, рівень TNF- α мав лише тенденцію до зростання ($2,11 \pm 0,55$ проти $1,31 \pm 0,65$, $p=0,09$). Проте наставало суттєве збільшення протизапальних цитокінів: вміст IL-10 збільшувався у 3 рази ($p<0,01$). Отже, аналіз результатів проведеного дослідження показав, що найбільш виразне посилення синтезу про- та протизапальних цитокінів

наставало у дітей першого року життя. Також у грудних дітей відбувалося найбільш значне пригнічення інтерферогенезу, що, на нашу думку, з одного боку, може бути пов'язано із функціональною незрілістю імунної системи у дітей даного віку, яка не спроможна чинити адекватну відповідь на проникнення вірусу. З іншого боку, це може бути викликано імуносупресуючою дією вірусів. Незважаючи на причину даного явища, низька концентрація ІФН- α не може забезпечити повноцінну протівірусну дію на HBV та HCV, що,

на нашу думку, відіграє не останню роль у формуванні первинно-хронічного ХВГ. Із збільшенням віку, особливо у групі дітей від 7 до 18 років, цитокиновий дисбаланс згладжується, в першу чергу за рахунок зменшення продукції прозапальних цитокінів, у другу – за рахунок збільшення протизапальних (IL-10), що пояснює стихання виразності запальних проявів. Таким чином, порушення цитокинової регуляції у дітей різного віку обумовлює вікові особливості патогенезу ХВГ.

ПРОГНОЗУВАННЯ ХАРАКТЕРУ ТЕРМІНОВОГО ЕФЕКТУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ХВИЛИННУ РОБОТУ СЕРЦЯ

О.Ф. Нестерова

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

Раніше нами показано, що одноразове вживання пацієнтами без кардіологічної патології біоактивної води Нафтуса чинить поліваріантний вплив на величину хвилинної роботи серця, реєстровану через 30 хв: у 22,5 % зменшує, ще у 22,5 % – практично не змінює, у 24 % – збільшує помірно, а у 31 % – значно (Нестерова Л.Ф. та ін., 2008, 2009). Мета даного повідомлення – з'ясувати можливість прогнозування того чи іншого типу гемодинамічного ефекту Нафтусі. База даних початкових показників 58 пацієнтів була піддана дискримінантному аналізу (методом forward stepwise). Виявлено 28 провісників (в порядку зменшення критерію Λ): нормований індекс контрактильної активності міокарда Ружило-Поповича (0,713), швидкість скорочення міжшлуночкової перегородки (0,594), активність Na,K-АТФази еритроцитів (0,484), індекс напруження Баєвського (0,399), хвилинний об'єм крові (0,342), калій еритроцитів (0,292), індекс маси тіла (0,253), циркулярне кінцевосистолічне внутрішньоміокардіальне напруження (0,207), швидкість циркулярного вкорочення міокарда (0,170), діастолічний АТ (0,140), хлоридемія (0,124), інсулінемія (0,111), ударна робота серця (0,099), каліємія (0,091), магніємія (0,083), глюкоганемія (0,074), активність Са-АТФази еритроцитів (0,068), натрій еритроцитів (0,062), натріємія (0,056), гастринемія (0,046), хвилинний діурез (0,038), ударний об'єм серця (0,033), "подвійний добуток" (0,030), хвилинна робота серця (0,025), кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка (0,022), Са/Мг-коефіцієнт плазми (0,020), нормований загальний периферійний опір судин (0,017) та його індекс (0,015). Звертає

на себе увагу низька прогностична інформативність початкових рівнів як ударної, так і, особливо, хвилинної роботи серця, що свідчить про неприйнятність для даної ситуації "закону початкового рівня". Прогностична інформація 28 провісників конденсується у трьох канонічних коренях: I – 63 %, II – 22 %, III – 15 %. Особи, на серце котрих Нафтуса чинить значний (L^{++}) чи помірно (L^+) навантажувальний ефект, характеризуються мінімальними параметрами контрактильності міокарда, глюкоганемії, максимальними – магніємії, каліємії і калійгістії. При цьому L^{++} зумовлений нижчими, порівняно з L^+ , початковими параметрами контрактильності і глюкоганемії, за відсутності відмінностей стосовно магніємії, каліємії і калійгістії. Натомість точки осіб з індуферентним (L^0) і розвантажувальним (L^-) ефектами Нафтусі локалізовані у негативній зоні I радикала, при цьому вздовж осі II радикала вище розташовані точки L^- . Це є відображенням, з одного боку, підвищеної (L^-) чи нормальної (L^0) швидкості циркулярного вкорочення і глюкоганемії, а з іншого – гіпомагніємії, гіпокаліємії і гіпокалійгістії, дещо менш вираженими за L^- . Обчислення класифікуючих дискримінантних функцій дозволяє передбачити ефект L^- з точністю 92,3 % (1 помилка на 13 осіб), L^{++} – 88,9 % (2 помилки на 18 осіб), а два інші ефекти – безпомилково для 13 (L^0) і 14 (L^+) осіб. Отже, характер і виразність термінового ефекту одноразового вживання біоактивної води Нафтуса на хвилинну роботу серця у пацієнтів без кардіологічної патології зумовлений констеляцією початкових гемодинамічних, нейрогормональних і метаболічних параметрів і піддається надійному прогнозуванню.

ВПЛИВ ДЕКСАМЕТАЗОНУ, КАЛЬЦИТОНІНУ ТА КІСТКОВИХ МОРФОГЕНЕТИЧНИХ БІЛКІВ НА ОСТЕОДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ

О.А.В. Оберемко, А.Г. Попандопуло, В.М. Оксимець

Державна установа "Інститут невідкладної і відновної хірургії імені В.К. Гусака АМН України", Донецьк

Живий організм є самопідтримуючою системою, що здатна забезпечувати гомеостаз тканин за рахунок розпаду і синтезу речовин, органел, клітин. Фізіологічна регенерація, з одного боку, та репаративна – з іншого, тісно пов'язані між собою, вони є тільки різними проявами одного й того ж біологічного процесу (асиміляції і дисиміляції) в залежності від умов існування організму. Існуюча при фізіологічній регенерації динамічна рівновага між розпадом і синтезом речовин при репарації порушується. Репарація ушкодження в кожному з органів відбувається в такий же спосіб, яким вона здійснювалася й при фізіологічному відновленні його структури. В таких органах, як кістки, епідерміс, слизуваті оболонки, ендотелій та ін., фізіологічна регенерація переважно перебігає на основі безперервної зміни їх клітинного складу за рахунок проліферації низькодиференційованих (стовбурових) клітин, які протягом всього життя організму забезпечують підтримку клітинних популяцій тканин та органів і регенерацію ушкоджень. В 60-80-х роках минулого століття з робіт О.Я. Фріденштейна зі співавторами, Н.Г. Хрущова зі співавторами і ряду закордонних авторів стало відомо, що остеогенні клітини, які диференціюються в остеобласти, локалізуються в трубчастій кістці у внутрішньому шарі окістя, в ендості, а також серед клітин строми кісткового мозку. Дослідження даної роботи були проведені з метою встановлення впливу дексаметазону, кальцитоніну та кісткових морфогенетичних білків на остеогенне диференціювання та проліферацію мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку людини. Експерименти проводились за допомогою методів клітин-

ного культивування, остеогенного диференціювання, цитохімічного методу забарвлення на лужну фосфатазу, статистичної обробки отриманих даних. Продукція лужної фосфатази остеоіндукованими клітинами починалась з 7-ї доби культивування ($p < 0,05$) та достовірно зростала протягом наступних днів (з 7-ї до 16-ї доби). Кількість клітин, які продукували лужну фосфатазу, статистично значуще відрізнялась на 7, 10, 13 і 16-ту добу індукції в порівнянні з 4-ю добою, а також на 10, 13 і 16-ту добу в порівнянні з 7-ю добою на рівні значущості $p < 0,05$. Між 7 та 10-ю добою спостерігалось різке підвищення експресії лужної фосфатази ($p < 0,05$) з наступною стабілізацією продукції ензиму на одному рівні. При додаванні в культуральне середовище кальцитоніну в концентрації, аналогічній концентрації дексаметазону при остеоіндукції *in vitro* (тобто 0,05 мкг/мл), відмічалось більш інтенсивне забарвлення на лужну фосфатазу клітин ($p < 0,001$). Встановлено, що на 7-му добу спрямованої остеоіндукції мезенхімальних стовбурових клітин за допомогою кісткових морфогенетичних білків клітини починали продукувати лужну фосфатазу ($p < 0,001$). Підвищення секреції лужної фосфатази спостерігалось до 14-ї доби, після чого відбувалась стабілізація синтезу лужної фосфатази на одному рівні. Встановлена концентрація кісткових морфогенетичних білків, необхідна для спрямованої остеоіндукції мезенхімальних стовбурових клітин *in vitro*. Збільшення вмісту індуктора в культуральному середовищі від 5 до 10 нг/мл дозволяло збільшити ступінь диференціювання ($p < 0,001$), тоді як збільшення до 15 нг/мл достовірно не відрізняється від 10 нг/мл ($p > 0,05$).

ВПЛИВ АРДУАНУ НА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ОБМІН У ЩУРІВ

О.В. Олійник, С.Р. Колеснік, К.О. Овсєнко, К.С. Крок

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Актуальною проблемою сучасної медицини є лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому, який може бути ускладненням багатьох захворювань, зокрема грипу. Смертність від ГРДС сягає близько 70 %. Для вивчення патогенезу ГРДС з метою розробки нових підходів лікування цього захворювання цю патологію моделювали шляхом інтратрахеального введення соляної кислоти за методикою П.С. Ващенко [2009]. Досліди були виконані на 20 статевозрілих білих щурах, масою 180 ± 15 г. З лікувальною метою всім щурам після ініціації ГРДС проводилась штучна

вентиляція легень. Для виконання останньої щурів вводили в кетаміновий наркоз. При цьому в першій групі тварин (10 щурів) ШВЛ проводили з застосуванням міорелаксанту ардуану в дозі 0,02 мг/кг, в другій цей препарат не використовували. Визначали: насиченість гемоглобіну киснем артеріальної та венозної крові, парціальний тиск кисню в артеріальній та венозній крові, вираховували величини доставки і споживання кисню щурами. Встановлено, що у щурів, яким вводився ардуан, споживання кисню було нижчим в середньому в 1,52 раза в порівнянні з тварина-

ми, які не отримували міорелаксант. Насичення гемоглобіну киснем венозної крові у тварин першої групи в середньому становило 50,1 %, у тварин другої – 37,0 %. Можна думати, що терапевтичний ефект у щурів першої групи був обумовлений застосуванням ардуану. Отримані дані дають можливість стверджувати, що у щурів із змодельованим ГРДС в умовах проведення ШВЛ ардуан знижував споживання кисню організмом або енергетичний обмін. Можливою причиною зниження енергетичного обміну може бути прямий фармакологічний ефект ардуану – релакса-

ція попереочно пошматованих м'язів. Ймовірно, що в стані медикаментозної релаксації м'язи споживають менше кисню, ніж у звичайному стані. Отримані факти можуть бути важливими в лікуванні невідкладних станів, які супроводжуються гіпоксичними процесами та вимагають проведення ШВЛ. В такому випадку проведення ШВЛ з використанням міорелаксантів буде мати перевагу перед таким, проведеним тільки з аналептиками. Зроблені припущення вимагають проведення подальших досліджень, в першу чергу з використанням здорових тварин.

ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ В АВТОФАГІЧНИХ КАРДІОМІОЦИТАХ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДИКИ SINGLE-CELL RT-PCR В РЕАЛЬНОМУ ЧАСІ

О.Д.О. Пашевін, В.Л. Гур'янова, Л.В. Тумановська, В.Є. Досенко, О.О. Мойбенко

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

Відомо, що за умов патологічних впливів у клітинах поряд з некротичною загибеллю можуть реалізуватися процеси апоптозу та автофагії. Як на клітинному, так і на тканинному рівнях перебіг патологічного процесу багато в чому буде залежати від того, який шлях загибелі буде переважати. Проте, на сучасному етапі, внутрішньоклітинні механізми реалізації клітинної загибелі вивчені недостатньо, а одночасна наявність різних видів загибелі в популяції клітин за однакових умов дозволяє зробити припущення про наявність генетичних чинників у реалізації цих процесів. Основною метою нашої роботи було дослідження відмінностей у експресії генів, що відіграють важливу роль у розвитку автофагії – генів mTOR (mammalian target of rapamycin) та убіквітину. Досліди проведені на первинній культурі кардіоміоцитів щура. Наявність автофагії визначалася шляхом суправітального забарвлення флуоресцентним барвником монодансилкадаверином (специфічно забарвлює автофагічні вакуолі). Окремі клітини з культури забирали

за допомогою скляної мікропіпетки (D=4-5 мкм). З застосуванням набору Taq Man Fast Cells-to-Ct проводили зворотну транскрипцію з використанням рендомного гексамерного праймеру. Отриману одноланцюгову ДНК використовували для полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі за допомогою CYBR Green технології. Рівень експресії генів убіквітину та mTOR стандартизували за експресією housekeeping гена (β -актин). В результаті досліджень було встановлено наявність відмінностей в експресії генів убіквітину та mTOR у контрольних клітинах та клітинах з ознаками автофагії. Зокрема, рівень експресії гена убіквітину в автофагічних клітинах був меншим у 5,66 рази ($P=0,04$) у порівнянні з контролем. Рівень експресії гена mTOR був вище в автофагічних клітинах (в 1,43 рази порівняно з контролем, $P>0,05$). Отримані дані дозволяють стверджувати, що розвиток автофагії залежить від вихідного рівня експресії генів, що обумовлює гетерогенність популяції культивованих кардіоміоцитів.

ВПЛИВ АПЛІКАЦІЙ ОЗОКЕРИТУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ НА ІНТЕГРАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ І ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ-САМЦІВ

О.А.І. Попович

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

В експерименті на щурах нами виявлено, що вплив 6-денного курсу аплікацій озокериту на тлі хронічного іммобілізаційного стресу на параметри нейроендокринно-імуного комплексу і водно-електролітного обміну неоднозначний. Зокрема озокерит

нівелює чи послаблює патогенні ефекти стресу на 12 параметрів, посилює саногенні ефекти стресу на 4 параметри, ініціює саногенні зміни 8 параметрів, тобто чинить сприятливу дію. На 15 параметрів, не підлеглих дії стресу, озокерит теж не впливає (Івасів-

ка С.В., Білас В.Р., Попович А.І., 2008). Разом з тим, озокерит редукує чи реверсує саногенні ефекти стресу на 7 параметрів, поглиблює патогенні стресорні ефекти на 4 параметри і чинить самостійний патогенний інгібіторний ефект на 12 параметрів, невіддільних дії хронічного стресу (Попович А.І., 2009). Отже, на основі отриманих даних зробити висновок про вплив озокериту на стресіндуковані зміни нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму неможливо. Одним із способів вирішення даної проблеми є оцінка ефектів на інтегральні параметри, що й стало предметом даного дослідження. В якості інтегральних параметрів використано ентропію клітинного складу тимуса, селезінки та лейкоцитів і імунітетів крові, індекс напруження взаємодії параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму (Попович І.Л., 2007). Виявлено, що ентропія імунітограми залишається стабільною: $0,524 \pm 0,004$ у інтактних, $0,517 \pm 0,003$ на тлі стресу і $0,514 \pm 0,005$ при супутній аплікації озокериту. Ентропія лейкоцитограми під впливом хронічного стресу практично не змінюється: $0,348 \pm 0,010$ проти $0,342 \pm 0,007$ у інтактних, а озокерит спричиняє тенденцію до її зростання до $0,363 \pm 0,007$. Позаяк вона слабо, але позитивно корелює з саногенними нейроендокринно-метаболічними ($r=0,29$) і імунними ($r=0,22$) змінами, дана тенденція динаміки ентропії лейкоцитограми інтерпретується нами як сприятлива і така, що відображує мобілізацію адаптаційних резервів організму. Натомість ентропія як спленоцитограми, так і тимоци-

тограми, проявляючи тенденцію до зниження під впливом стресу (від $0,591 \pm 0,007$ до $0,582 \pm 0,010$ та від $0,503 \pm 0,008$ до $0,496 \pm 0,010$ відповідно), при додатковому застосуванні озокериту зростає значуще – до $0,614 \pm 0,006$ і $0,536 \pm 0,006$ відповідно. Позаяк ентропія спленоцитограми слабо, але інверсно ($r=-0,20$) корелює із патогенними змінами нейроендокринно-імунних і метаболічних параметрів, її динаміка теж відображує сприятливу дію озокериту – мобілізацію периферійних імунних механізмів. Натомість ріст ентропії тимоцитограми інтерпретується однозначно як маркер несприятливої дії озокериту – зменшення структурного резерву тимуса, позаяк вона прямо пов'язана з патогенними імунотропними ефектами стресу ($r=0,43$) та інверсно – з саногенними ($r=-0,58$). Отже, вплив озокериту на динаміку ентропії клітинного складу імунітетів теж неоднозначний. Індекс напруження взаємодії параметрів нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму (ІНВП) під впливом стресу зростає до 1,53 проти 1,07 у інтактних тварин, а озокерит цілковито нівелює його (до 0,98). Позаяк ІНВП прямо корелює з патогенними ефектами стресу ($r=0,50$) та інверсно – з його саногенними нейрогормонально-метаболічними ефектами ($r=-0,28$), зведення його нанівець на тлі озокериту свідчить про обмеження ним патогенних і посилення саногенних ефектів стресу. Отже, аплікації озокериту на тлі хронічного іммобілізаційного стресу в цілому сприятливо впливають на нейроендокринно-імунний комплекс і водно-електролітний обмін організму.

ОСОБЛИВОСТІ ПОСТСТРЕСОВОГО СТАНУ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА ТА ПАРАМЕТРІВ МЕТАБОЛІЗМУ І НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННОГО КОМПЛЕКСУ У ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ ТА АЕРОБНОЮ М'ЯЗОВОЮ ВИТРИВАЛІСТЮ

О.І.Л. Попович, С.В. Івасівка, Л.Г. Бариліак, А.І. Шологін, О.Р. Дацько, Т.А. Королишин

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

Відомо, що стресостійкість організму зумовлюється низкою вроджених і набутих властивостей, зокрема резистентністю до гіпоксії та аеробною м'язовою витривалістю. Проте дані літератури неоднозначні, так що актуальність дальших досліджень в цьому напрямі залишається. Експеримент поставлено на 58 щурах обох статей лінії Wistar. На першому етапі вони були протестовані на резистентність до гіпоксичної гіпоксії (методом В.Я. Березовського) та аеробну м'язову витривалість (за тривалістю плавання з обтяженням до знемоги). Через тиждень 48 тварин були піддані 4-годинному водно-імерсійному стресу, тоді як решта 10 залишались інтактними. Наступної доби спочатку реєстрували у всіх щурів ЕКГ з метою оцінки вегетативної регуляції методом кардіоінтервалометрії, після чого тварин сакарифікували через декапітацію. В шлунку оцінювали важкість пошкодження слизової, в крові визначали рівень адаптивних гормонів і низки параметрів метаболізму, фагоцитозу та лейко- і імуні-

тограми, зважували вилочкову залозу і селезінку та підраховували їх тимо- і спленоцитограми. Гіпоксичний (Н, с) і плавальний (S, хв) тести виявились цілком незалежними ($r=-0,05$). За двома тестами сформовано 6 постстресових груп: середньорезистентні (109 ± 5) низьковитривалі (13 ± 1) (H^0S^-) – 35,4 %, середньорезистентні (127 ± 13) високівитривалі (28 ± 3) (H^0S^+) – 18,8 %, низькорезистентні (72 ± 2) низьковитривалі (13 ± 2) (H^-S^-) – 14,6 %, низькорезистентні (73 ± 2) високівитривалі (36 ± 7) (H^-S^+) – 10,4 %, високорезистентні (238 ± 12) низьковитривалі (12 ± 2) (H^+S^-) – 14,6 %, високорезистентні (253 ± 10) високівитривалі (27 ± 5) (H^+S^+) – 6,3 %. Методом дискримінантного аналізу виявлено 41 постстресорний параметр, за констеляцією яких всі 6 груп суттєво відрізняються одна від одної (Wilks' Lambda $< 10^{-5}$; $F_{(205)} = 9,4$; $p < 10^{-4}$) і кожна тварина може бути ідентифікована із 100 %-ною точністю. Це: 3 параметри стану слизової, 5 гормональних, 22 імунних та 10 метаболічних. За однобальною

шкалою І.Л. Поповича (2007), яка враховує наявність на слизовій ерозій, виразок та їх кількість і довжину, мінімальні пошкодження виявлено у щурів фенотипів H^+S^- ; H^+S^- і H^+S^+ : $0,13 \pm 0,07$; $0,19 \pm 0,09$ і $0,18 \pm 0,13$ бала, проміжні – у H^0S^- і H^+S^- ($0,29 \pm 0,06$ і $0,30 \pm 0,10$ б) та максимальні – у H^0S^+ ($0,43 \pm 0,05$ б). Отже, кореляція між достресовою резистентністю до гіпоксії та аеробною м'язовою витривалістю, з одного боку, та важкістю постстресових пошкоджень слизової шлунка – з іншого боку, відсутня. Натомість виявлено значну канонічну кореляцію між цими тестами та постстресовими: нейроендокринним статусом ($R=0,55$; $p=0,25$), тимо-, сплено-, лейкоцитограмами ($R=0,61$; $p=0,06$), імунототограмою крові і фагоцитозом ($R=0,68$; $p=0,002$) і сильну – з констеляцією метаболічних параметрів крові ($R=0,82$; $p < 10^{-3}$), тобто резистентність до гіпоксії і аеробна м'язова витривалість детермінують перелічені морфо-функціональні блоки відповідно на 30 %, 37 %, 46 % і 67 %. В цілому ж канонічна кореляція виявляється дуже сильною ($R=0,975$; $R^2=0,951$; $p < 10^{-5}$). При цьому

достресовий канонічний радикал отримує факторні навантаження більшою мірою від гіпоксичного тесту ($r=0,78$), меншою – від плавального ($r=0,58$), а факторна структура постстресового радикала формується прямим чином калійгістією еритроцитів ($r=0,49$), рівнем малонового діальдегіду плазми ($r=0,42$), мікробним числом ($r=0,35$) і індексом кілінгу ($r=0,33$) нейтрофілів крові, вмістом еозинофілів ($r=0,34$) і плазмоцитів ($r=0,30$) у селезінці та ретикулоцитів у тимусі ($r=0,29$), активністю аланінової трансамінази ($r=0,28$). Натомість негативні навантаження чинять плазмоцити крові ($r=-0,41$), фагоцитарний індекс моноцитів крові ($r=-0,40$), паличкоядерні нейтрофіли селезінки ($r=-0,36$), холестерин ліпопротеїдів високої густини ($r=-0,28$), паратиринова активність ($r=-0,26$) і вагальний тонус ($r=-0,26$). Отже, вроджені резистентність до гіпоксичної гіпоксії і аеробна м'язова витривалість суттєво детермінують постстресові зміни нейроендокринно-імунного комплексу і метаболізму, а також пошкодження слизової шлунка.

МАРКЕРИ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ ТА ПРИЗНАЧЕННІ ГЛУТАРГІНУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ

К.А. Посохова, В.В. Черняшова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Мета дослідження – встановити вплив глутаргіну та аміногуанідину на рівень маркерів ендогенної інтоксикації при гострому експериментальному перитоніті. Використано 5 груп тварин: 1 – контроль; 2 – контрольна патологія (щери з гострим перитонітом (ГП, моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення 5 % калової суміші); 3 – на тлі ГП вводили прекурсор оксиду азоту глутаргін (ГЛ) (45 мг/кг маси тіла); 4 – на тлі ГП вводили селективний інгібітор iNOS аміногуанідин (АГ) (10 мг/кг маси тіла); 5 – тварини з ГП, яким вводили ГЛ та АГ. Лікувальні агенти застосовували за 30 хв до і через 12, 24 та 36 год після моделювання ГП. Біохімічні дослідження здійснювали у сироватці крові через 48 годин від початку моделювання ГП. Встановлено, що при ГП відбувається зростання вмісту сечовини у сироватці крові на 33 % та молекул середньої маси (MCM_1 на 62 % та MCM_2 на 75 %), порівняно з контрольним показником. При застосуванні ГЛ відмічено

збільшення рівня сечовини лише на 25 % та зменшення кількості MCM_1 (на 38 %) і MCM_2 (на 32 %), у порівнянні з показниками при ГП. Достовірне зростання вмісту сечовини (на 36 %) та молекул середньої маси MCM_1 , MCM_2 (на 15 та 12 %) спостерігалось під впливом АГ. При поєднаному введенні ГЛ та АГ вміст сечовини зростав відповідно на 12 % та зменшувався рівень MCM_1 і MCM_2 на 18 і 24 % у (у порівнянні із 2 групою), при цьому останні два показники були на 25 та 16 % вищими, ніж у групі тварин, де застосовували ГЛ. Таким чином, розвиток ендогенної інтоксикації є важливим компонентом патогенезу ГП. Глутаргін сприяє зменшенню проявів ендогенної інтоксикації при гострому перитоніті. Аміногуанідин проявляє протилежну дію. При їх поєднаному застосуванні ступінь позитивного впливу попередника синтезу NO на показники ендогенної інтоксикації зменшується, що свідчить про важливість стимуляції синтезу NO у його протекторній дії.

ВПЛИВ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ТА АНТИРЕТРОВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СИСТЕМУ ЦИТОХРОМУ P450

О.К.А. Посохова, О.О. Шевчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

В Україні спостерігається високий рівень захворюваності на туберкульоз та ВІЛ/СНІД, причому почастишали випадки поєднання цих інфекційних процесів. На сьогодні немає чітких рекомендацій з одночасного їх лікування, що пов'язане з гепатотоксичністю та широким спектром фармакологічних взаємодій лікарських засобів (ЛЗ), в тому числі на рівні системи цитохрому P450 (цх P450) у печінці. Мета нашого дослідження – встановити зміни N-деметилазної та р-гідроксилазної активності мікросом печінки, які є маркерами активності ізоформ цх P450 3A та 2E1 відповідно, під впливом протитуберкульозних (ПТЗ) та антиретровірусних (АРВ) препаратів при їх внутрішньошлунковому введенні протягом 28 днів. Дослідження проводились на білих нелінійних лабораторних щурах-самцях, яких було поділено на 4 групи: 1 – контроль; 2 – тварини, які отримували ПТЗ (піразинамід (1500 мг/кг), ізоніазид та рифампіцин (по 50 мг/кг)); 3 – АРВ засоби (ефавіренз (150 мг/кг) і ставудин (5 мг/кг)); 4 – поєднання ПТЗ та

АРВ препаратів у зазначених дозах. Встановлено, що порівняно з контролем N-деметилазна активність знижувалась на 54 % у 2-й та зростала на 34 та 35 % у 3-й та 4-й групах відповідно. р-гідроксилазна активність знижувались на 33 %, зростала на 26 % та не змінювалась у 2, 3 та 4 групах відповідно, порівняно з контрольною групою тварин. У 4 групі показники не відрізнялись від 3 групи та були вищими на 190 % (N-деметилазна активність) та 102 % (р-гідроксилазна), порівняно з 2 групою. Таким чином, протитуберкульозні препарати при їх тривалому введенні експериментальним тваринам знижують активність ізоформ цитохрому P450 – цх P450 3A та цх P450 2E1 у печінці, ефавіренз та ставудин стимулюють її, а при їх одночасному застосуванні спостерігається тенденція до підсилення детоксикаційної функції печінки (системи цитохрому P450), порівняно із окремим застосуванням протитуберкульозних засобів, що може зменшувати токсичний вплив останніх на печінку.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЗА УМОВ ДІЇ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

О.О.О. Приходько

Медичний інститут Сумського державного університету

У зв'язку з техногенним забрудненням довкілля є актуальним вивчення дії екологічно шкідливих факторів на живі організми, в тому числі і солей важких металів, що пояснюється їхньою високою токсичністю. Метою роботи було визначення особливостей змін периферійної крові щурів молодого віку за умов дії надмірної кількості солей міді, цинку, марганцю, заліза та свинцю. Експериментальна група щурів (10 тварин) двомісячного віку вживала питну воду з солями протягом одного та двох місяців, після чого забирались кров з хвостової вени для приготування мазків, визначення кількісних гематологічних та біохімічних показників. Контрольна група (10 тварин) пила воду стандартної якості. Через місяць після вживання солей вміст гемоглобіну у порівнянні з контролем достовірно знизився на 20 %, гематокрит – на 30,1 % при майже незмінному кількісному показнику еритроцитів. Кольоровий показник знизився на 18,7 %. Відмічається збільшення кількості лейкоцитів по відношенню до показника інтактної групи на 19 %. В мазках крові, фарбованих за Романовським – Гімзою, спостерігається пойкилоцитоз за рахунок збільшення кількості гіпохромних еритроцитів та кодоцитів. Відмічається анізоцитоз за рахунок збільшення мікроцитів і поява ядровмісних клітин еритроїдного ряду та еритроцитів з внутрішньо-

клітинними включеннями – тільцями Хоуела-Жолі. При аналізі біохімічних параметрів крові тварин встановлено, що за умов вживання води з солями важких металів через місяць відмічається достовірно підвищення рівня глюкози на 43 %, зниження рівня триацилглицеролів на 49 %. Концентрація сечовини достовірно збільшилась на 47,6, а креатиніну – на 46,0 %. Вживання щурами солей важких металів протягом місяця призвело до збільшення активності ферментів, у тому числі лактатдегідрогенази в 2 рази, АсАТ, АлАТ – в 3,8 та 3,6 рази відповідно, лужної фосфатази – в 1,3 рази, ГГТ – в 2,1 рази. Збільшення молодими щурами споживання питної води з солями важких металів до 2-х місяців призвело до зменшення концентрації гемоглобіну на 22,8 % від контрольного показника. Значення гематокриту знизилось на 46,6 %, кольорового показника – на 23,9 %, кількість лейкоцитів – на 30 %, а еритроцитів залишилась майже незмінною. Як і в мазках крові тварин, що вживали солі важких металів протягом місяця, зустрічаються гіпохромні еритроцити, кодоцити, клітини еритроїдного ряду, які містять ядро. Вживання молодими тваринами протягом 2-х місяців солей важких металів призвело також до зміни досліджуваних біохімічних показників крові. Вміст глюкози збільшився на 64,5 % в

порівнянні з інтактними тваринами, рівень триацилгліцеролів, як і в попередній групі експерименту, має тенденцію до зниження при даному терміні затравки на 25,6 %. Одержані дані рівня ферментів свідчать про підвищення їх активності: лактатдегідрогенази в 1,6 раза, АсАТ в 3 рази, АлАТ у 3,5 раза, лужної фосфатази 2,3 раза та ГГТ – 1,4 раза у порівнянні з контролем. Отже, зміни в периферійній крові при впливі важких металів відображають як загальнотоксичну їх

дію на організм, так і безпосередній вплив на систему крові. Сталість числа еритроцитів очевидна, оскільки компенсація підвищеної деструкції клітин за рахунок інтенсифікації гемоглобін синтезу синтетичних процесів в даному випадку неможлива, на наш погляд, внаслідок інгібування свинцем ферментів синтезу гемоглобіну. Отримані результати змін біохімічних показників підтверджують факт токсичного ураження печінки та позапечінкових органів.

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ ХЛОРИДОМ КАДМІЮ БІЛИХ ЩУРІВ З РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ

О.А.М. Пришляк, М.С. Гнатюк

ВДНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського"

Оцінюючи ризик ураження організму хімічними речовинами мірилом забруднення довкілля, потрібно розглядати не тільки кількість ксенобіотиків, а й приховану відповідь – реакцію організму на забруднення. При дії хімічних факторів на організм майже завжди втягується в патологічний процес серцево-судинна система, особливості змін якої при цьому до кінця не вивчені. Метою дослідження було встановлення закономірностей адаптаційних та дизадаптаційних змін серцевого м'яза білих щурів при токсичному ураженні хлоридом кадмію в залежності від їхньої стійкості до гіпоксії. Комплексом морфологічних методів на органічному, тканинному, клітинному та ультраструктурному рівнях були досліджені серця 129 білих щурів самців. Нами встановлено, що структурна організація неуразеного серцевого м'яза залежить від чутливості дослідних тварин до гіпоксії. Масометричні показники частин неуразеного серцевого м'яза, їхні просторові параметри домінують у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії, у них виявлено гірше кровопостачання досліджуваного органа та нижчу секреторну активність кардіоміоцитів передсердь. Тривала дія на організм білих щурів хлориду кадмію призводить до вираженої структурної перебудови усіх відділів серцевого м'яза на всіх рівнях його структурної організації. Виникає нерівномірна диспропорційна дилатація серцевих камер з порушенням співвідношень між їхніми просторовими характеристиками. Збільшення площі ендокардіальної поверхні правого шлуночка (100 – 120 %) переважає над аналогічною величиною лівого (35,9 – 40,0 %), дилатація лівого (14,9 – 20,8 %) та правого передсердь менша порівняно зі шлуночками. Ступінь розширення камер серця домінував у тварин з низькою стійкістю до гіпоксії. Відбуваються істотні зміни масометричних характеристик камер серця. Маса частин серця у тварин з різною стійкістю до гіпоксії збільшувалася неоднаково: маса лівого шлуночка у

змодельованих патологічних умовах у щурів з високою стійкістю до гіпоксії зростала на 24,0 %, правого – на 16,0 %, лівого передсердя – на 11,3 %, правого – на 7,0 %, а у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії – відповідно на 30; 20; 14,9 та 12,8 %. Характерною рисою ремоделювання камер серця було збільшення резервних об'ємів і виносних об'ємів та суттєве зменшення резервних об'ємів порожнин лівого та правого шлуночків. Зниження резервного об'єму лівого шлуночка коливалося у межах 27,5–37,8 %, а правого – 58,5 – 62,5 %. Менший ступінь зниження резервних об'ємів шлуночків серця виявлена у тварин з високою стійкістю до гіпоксії. Також виникає виражена структурна перебудова артерій частин серця переважно дрібного калібру, яка характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання міокарда і розвитком гіпоксії. Тривале отруєння дослідних тварин хлоридом кадмію призводить до зниження секреторної та синтетичної активності серцевих м'язових клітин. При цьому найбільш виражене зменшення кількості секреторних гранул виявлено у міоендокринних клітинах лівого передсердя. У високостійких до гіпоксії щурів в даних умовах експерименту відносний об'єм секреторних гранул в кардіоміоцитах лівого передсердя зменшився на 16,0 %, а у низькостійких до гіпоксії щурів досліджуваний морфометричний показник знизився на 24,4 %. На основі отриманих та проаналізованих даних можна зробити висновок, що тривала дія на організм тварин хлориду кадмію призводить до вираженої структурної перебудови камер серця, вираженого ураження його судин, судинних розладів, дистрофічних, некробіотичних та інфільтративних процесів. Структурні зміни при цьому домінують у лівому шлуночку та більше виражені у низькостійких до гіпоксії тварин.

ІММОБІЛІЗАЦІЙНИЙ СТРЕС ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНОРИТМІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ

О.В.В. Степанчук

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

При старінні знижується витривалість організму щодо пошкоджувальної дії стресу. Разом з цим механізми та хронобіологічні особливості такого стану до теперішнього часу остаточно не встановлено. Відома важлива роль стимуляції вільнорадикальних процесів, зокрема пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), у патогенезі іммобілізаційного стресу. У зв'язку з цим можна припустити існування залежності рівня активності прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту (АОЗ) від вікового зменшення стійкості організму до стресу. Мета дослідження – визначити структуру хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах статевозрілих та старих білих щурів за умов фізіологічної норми, а також при дії іммобілізаційного стресу. Експерименти проведено на 48 статевозрілих білих щурах-самцях віком 6 місяців та на такій же кількості старих щурів 18-місячного віку. Всіх тварин утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря, у звичайному світловому режимі, з вільним доступом до води та їжі. Тварин дослідних груп безпосередньо перед експериментом піддавали іммобілізаційному стресу шляхом їхнього перебування впродовж однієї години у спеціальних індивідуальних клітках-пеналах. Щурів забивали шляхом декапітації відповідно до вимог Європейської конвенції щодо захисту експериментальних тварин, під легким ефірним наркозом о 8-й, 12-й, 16-й та 20-й годинах. Кров стабілізували гепарином, центрифугували 15 хвилин при 3000 об/хв, відокремлювали плазму від формених елементів. Суспензію еритроцитів отримували триразовим промиванням фізіологічним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1:10. Стан ПОЛ оцінювали за вмістом в еритроцитах малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК), системи АОЗ – за рівнем каталази. Внаслідок проведених досліджень виявлено, що показники вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах

як статевозрілих, так і старих білих щурів впродовж дослідженої частини доби періодично змінюються. Разом з цим величини ПОЛ у старих тварин за умов фізіологічної норми, а також за умов іммобілізаційного стресу переважали відповідні показники статевозрілих щурів. Мезор ритму МА у статевозрілих щурів зростає з $43,60 \pm 1,994$ до $51,92 \pm 1,484$ мкмоль/л ($p < 0,001$), амплітуда коливань збільшувалася на 32,2 % відносно такої в інтактних тварин. У старих тварин ці показники також збільшилися (відповідно з $48,43 \pm 1,128$ до $83,65 \pm 2,344$ мкмоль/л ($p < 0,001$) та на 54,8 %). Середній рівень ритму ДК як у статевозрілих, так й у старих щурів також достовірно змінювався. У першій групі – з $2,17 \pm 0,023$ до $2,97 \pm 0,032$ E_{232} /мл, $p < 0,001$, у другій – з $2,39 \pm 0,046$ до $3,52 \pm 0,158$ E_{232} /мл, $p < 0,001$. Амплітуда у статевозрілих щурів зростала на 17,9 %, у старих – на 23,3 %. Такі зміни в обох дослідних групах тварин супроводжувалися зниженням активності ферменту системи АОЗ каталази. Впродовж всього досліджуваного періоду активність каталази у статевозрілих та старих щурів порівняно з групами інтактних щурів відповідної вікової категорії була вірогідно меншою. Мезор ритму у тварин першої групи зменшувався з $2,08 \pm 0,032$ до $1,67 \pm 0,059$ мкмоль/хв·мл ($p < 0,001$), у другій – з $1,93 \pm 0,046$ до $1,12 \pm 0,098$ мкмоль/хв·мл ($p < 0,001$). Амплітуда коливань хронограми в першому випадку зростала в 2,8 раза, у другому – в 5,3 раза. Таким чином, аналіз хроноритмів показників про- та антиоксидантної систем еритроцитів щурів за умов іммобілізаційного стресу виявив в обох вікових групах щурів активацію ПОЛ на фоні недостатності АОЗ, що супроводжується ознаками десинхронозу. Разом з цим вказані вище зміни у старих щурів є більш виражені, ніж у статевозрілих. Такі результати, ймовірно, є наслідком зниження лабільності метаболізму при старінні й відповідно зменшення адаптивних можливостей організму.

ВПЛИВ КАДМІЮ ХЛОРИДУ НА МІСЯЧНІ ХРОНОРИТМИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК

О.В.В. Степанчук, Н.М. Шумко, О.В. Загарійчук

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Оскільки дослідженням місячної організації ниркової діяльності достатньої уваги поки що не приділяється, нами здійснена спроба з'ясувати особливості хроноритмів екскреторної функції нирок відповідно до змін місячного циклу при дії кадмію хлориду. Експерименти проведено на 36 статевозрілих білих щурах-самцях масою 160-180 г, в яких на 3-тій, 8-му, 13-тій, 18-тій, 23-тій та 28-му доби місячного циклу

досліджували екскреторну діяльність нирок за умов одноразового внутрішньошлункового введення розчину кадмію хлориду в дозі 5 мг/кг маси тіла тварини. За нашими даними, при кадмієвому отруєнні мезор діурезу вірогідно знижувався з $4,081 \pm 0,134$ до $3,219 \pm 0,231$ мл/2 год/100 г ($p < 0,05$), тоді як амплітуда коливань його ритму зростала втричі порівняно з інтактними тваринами, відбувалося порушення фазової

структури сечовиділення. Уведення тваринам кадмію хлориду викликало зростання концентрації іонів калію в сечі та його екскреції впродовж майже всіх етапів експерименту, що забезпечило суттєве збільшення середньомісячних рівнів ритмів цих показників (відповідно $p < 0,001$ та $p < 0,01$). У наших експериментах при інтоксикації щурів кадмію хлоридом реєстрували підвищення мезора концентрації креатиніну

у плазмі крові з $58,54 \pm 1,012$ до $85,44 \pm 2,367$ мкмоль/2 год/100 г ($p < 0,001$), а також вірогідне збільшення рівня концентрації білка в сечі з $0,061 \pm 0,0015$ до $0,098 \pm 0,0045$ мг/мл ($p < 0,001$). Хронограма ритму другого показника набувала антифазної структури відносно контрольної кривої. Змінювалася й фазова структура екскреції протеїнів, майже втричі зростала амплітуда коливань.

ПОЗИТИВНИЙ ВПЛИВ ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА НА ВИРАЗНІСТЬ І ДИНАМІКУ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ОПІКОВОЇ РАНИ

О.Ю.І. Стрельченко

Донецький національний медичний університет

Припускається, що дія поліхроматичного поляризованого світла на організм людини визначається широким спектром біологічних ефектів, до яких належать: стимуляція регенерації, пригнічення запалення, модулювання імунних процесів, відновлення мікроциркуляторних порушень, вегетотропна та аналгетична дія тощо. Метою даної роботи була оцінка морфогенетичних ефектів (структурного гомеостазу) дії поляризованого світла на виразність і динаміку запальної реакції за умов термічного опіку шкіри у щурів. Експерименти виконані на 48 білих нелінійних щурах-самцях масою 250-300 г. Щури були розділені на дві групи: 1-ша група щурів ($n=28$) контрольна, в якій моделювали термічний опік шкіри 5 % площі тіла відкритим полум'ям з відстані 15 мм та часом експозиції 3 с під ефірним наркозом. В 2-й групі щурів ($n=20$) – після стандартного моделювання опіку шкіри на ранову поверхню впливали поляризованим світлом за допомогою апарата Біоптрон-компакт з відстані 15-20 см, протягом 10 хв 3 рази на добу. Для морфологічного досліджен-

ня видаляли сектори опікової рани, що включали центральну, периферійну та крайову зони. Дія відкритого полум'я на шкіру протягом 3 секунд призводила до розвитку опіку 2А-2Б ступеня, що проявлялося некрозом епідермісу та поверхневих шарів дерми, розвитком різкого тканинного набряку, який визначався формуванням пухирів різного розміру та десквамацією некротично зміненого епідермісу. Дія поляризованого поліхроматичного світла сприяла стимуляції механізмів загоєння ран шкіри після опіку 2А-2Б ступеня тяжкості. В ранні терміни позитивний ефект поляризованого світла полягав в обмеженні ішемії та глибини альтерації. У фазу запалення зареєстровано оптимізуючу дію світла на параметри гострої запальної відповіді, що полягали в обмеженні рекрутування лейкоцитів, формуванні щільного лейкоцитарного валу та обмеженні вторинної альтерації. На даному етапі необхідне подальше вивчення питання впливу поляризованого світла на зміни у стані ендокринної та імунної систем при опіковій хворобі в експерименті.

ГІПОКСИЧНІ ЯВИЩА В НЕРВОВО-М'ЯЗОВІЙ СИСТЕМІ ПРИ ДЕНЕРВАЦІЇ СКЕЛЕТНОГО М'ЯЗА

О.В.П. Ткаченко, В.В. Колдунов, Г.А. Клопоцький

Дніпропетровська державна медична академія

У цій роботі надані результати досліджень по вивченню впливу хронічної гіпоксії на проведення збудження в нервово-м'язовій системі при денервації. Експерименти проведені на 56 дорослих щурах, масою 180-220 г. 16 тварин 1 групи – контроль, 38 тваринам 2 групи під наркозом передавлювали лівий сідничний нерв у верхній третині стегна. 20 тварин 3-ї 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 тиж. після денервації. Реєстрували під наркозом поріг виникнення, латентний період, тривалість і амплітуду потенціалу дії (ПД) литкового м'яза у відповідь на подразнення сідничного нерва. Цифровий матеріал обробляли стандартними методами варіаційної статистики (Г.Ф. Лакін, 1980). Поріг виникнення ПД після перетискування сідничного нерва як на дослідному, так і на контрлатеральному боці у всі строки дослідження вірогідно від контролю не відрізнявся. У тварин з денервацією і гіпоксією поріг

виникнення ПД на боці денервації через 1 тиж. був різко підвищений до контролю, правого боку та перетискування (всюди $P < 0,001$). Знижувався через 2 та 3 тиж. (по відношенню до контролю $P < 0,01$). Через 4 тиж. був вірогідно 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 гр. на боці операції через 2, 3 і 4 тиж. був вірогідно підвищений ($P < 0,001$ у всі строки дослідження) по відношенню до контролю і протилежного боку. На протилежній кінцівці через 4 тижні відмічається вірогідне його підвищення у порівнянні з контролем. У тварин 3 гр. через 1 тиждень на боці операції латентний період ПД був вірогідно нижче у порівнянні з контролем і протилежним боком. Через 2 тижні він різко підвищувався у порівнянні з контролем та правою стороною ($P < 0,001$) і денервацією ($P < 0,01$). Через 3 тиж. залишався вірогідно підвищеним у порівнянні з контролем і правою стороною, і вірогідно нижче у порівнянні з денервацією. Через 4 тиж. латентний період знижувався у порівнянні з попереднім строком, але залишався вірогідно підвищеним у порівнянні 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 гр. на боці операції була вірогідно підвищена у всі строки дослідження як у порівнянні з контролем, так і з пра-

вою стороною, але найбільше через 2 тиж. У тварин 3 гр. на боці денервації тривалість ПД також була вірогідно підвищена у всі строки дослідження у порівнянні з контролем та правою стороною, але з декілька вищими значеннями (всюди $P < 0,001$). Порівняння оперованих сторін тварин 2 і 3 гр. виявило вірогідне збільшення тривалості ПД у тварин 3 групи через 2 і 4 тиж. На правій кінцівці у щурів 3 гр. через 4 тиж. виявлено вірогідне 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 гр. була вірогідно зниженою як у порівнянні з контролем, так і з протилежним боком. Найбільше зниження відмічено через 2 і 3 тиж. ($P < 0,001$ для обох порівнянь), менш значно через 4 тиж. ($P < 0,01$ і $P < 0,02$ відповідно). На денервованій лапі у тварин 3 гр. амплітуда ПД також була вірогідно зниженою по відношенню до контролю і протилежного боку у всі строки. Порівняння денервованих кінцівок тварин 2 і 3 гр. показало, що більш значне зниження амплітуди ПД мало місце у тварин 3 гр., хоча вірогідним у зрівнянні з 2 гр. воно було тільки через 4 тиж., 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.

СПІВВІДНОШЕННЯ ПРО- ТА АНТИАПОПТОТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ У ТИМУСІ ЩУРІВ ІЗ ПОЄДНАНИМ ВПЛИВОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ

О.В. Ткачук

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Вивчено співвідношення між експресією проапоптотичного білка p53 та антиапоптотичного білка Bcl-2 в тимусі щурів із поєднаною дією стрептозотоциніндукованого діабету та ішемії-реперфузії головного мозку. Цукровий діабет моделювали однократним внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг/кг маси тіла) двомісячним білим нелінійним щурам. У тварин контрольної групи та з чотиримісячним цукровим діабетом відтворювали 20-хвилинну двобічну каротидну ішемію з наступною реперфузією. На 12 добу після моделювання ішемії-реперфузії мозку тварин виводили з експерименту. Експресію білків Bcl-2 та p53 виявляли методом імунофлуоресценції у випадково відібраних серійних зрізах кіркової та мозкової зон тимуса. Bcl-2⁺- та p53⁺-лімфоцити кіркової й мозкової зон тимуса ідентифікували за допомогою флуоресцентного мікроскопа AXIOSKOP. Встановлено, що ішемія-реперфузія головного мозку знижує щільність

Bcl-2⁺ та p53⁺-позитивних лімфоцитів у кірковій зоні тимуса контрольних щурів і тварин із цукровим діабетом за рахунок усіх досліджених субпопуляцій. У мозковій зоні залози контрольних тварин ішемія-реперфузія головного мозку знижує щільність Bcl-2⁺-середніх лімфоцитів, а при поєднанні ішемії мозку та цукрового діабету відбувається підвищення щільності всіх субпопуляцій Bcl-2-імунореактивних тимоцитів, за винятком середніх. У мозковій зоні залози контрольних тварин ішемія-реперфузія головного мозку призводить до зростання щільності усіх субпопуляцій p53⁺-лімфоцитів, за винятком великих. Підвищення даного показника при поєднанні ішемії мозку та цукрового діабету відбувається в усіх субпопуляціях тимоцитів і є нижчою, ніж у контрольних тварин. Отримані дані свідчать про депресію процесів апоптозу у тварин із діабетом та при поєднанні його з ішемією-реперфузією головного мозку.

РАННІ ЗМІНИ АКТИВНОСТІ МАРКЕРНИХ ФЕРМЕНТІВ КЛІТИННИХ МЕМБРАН ПІСЛЯ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ В СТАРИХ ЩУРІВ

О.С.С. Ткачук, Т.І. Бойчук

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Вивчали активність $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазу}$ та 5'-нуклеотидази у корі лобової та потиличної частки й полях гіпокампа СА1, СА2, СА3 дорослих та старих щурів. Дослідження проведено на самцях щурів віком п'ять та 22 міс. У тварин дослідної групи моделювали неповну глобальну ішемію мозку шляхом припинення кровотоку по загальних сонних артеріях протягом 20 хв. Реперфузійний період тривав одну год. Для вивчення активності $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазу}$ та 5'-нуклеотидази забирали кору лобової та потиличної частки й поля гіпокампа СА1, СА2, СА3, користуючись атласом стереотаксичних координат. В якості контролю використано аналогічні структури мозку щурів, у яких препарували сонні артерії, але кровотік по них не порушували. Встановлено, що конститутивна ак-

тивність $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазу}$ та 5'-нуклеотидази нижча в обох досліджених частках кори та полі гіпокампа СА1 старих щурів. Неповна глобальна ішемія-реперфузія головного мозку знижує активність $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазу}$ в усіх досліджених полях гіпокампа тварин обох вікових груп, за винятком поля СА3 п'ятимісячних тварин та кори лобової частки і полів СЧА1 і СА3 старих тварин. Активність 5'-нуклеотидази в усіх досліджених полях гіпокампа тварин обох вікових груп після ішемічно-реперфузійного втручання зростає, а в корі лобової та потиличної частки старих щурів – не змінюється. Отримані дані свідчать, що старіння модифікує активність досліджених ферментів плазматичних мембран в окремих структурах мозку та їх реакцію на ішемічно-реперфузійне втручання.

МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

О.С.В. Трач Росоловська

ВДНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського"

Встановлено, що в термінальній стадії перебігу цукрового діабету (ЦД) розвивається тяжка серцева недостатність. Проте механізм ремоделювання серця при даній патології недостатньо з'ясований (Дєдов І.І., Соколов Є.І., 2002 р.). Мета дослідження – з'ясувати планіметрично-масометричні особливості структурної перебудови серця щура у різні терміни перебігу експериментального ЦД. Робота ґрунтується на морфометричному аналізі сердець 30 білих щурів-самців середньою масою 90 ± 10 г при моделюванні ЦД шляхом однократного внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину (Sigma, USA) із розрахунку 60 мг/кг. Контрольну групу склали 15 щурів з аналогічною масою тіла, яким вводили 0,5 мл цитратного буфера (0,05 ммоль/л, рН 4,5). Всі тварини знаходились на звичайному харчовому раціоні. Рівень глюкози крові визначали глюкометром Accu-Chek Active (Roche, Germany). Евтаназію тварин проводили в умовах ефірного наркозу на 1-му, 2-му і 3-му місяці експерименту при глікемії >9 ммоль/л. Досліди виконувалися з дотриманням ухвали Першого національного конгресу з біоетики про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та наукових цілей (Київ, 2001). Серця щурів розтинали за методикою Г.Г. Автанділова (1990). Визначали абсолютну масу серця (АМС), масу правого (ПШ) і лівого (ЛШ) шлуночків, товщину ПШ і ЛШ. Для оцінки об'ємних змін порожнини серця використовували метод непрямой планіметрії. Розвиток гіпертрофії серця оцінювали за

співвідношенням АМС до маси тіла тварини, а гіпертрофію шлуночків за показником відношення їх маси до АМС. Звертали увагу на визначення ендокардіальної площі лівого (ЕПЛШ) і правого (ЕППШ) шлуночків, планіметричний індекс – ПІ (ЕПЛШ/ЕППШ). Через місяць від початку експерименту маса тварин контрольної групи зросла на 50,9 % ($p < 0,001$), а тварин з експериментальним ЦД лише на 10,3 % ($p < 0,05$). Незважаючи на те, що відносна маса сердець тварин збільшилась, приріст її був на 20,1 % ($p < 0,001$) меншим від контрольних показників. Збільшення АМС відбувалося, переважно, за рахунок маси ЛШ і поєднувалося з потовщенням його стінки на 14,6 % ($p < 0,05$). Маса ПШ зросла у відсотковому відношенні вдвічі менше. У тварин обох піддослідних груп ЕПЛШ і ЕППШ змінилися несуттєво ($p > 0,05$). На 2-му місяці експерименту АМС експериментальних тварин порівняно з даними попереднього терміну дослідження майже не змінилась, однак відмічалась суттєва втрата маси щурів, а отже співвідношення – маса серця/маса тварини збільшилось. Порівняно з даними попереднього терміну дослідження, ЕПЛШ і ЕППШ тварин з модельованим ЦД суттєво збільшились – на 17,2 % і 9,4 % ($p < 0,05$) відповідно. Вказані морфометричні показники поєднувались із відносним зменшенням товщини і маси ЛШ, які залишались вищими контрольних значень. Летальність тварин значно зросла на 3-й місяць перебігу експериментального ЦД внаслідок високої гіперглікемії, втрати маси тіла, полідипсії та поліурії.

Встановлено, що в ці терміни дослідження показники маси тіла, маси серця, маси шлуночків, їх товщина були нижчими за контрольні. Однак ЕПЛШ і ЕППШ тварин збільшилась. Отже, у перебігу ЦД наявна стадійність структурної перебудови серця. На 1-му і

2-му місяці перебігу ЦД спостерігається компенсаторно-приспосувальна перебудова порожнин серця, а збільшення площі ендокардіальної поверхні шлуночків серця в термінальний період досліду свідчить про дилатаційне ремоделювання серця.

МЕХАНІЗМИ ФЕНОМЕНА ВИСЛИЗАННЯ СЕРЦЯ З-ПІД НАДМІРНИХ ВАГУСНИХ ВПЛИВІВ І КОНТРОЛЬНИХ І ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ

О.В.В. Файфура, Н.Я. Потіха, С.М. Чарнош, Л.М. Сас

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

При гіпотиреозі відбувається зміщення вегетативного балансу в бік переважання холінергічного компонента регуляції ритму серця. В основі цього лежить надмірна імпульсація з холінергічних терміналей на пейсмерні клітини внаслідок збільшення вмісту ацетилхоліну (АХ) в синаптосомах. Метою дослідження було перевірити це припущення шляхом порівняння інтенсивності негативно-хронотропних реакцій (НХР) подразнення блукаючого нерва у контрольних і гіпотиреоїдних тварин. Експерименти проведено на 40 білих статевонезрілих щурах-самцях. Гіпотиреоз викликали щодобовим введенням мерказолілу $per os$ в дозі 75 мг/кг маси тіла протягом 14 діб. Подразнення правого блукаючого нерва здійснювали струмом напругою 5 і 10 В протягом 60 с. Кількісно оцінювали і зіставляли НХР у контрольних і гіпотиреоїдних тварин. Динаміку реакції у контрольних тварин при струмі 5 В можна представити у вигляді трьох фаз. У першій фазі (протягом 10 с) відмічалось максимальне сповільнення ритму – у $(8,20 \pm 0,71)$ разів, яке було пов'язане з одночасним звільненням великої кількості АХ в синаптичну щілину. Після цього наставало раптове спустошення депо медіатора, коли його мобілізація не покривалася адекватним синтезом, і ефективність стимуляції знижувалася. Це відбуває фазу швидкого зменшення інтенсивності брадикардії – протягом 10-20 с від початку електростимуляції. Далі на фоні безперервної стимуляції встановлювалася певна динамічна рівновага між синтезом і звільненням АХ, і його кількість не опускалася нижче від деякого мінімального рівня, через що подальше подразнення нерва не підсилювало ступінь брадикардії. Проте навіть в кінці стимуляції частота ритму була значно нижчою від вихідної. Це – фаза рівномірного зменшення інтенсивності брадикардії (через 30-60 с від початку подразнення). Така динаміка реакції свідчить про значні запаси АХ в нервових закінченнях, які можуть бути одномоментно вивільнені в синаптичну щілину, а з другого боку, підтверджує думку про здатність холінорецепторів пейсмерних клітин тривалий час підтримувати специфічну реактивність у відповідь на дію великих доз медіатора. Динаміка реакції при напрузі 10 В мала інші закономірності. Тривалість стадії вираженої брадикардії була втричі довшою, ніж при напрузі 5 В, після чого наставала раптова втрата ефективності вагусної стимуляції до 60-ї секун-

ди, що відбиває стадію різкого зменшення брадикардії. Відмінності реакцій на струм напругою 5 і 10 В розцінюються як наслідок неоднакового спустошення запасів АХ у пресинаптичних везикулах. Динаміка НХР на подразнення нерва у щурів з гіпотиреозом зберігала ті ж закономірності, що й у контрольній групі, але відрізнялася кількісно. Інтенсивність брадикардії протягом 60 с була вищою, ніж у контролі. Причому, чим довше тварини одержували мерказоліл, тим вищою була ефективність подразнення. Очевидно, ця залежність має в основі підсилення синтезу АХ і нагромадження його у пресинаптичних нервових закінченнях. Тому навіть в кінці стимуляції частота ритму суттєво відрізнялася від вихідної на всіх етапах дослідження. У тварин обох груп, незалежно від напруги струму, спостерігалася спільна динаміка реакцій: від початку до кінця подразнення НХР ставали все меншими. Цю закономірність називають феноменом вислизання. Фізіологічне значення його у тому, що таким чином синоатріальний вузол частково позбувається надмірних вагусних впливів і генерує оптимальний ритм як автономна структура, утримуючи його на мінімально допустимому рівні, який забезпечується керованим і економним звільненням АХ у синаптичну щілину. Одним із механізмів, які пояснюють феномен вислизання серця з-під вагусних впливів, є десенситизація холінорецепторів в умовах збільшення частоти квантової секреції АХ або безперервного неквантового просочування його в синаптичну щілину. В такому стані рецептори виконують роль буферів для молекул медіатора, зберігаючи здатність до високоафінного зв'язування вільного АХ, але не передаючи сигналу на іонні канали. Тривале перебування рецепторів у зв'язаному стані запобігає повторній взаємодії їх з новими молекулами медіатора. Десенситизовані рецептори стають пастками для АХ, що й приводить до гальмування негативно-хронотропних вагусних впливів. З іншого боку, феномен вислизання можна пояснити, виходячи з вторинних ефектів АХ на рівні мембран клітин-пейсмеркерів. У високих концентраціях АХ гіперполяризує їх за рахунок підвищення калієвої проникності. Такі умови складаються під час тривалого подразнення блукаючого нерва, коли в синаптичну щілину викидається багато АХ. Але гіперполяризуюча дія медіатора обмежується його вторинними ефектами, які протидіють гіперполяризації і ос-

лаблюють його прямі негативно-хронотропні впливи на синоатріальний вузол. Сюди належить активація вхідного струму I_h , який переноситься іонами Na^+ , K^+ і Cl^- , що сприяє повільній діастолічній деполяризації пейсмейкерів і відновленню їх ритмогенної функції, незважаючи на постійну дію АХ. Має значення і активація повільного вхідного струму I_{si} , який переноситься іонами Ca^{2+} і Na^+ і який відповідає за повільні деполяризаційні процеси. Вмикання цих каналів запобігає надмірній ацетилхоліновій гіперполяризації і викликає феномен вислизання. Феномен вислизання пов'язаний також зі зменшенням діючої концентрації АХ в синаптичній щілині в процесі тривалого подразнення, яка не може бути повністю компенсованою за рахунок синтезу. Брадикардія досягає критичного значення, яке відбиває баланс між синтезом і гідролізом медіатора. Синтез медіатора

de novo запобігає повній втраті його з пресинаптичних везикул. У наших дослідях рівень цього балансу був вищим у гіпотиреоїдних щурів. НХР у них до кінця подразнення були більш вираженими, ніж у контролі. Отже, гіпотиреоїдне серце значною мірою втрачає здатність до вислизання з-під вагусних впливів. Причиною цього може бути збільшення запасів АХ в нервових закінченнях. Наші досліді підтвердили, що синтез АХ при гіпотиреозі підсилюється за рахунок підвищення активності холінацетилтрансферази, що зумовлює нагромадження медіатора в нервових терміналях і утруднює вихід серця з-під вагусного контролю. Це свідчить про обмеження адаптаційних можливостей гіпотиреоїдного серця, хоча саме по собі перебування під переважним вагусним контролем забезпечує економну форму серцевої діяльності.

ГЕМОДИНАМІЧНИЙ СУПРОВІД ТИРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

О.Л. Фучко

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

Об'єктом спостереження були 87 жінок віком 22–54 роки, котрі прибували на курорт Трускавець у перші дні оваріально-менструального циклу для амбулаторного лікування хронічного безкам'яного холециститу у фазі ремісії. З огляду на наявність задекларованої гіперплазії щитоподібної залози, бальнеотерапія була обмежена вживанням біоактивної води Нафтуся (по 3 мл/кг за 30 хв до їди тричі денно) впродовж індивідуального оваріально-менструального циклу. Предметом дослідження були параметри центральної і інтракардіальної гемодинаміки в стані спокою, а також двоступеневої велоергометрії, які реєстрували на початку і наприкінці курсу питної монотерапії. Застосовано ехокамеру фірми "Toshiba-140" (Japan) та велоергометр фірми "Tunturi" (Finland). За характером змін під впливом Нафтусі рівня загального трийодтироніну – ключового гормону тироїдного статусу – обстежений контингент було розділено на три групи-типи тиротропного ефекту (ТЕ): активуючого (підвищення T_3 від $1,34 \pm 0,22$ нМ/л до $2,30 \pm 0,22$ нМ/л), квазінульового (стабільність T_3 : $1,26 \pm 0,08$ нМ/л і $1,27 \pm 0,08$ нМ/л на початку і наприкінці бальнеотерапії) і гальмівного (зниження T_3 від $2,06 \pm 0,21$ нМ/л до $1,46 \pm 0,20$ нМ/л) тиротропного ефекту. Виявлено, що параметри артеріального тиску в спокої практично не змінюються за жодного із типів ТЕ. Натомість серцевий викид і загальний периферійний опір судин (ЗПОС) залишаються стабільними лише за наявності змін тироїдного статусу, які настають у 40 % жінок, а у 60 % спостережуваних, неспідлих ТЕ, серцевий викид зменшується в поєднанні з реципрокним зростанням ЗПОС. Стосовно параметрів інтракардіальної гемодинаміки значущі зміни виявлено знову лише в осіб з відсутністю ТЕ: нормалізацію збільшеного поштовхового об'єму лівого шлуночка за рахунок змен-

шення його кінцеводіастолічного об'єму, що асоціюється із переміщенням величини фракції викиду з середини зони норми у її нижню зону. В осіб інших двох груп залишаються стабільними всі зареєстровані параметри інтракардіальної динаміки. З метою оцінки фізичної працездатності за параметрами двоступеневої велоергометрії вираховували запропонований І.Л. Поповичем (2005) індекс тахікардіо-гіпертензивної реакції на навантаження (ІТКГТРН). Констатовано, що активуючий ТЕ супроводжується сприятливими змінами гемодинамічної реакції (головним чином її гіпертензивної компоненти) на обидва (0,5 і 1,5 Вт/кг) навантаження, що свідчить про підвищення працездатності. За відсутності суттєвих змін тироїдного статусу залишаються стабільними і параметри велоергометрії. Натомість гальмівний ТЕ асоціюється з несприятливими змінами останніх, більш вираженими у відповідь на мале навантаження. При цьому індекс працездатності зменшується за рахунок посилення тахікардіоїдних компоненти гемодинамічної реакції на навантаження. Скринінг кореляційних зв'язків між параметрами тироїдного статусу і гемодинаміки виявив слабкі, але значущі (критична величина $|r|$ для даної вибірки 0,16) зв'язки рівня T_3 з кінцеводіастолічним ($r=-0,25$) і поштовховим ($r=-0,21$) об'ємами, систолічним АТ після навантаження 1,5 Вт/кг ($r=-0,28$) та індексом працездатності ($r=0,23$). Рівень T_4 корелює з даними параметрами слабше ($r=-0,20$; $-0,18$; $-0,17$ і $0,15$ відповідно), а ТТГ – протилежним чином ($r=0,23$; $0,15$; $0,13$ і $-0,26$ відповідно). Канонічна кореляція між тироїдним статусом і гемодинамікою виявляється помірною: $R=0,38$ ($\chi^2=37,9$; $p=0,002$). Дещо інша структура тироїдно-гемодинамічних зв'язків виявлена при аналізі змін параметрів під впливом пиття Нафтусі. Динаміка T_3 значу-

Матеріали 3-ї науково-практичної конференції "Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм" ще пов'язана зі змінами ІТКГТР на обидва навантаження: 0,5 Вт/кг ($r=0,22$) і 1,5 Вт/кг ($r=0,16$), а загального тироксину – лише з першим ($r=0,20$). Зміни вільного тироксину корелюють зі змінами систолічного АТ як у спокої ($r=-0,23$), так і при першому наванта-

женні ($r=-0,20$). Констатовано також зв'язок між динамікою тироглобуліну і часу вигнання ($r=-0,20$). Канонічна кореляція між змінами тироїдного і гемодинамічного статусів виявилася аналогічно помірною: $R=0,40$ ($\chi^2=27,8$).

ГЕНДЕРНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

О.М.Р. Хара, О.О. Бандрівська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Цукровий діабет займає перше місце серед ендокринопатій і належить до групи захворювань, які визначають якість життя сучасної людини через наростаючу поширеність та розвиток ускладнень. Кількість хворих на цукровий діабет за прогнозами ВООЗ в усіх країнах світу до 2010 року має зрости до рівня 230 млн. Серед проблем даного захворювання чільне місце відводиться проблемі функціонального та органічного ураження нервової системи, в тому ж числі вегетативної її ланки, що визначає сутність та наслідки ускладнень, пов'язаних з діяльністю серцево-судинної системи. Серед них – артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, діабетична кардіоміопатія. Остання супроводжується автономною полінейропатією, що лежить в основі грубих порушень діяльності серця. Незважаючи на наявні дані про те, що більшість захво-

рювань серцево-судинної системи, незважаючи на вік пацієнтів, мають чітку гендерну залежність, той факт, що з віком кількість жінок, які страждають від цукрового діабету 2 типу, переважає кількість чоловіків з аналогічним діагнозом, широкі дослідження механізмів такої відмінності на даний час не проводяться. Разом з тим, велика кількість дослідників вказує на те, що і естрогени і андрогени мають прямий вплив на регуляцію ритму серця, його метаболізму, визначають особливості реакцій стрес-лімітуючих систем. Зважаючи на те, що ураження вегетативних волокон міокарда може суттєво впливати на центральну та кардіальну гемодинаміку, що холінергічна ланка автономної нервової системи є важливою серед стрес-лімітувальних механізмів, доцільним є вивчення статевих відмінностей її функціонування в умовах розвитку цукрового діабету.

ЗМІНА ЧУТЛИВОСТІ СЕРЦЯ ДО ЕНДОГЕННОГО АЦЕТИЛХОЛІНУ В ГОНАДЕКТОМОВАНИХ ТВАРИН ЗА ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕКУРСОРА СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ

О.М.Р. Хара, А.М. Дорохіна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Збільшення тривалості життя населення, а, відповідно, й кількості жінок менопаузального віку та чоловіків з віковим андрогенодефіцитом, обумовлюють необхідність ґрунтовнішого вивчення функціонування стрес-лімітуючих систем на тлі дефіциту статевих гормонів. У контексті зазначеного важливою є парасимпатична ланка автономної нервової системи з притаганими їй антиаритмогенними впливами та система оксиду азоту. Тому метою нашого дослідження стало вивчення чутливості серця до ендогенного ацетилхоліну (медіатора холінергічної нервової системи) у гонадектомованих самців та самок щурів на тлі застосування L-аргініну та L-NAME. Аналізували зміну інтенсивності брадикардії, спричиненої електричним подразненням n.vagus ($IB_{n.v.}$). Досліди провели на 72 білих лабораторних статевозрілих щурах обох статей зі збереженими та видаленими гонадами. Дефіцит статевих гормонів призвів до зменшення $IB_{n.v.}$ у самців в 1,5 раза ($p<0,001$), а у самок – в

1,3 раза ($p<0,05$) порівняно з інтактними тваринами. На тлі збереженої функціональної активності гонад введення L-аргініну викликало збільшення вагусної брадикардії у тварин обох статей: у самців – в 1,3 раза ($p<0,001$), а в самок – у 1,8 раза ($p<0,001$). Серце кастрованих самців виявилось чутливішим до застосування донатора оксиду азоту: $IB_{n.v.}$ у них зросла аж у 2,1 раза ($p<0,001$), а в самок – лише в 1,3 раза ($p<0,001$). Серед тварин зі збереженими гонадами при введенні L-NAME $IB_{n.v.}$ у самців знизилась на 19,6 % ($p<0,05$), у самок – на 34,2 % ($p<0,02$). Блокада синтезу оксиду азоту на тлі нестачі статевих гормонів викликала різке зменшення інтенсивності вагусної брадикардії в 1,8 раза у самців та в 1,4 раза у самок. Отже, гонадектомія зменшує чутливість серця до ендогенного ацетилхоліну у тварин обох статей. Чутливість серця до ендогенного ацетилхоліну на тлі застосування L-аргініну та L-NAME залежить від статі та функціональної активності гонад.

ОСОБЛИВОСТІ ХОЛІНЕРГІЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ ГОНАДЕКТОМОВАНИХ САМОК ЩУРІВ В УМОВАХ ПРОВЕДЕННЯ ЗАМІСНОЇ МОНО- ТА КОМБІНОВАНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ

О.М.Р. Хара, В.Є. Пелих

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Домінування частки захворювань серця і судин у загальній структурі захворюваності та смертності населення усіх країн світу вивело проблему серцево-судинної патології в ранг найбільш актуальної. Дані ВООЗ показують, що за останні 20 років рівень захворюваності на серцево-судинну патологію суттєво зростає в жіночій когорті. Причиною цього явища є менопауза, яка зумовлює атиповий та важчий, ніж у чоловіків аналогічного віку, перебіг ішемічної хвороби серця. Це стало підґрунтям проведення широкомасштабних рандомізованих досліджень впливу замісної гормонотерапії з метою профілактики серцево-судинних захворювань у жінок менопаузального віку. Аналіз результатів виявив як позитивні, так і негативні наслідки, які, в свою чергу, засвідчили необхідність більш глибокого вивчення ролі жіночих статевих гормонів у перебігу некротичного процесу в серці. Метою дослідження було вивчення чутливості міокардіальних холінорецепторів серця гонадектомованих самок при застосуванні моно- та комбінованої замісної гормональної терапії. Досліди провели на гонадектомованих статевозрілих самках білих лабораторних щурів (170–200 г), які щодня протягом 4-х тижнів після двобічної оваріектомії отримували моно- (гексестрол – 0,1 мг/кг) або комбіновану (гексестрол та прогестерон – 0,5 мг/щур) замісну гормонотерапію. Встановили, що оваріектомія спричинює зменшення реакції серця на електричну стимуляцію блукаючого нерва (на 74,1 %, $p < 0,001$) та внутрішньовенне введення ацетилхоліну (на 36,1 %, $p < 0,001$). Проведення замісної гормонотерапії гексестролом збільшує інтенсивність брадикардії, яка виникає при подразненні блукаючого нерва, але змен-

шує – на введення ацетилхоліну. Корекція гормонального фону гексестролом та прогестероном відновлює чутливість серця гонадектомованих самок до стимуляції блукаючого нерва, збільшує (але не відновлює) – до введення ацетилхоліну. Розвиток некротичного процесу в міокарді гонадектомованих самок, викликаного адреналіном в кардіотоксичній дозі (1 мг/кг), на тлі замісної монотерапії гексестролом відбувається за меншої, ніж при наявності гонад, чутливості серця до стимуляції блукаючого нерва (1 год експерименту – на 9,6 %, $p < 0,01$, на 24 год – на 24,4 %, $p < 0,01$). Реакція пошкодженого адреналіном серця на екзогенний ацетилхолін при застосуванні гексестролу змінюється аналогічно тій, що реєструється в гонадектомованих особин, і залишається меншою, ніж у тварин зі збереженими гонадами. Розвиток некротичного процесу в міокарді на тлі комбінованої замісної гормонотерапії відбувається за аналогічної самкам зі збереженими гонадами чутливості серця до стимуляції блукаючого нерва та меншої чутливості до екзогенного ацетилхоліну. За таких умов відсоток некротизованих кардіоміоцитів у шлуночках тварин, які отримували лише гексестрол, був менший, ніж за відсутності корекції, але більший, ніж у тварин зі збереженими гонадами. За даним показником різниці між тваринами, які отримували комбіновану замісну гормонотерапію, та такими, що мали збережені гонади, не було. Отримані результати показують, що комбінована замісна гормонотерапія, яка передбачає одночасне введення естрогену та прогестину, є максимально ефективною для забезпечення достатньо ефективною кардіопротекції за участі холінергічних механізмів в організмі статевозрілих самок щурів.

ЗАЛЕЖНІСТЬ АКТИВНОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У СЛИЗОВІЙ ПАРОДОНТА ВІД СТАНУ РЕГУЛЯТОРНИХ ПРОЦЕСІВ У ГОНАДЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ

О.М.Р. Хара, С.О. Росоловська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

На сьогодні проблема захворювань пародонта хвилює все більшу кількість людей та фахівців через високу поширеність. До сприяючих факторів слід віднести порушення гормональної функції статевих залоз, розлади нейрогуморальної регуляції. У практиці стоматолога, при вирішенні проблеми якості протезування зубів в умовах погіршення структури кістки та стану слизової пародонта, постає питання наявності легко відтворюваних та об'єктивних критеріїв для прогнозування ефективності лікування. Серед таких чільне місце займає математичний аналіз показників кардіо-

інтервалограми, що дозволяє оцінити пристосувальні можливості всього організму та автономної нервової системи зокрема. Метою нашого дослідження стало проведення аналізу кардіоінтервалограм у гонадектомованих самців і самок щурів з паралельною оцінкою ступеня метаболічних змін у слизовій пародонта та крові. Досліди провели на гонадектомованих статевозрілих самцях і самках щурів. При проведенні математичного аналізу серцевого ритму враховували показники M_0 , $A M_0$, ΔX , $I H$. Стан метаболізму оцінювали за вмістом у слизовій та крові продуктів ПОЛ та

активність АОС, концентрацію оксипроліну в крові. Встановили, що дефіцит статевих гормонів, який виникає внаслідок двобічної гонадектомії, мав наслідком зменшення вмісту ДК, ТК та МДА, збільшення активності КАТ на тлі депресії СОД у слизовій пародонта гонадектомованих самців. У гонадектомованих самок вміст ДК збільшився, а МДА зменшився, активність обох ферментів АОС зменшилася. В умовах значного дефіциту статевих гормонів концентрація ДК та ТК в слизовій пародонта гонадектомованих самок була достовірно більшою, ніж у гонадектомованих самців, а МДА – меншою. Активність обох ферментів АОС також була достовірно меншою в гонадектомованих самок. Про розвиток дистрофічних змін в організмі гонадектомованих особин свідчила динаміка оксипроліну в крові. Зокрема в гонадектомованих самців даний показник через 8 тижнів гонадектомії зріс на 53 %, а в гонадектомованих самок зменшився на 31 %, що демонструвало різноспрямовані зміни в сполучній тканині. За таких умов динаміка показників кардіоінтервалографії демонструвала реакцію обох ланок автономної нервової системи на зниження рівня статевих гормонів і залежала від терміну, який пройшов після кастрації, та статі щурів. Через 2 тижні у тварин обох статей відбувалося достовірне збільшення Мо, зменшення АМо, що свідчило про зниження ак-

тивності центрального контуру регуляції серцевим ритмом, та посилення активності гуморального каналу. Лише в гонадектомованих самок збільшувалося значення ΔX , яке відображало зростання активності холінергічних впливів на серце. За таких умов ІН регуляторних механізмів у гонадектомованих самців різко зменшувався, а в самок залишався незмінним, що відображало збереження балансу активності обох ланок вегетативної регуляції. Через 4 тижні спостереження в тварин обох статей відбувалося суттєве зростання впливу адренергічної ланки вегетативної регуляції, а в самок – ще й зменшення холінергічної, що мало наслідком збільшення індексу напруження. Встановлені зміни були більш інтенсивними в гонадектомованих самок і свідчили про суттєвіші порушення регуляторних процесів з боку автономної нервової системи. Таким чином, проведені дослідження показали різні механізми пристосування організму самців та самок до умов різкого зниження рівня статевих гормонів, суттєву відмінність в ступені метаболічних порушень, викликаних гонадектомією. Наявність паралельної та статеводиференційованої динаміки показників метаболізму в слизовій пародонта та крові й кардіоінтервалографії свідчить про інформативність останніх для прогнозування стану досліджуваної тканини.

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАМ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ТА СТАТІ В УМОВАХ ГІПОКІНЕЗІЇ

О.М.Р. Хара, Р.М. Рубас

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Серед захворювань, які визначають тривалість життя сучасної людини, чільне місце відводиться серцево-судинним, а серед факторів ризику – гіпокінезії. Підґрунтям для розвитку патологічних змін у серці за таких умов є вегетативний дисбаланс. В Україні на сьогодні виникла проблема дитячої смертності на уроках фізкультури. За офіційними даними, головною причиною в усіх випадках була патологія серця. Для кожної вікової групи властиві свої граничні можливості пристосування, але в наукових джерелах відсутні переконливі та одностайні дані щодо характеру змін регуляції серця автономною нервовою системою (АНС), як маркера адаптаційних можливостей організму, в умовах гіпокінезії залежно від віку та статі. Метою наших досліджень було проведення аналізу кардіоінтервалограм у самців і самок щурів 2-х, 4-х та 6-ти місяців на ранньому етапі гіпокінезії (7 днів обмеження рухової активності). Встановили, що гіпокінезія у 2-місячних самців викликала суттєвіше, ніж у самок, обмеження адренергічного та посилення холінергічного контролю діяльності серця, зменшення напруження регуляторних механізмів. Для 4-місячних самців характерною

особливістю регуляції серця в таких умовах було порушення балансу активності обох ланок АНС, про що свідчило зниження індексу напруження, а в самок – його збереження за рахунок менш інтенсивного обмеження адренергічних та збереження холінергічних впливів. У 6-місячних самців контроль діяльності серця з боку АНС при гіпокінезії характеризувався суттєвішим посиленням адренергічних впливів нервовими та обмеженням гуморальними каналами, що на тлі зменшення холінергічного контролю сприяло незначному збільшенню напруження регуляторних механізмів. У самок аналогічного віку пристосування до гіпокінезії супроводжувалося посиленням адренергічних впливів та обмеженням холінергічних, зростанням напруження регуляторних механізмів. Узагальнюючи отримані результати, можна стверджувати, що адаптація щурів до 7-денної гіпокінезії характеризується зменшенням адренергічного та посиленням холінергічного контролю з боку АНС, що суттєвіше виявляється у самців 2-та 4-місячного віку. Домінування в умовах гіпокінезії симпатно-адреналових впливів на серце більш виражене в самок 6-місячного віку.

АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ МІОКАРДА ТВАРИН РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ ВВЕДЕННІ АДРЕНАЛІНУ НА ТЛІ ДАЛАРГІНУ

О.М.Р. Хара, Г.С. Сатурська, М.І. Козій, Р.М. Бурик

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Відомо, що провідна роль у механізмах деструкції кардіоміоцитів, викликаній адреналіном, відводиться порушенню балансу між системами про- та антиоксидантів, тобто активації так званих "ліпідних" механізмів пошкодження клітини. Для глибшого розуміння патогенезу адреналінового пошкодження міокарда (АПМ) на тлі даларгіну (ДАЛ) ми вважали за доцільне вивчити ці процеси, визначаючи вміст дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, активність супероксиддисмутази (СОД), каталази та вміст сульфгідрильних груп (SH-груп). Мета досліджень – визначити ступінь реалізації впливу адреналіну в кардіотоксичній дозі у щурів різної статі за умов попередньої активації опіатних рецепторів (ОР). Моделювання АПМ проводили введенням адреналіну (1 мг/кг). Активатор ОР ДАЛ вводили за 30 хвилин до моделювання АПМ. Тварин досліджували на 1 та 24 год ек-

перименту. Отримані дані показали, що на тлі активації ОР ДАЛ вміст метаболітів, які відображають активність мембраноруйнівних процесів у міокарді, був більший у самців, ніж у самок, проте меншим, ніж без попереднього уведення ДАЛ. Важливу роль в адаптації серця до пошкодження відіграла активація системи антиоксидантів, адже вона продемонструвала досить потужну динаміку – в самців на 1 та 24 год АПМ активність СОД та вміст SH-груп були більшими, ніж аналогічні показники інтактних тварин та тварин, яким моделювали АПМ без впливу на ОР. Виявлені відмінності у перебігу АПМ у самців і самок щурів на тлі агоніста ОР доводять здатність опіоїдної системи впливати на перебіг некротичного процесу в міокарді залежно від статі тварин, що є важливим напрямком подальших експериментальних та клінічних досліджень.

ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ В УМОВАХ БЛОКАДИ АТФ-ЧУТЛИВИХ K^+ -КАНАЛІВ У ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ

О.М.Р. Хара, Р.С. Усинський

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Патологія серцево-судинної системи стабільно посідає провідне місце за показниками захворюваності та смертності населення розвинутих країн без наявної тенденції до зниження. Тому залишається актуальним вивчення цієї проблеми, особливо механізмів реалізації стрес-лімітуючих систем при пошкодженні міокарда. Стрес-реалізуючі та стрес-лімітуючі впливи на серце здійснюються за участі іонних каналів, вихідний стан яких суттєво визначає ступінь порушень структури кардіоміоцитів та їхню функціональну активність. На сьогодні недостатньо приділяється уваги статевому аспекту даної проблеми. Метою досліджень було з'ясування впливу блокатора АТФ-чутливих калієвих каналів глібенкламід у чутливість серця самців і самок до холінергічних впливів. Дослідження провели на статевозрілих білих нелінійних щурах обох ста-

тей. Глібенкламід вводили одноразово, внутрішньо-очеревинно (1 мг/кг). Тварин спостерігали через 2 год після введення препарату. Встановили, що у самок глібенкламід у зазначеній дозі не вплинув на інтенсивність (ІБ) та тривалість брадикардії (ТБ) у відповідь на внутрішньовенне введення ацетилхоліну (АХ). У самців відбулося зменшення ІБ на 19 %. Значення ІБ і ТБ у самок було більшим, ніж у самців, відповідно на 14 та 23 %. Реакція серця самок на подразнення n. Vagus зросла більш як у 2 рази, а в самців достовірно не змінилася. Виявлені зміни свідчать, що реакція серця на введення глібенкламід у дозі 1 мг/кг залежить від статі щурів. Блокування АТФ-залежних калієвих каналів у самців зменшує чутливість до екзогенного АХ, а в самок – збільшує до електричної стимуляції n. Vagus.

ВМІСТ НІТРИТ-АНІОНА У МІОКАРДІ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА ЗА ЗМІНЕНОЇ АКТИВНОСТІ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ

О.М.Р. Хара, К.Є. Юрїїв, О.В. Кузів

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Відомо, що серед факторів, які визначають наслідки негативного впливу стресу на міокард, є стан стрес-лімітуючих систем, зокрема оксиду азоту (NO). Існуючі на сьогодні наукові дані про статевий диморфізм кардіальних та метаболічних ефектів цієї системи є недостатніми для розуміння патогенезу некротичного процесу в міокарді. Метою дослідження було вивчення динаміки вмісту нітрит-аніона в серці при відтворенні адреналінового пошкодження міокарда (АПМ) на тлі L-аргініну та L-NAME у статевозрілих тварин різної статі. Встановили, що розвиток АПМ на 1 та 24 год характеризувався зменшенням вмісту NO_2^- в міокарді передсердь та шлуночків тварин обох статей. Зміна активності системи NO мала наслідком зниження вмісту даного метаболіту в міокарді обох відділів серця. За уведення L-NAME динаміка була

суттєвішою. Чутливішим до такого впливу виявився міокард шлуночків самців. На 1 год розвитку АПМ на тлі L-аргініну відбулося подальше зменшення вмісту NO_2^- в міокарді, особливо шлуночків. На 24 год експерименту даний показник в міокарді передсердь дещо збільшився, проте не відновився, а в шлуночках переважав вихідне значення. На даному етапі дослідження вміст NO_2^- в міокарді шлуночків самок був достовірно менший, ніж у самців. Відтворення АПМ на тлі L-NAME також характеризувалося зменшенням досліджуваного параметра, що особливо було виражене на 1 год спостереження. На 24 год експерименту вміст NO_2^- в міокарді шлуночків тварин обох статей відновився, а в міокарді передсердь залишався меншим. Чутливішими до такого впливу виявилися самки.

ВИВЧЕННЯ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ЗА УМОВ D-ВІТАМІННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

О.Я.В. Хижня, В.Ю. Гарбузова

Сумський державний університет, медичний інститут

Розвиток гіпервітамінозу D супроводжується загальною інтоксикацією організму з порушенням білкового, вуглеводного, ліпідного та мінерального обміну. Неорганічний компонент є важливою складовою кісткової тканини, обумовлює біомеханічні властивості кісток та утворює мінеральне депо організму. Кісткова тканина містить близько 98 % всіх неорганічних речовин. Це майже весь кальцій, фосфор, магній. Тому патологічні стани, що супроводжуються порушенням балансу мікро- та макроелементів, призводять до структурно-функціональних змін у кістках. Одним з таких станів є D-вітамінна інтоксикація. Дослідження виконано на 24 самицях віком 3-4 місяці масою від 100 до 150 г. Тварин було поділено на дві групи: інтактні щури та дослідні, яким протягом 7 днів щодоби вводили вітамін D у вигляді 0,125 % олійного розчину ергокальциферолу у шлунок через зонд з розрахунку 300 000 МО/кг. На 8 добу тварин забивали шляхом швидкої декапітації. Об'єктом вивчення була стегнова кістка. Після видалення її ретельно відсепарували від прилеглої м'язової та сполучної тканини. Механічні властивості кісткової тканини вивчали за допомогою вимірювання мікротвердості на приладі ПМТ-3 при постійному навантаженні 100 г та часі підведення й навантаження індентором 5 с. Мікротвердість (Н) визначали за формулою: $H = 1,85P \cdot d^2 \text{ кгс} / \text{мм}^2$, де P – на-

вантаження на піраміду, кг; d – середнє арифметичне довжини обох діагоналей відбитка після зняття навантаження, мм; навантаження – 100 г; час підведення і час навантаження індентора – 5 с. Юстирування приладу проводили на еталоні – металевій пластині. Силу розриву визначали за допомогою мікрогвинта (ціна поділки 0,01мм), F, ум. од. Відсоток деформації оцінювали за формулою: $E_t = (\Delta l / l) \times 100\%$, де l – початкова довжина стегнової кістки, Δl – зміна довжини стегнової кістки. Довжину визначали за допомогою штангенциркуля. Для визначення вмісту елементів методом полуменевої спектроскопії стегнову кістку висушували до постійної ваги, спалювали у муфельній печі та розчиняли в сумішах соляної та азотної кислот. На спектрофотометрі С-115М1 в режимі абсорбції проводили аналіз вмісту Ca, Cu, Zn, Mg, Mn, Fe. Отриманий матеріал опрацьовано статистично з використанням параметричних (критерій t-Стюдента) та непараметричних методів (критерій Вілкоксона–Манна–Вітні). При дослідженні було виявлено, що гіпервітаміноз D у щурів істотно змінює механічні властивості кісток. Так, відмічено зменшення мікротвердості стегнової кістки в 2 рази у тварин дослідної групи в порівнянні з інтактними. Сила деформації кісток (сила розриву) у щурів, які отримували вітамін D, також зменшувалась і була на 43,6 % нижчою, ніж у інтактних тварин. В експери-

Матеріали 3-ї науково-практичної конференції “Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм”

менті встановлено, що вміст кальцію у стегновій кістці щурів контрольної групи був на 18 % вищий, ніж в експериментальних тварин. Водночас вміст марганцю та міді у дослідних щурів був відповідно в 3,5 та 4,2 рази нижчим за показники контрольних щурів. Таким чином, розвиток гіпервітамінозу D у щурів супроводжується зменшенням вмісту кальцію, міді, марганцю у

кістковій тканині, що призводить до порушення біомеханічних властивостей кісток: зниження мікротвердості та сили розриву. Виявлені порушення можуть бути пов'язані як із загальними розладами фосфорно-кальцієвого обміну, так і з місцевими змінами, які проявляються зменшенням активності остеобластів і посиленням функції остеокластів.

ПРОБЛЕМА ПАТОГЕННОСТІ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ПОЛІВ ВИСОКОЇ НАПРУЖЕНОСТІ

О.М.П. Цюнь

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Поряд з вивченням дії на організм надзвичайних факторів, практично важливим є таке вивчення і надзвичайних факторів. Це фактори антропогенного походження, які в природі не зустрічаються або є дуже слабкими і вираженої патогенної дії не спричиняють. Одним із таких факторів є електромагнітні поля (ЕМП) високої напруженості промислової частоти. Вони з'явилися після введення в експлуатацію ліній електропередачі (ЛЕП) змінного струму надвисокої напруги – 500, 750 і вище кіловольт. Протяжність їх сягає сотні кілометрів, дії їх ЕМП піддається значна кількість людей. Це диктує необхідність вивчення їх впливу на організм. Нами проведено широкопланове експериментальне вивчення біологічної дії ЕМП різної напруженості. Досліди ставилися на щурах, з використанням високовольтної установки, змонтованої на базі трансформатора – АИ-70. Окрім того, тварини піднімали на потенціал – ЛЕП-750 кВ. В обох варіантах одну групу тварин екранували струмопровідною тканиною, другу – не екранували. В лабораторних дослідженнях застосовували напруженість ЕМП від 5 до 160 кВ/м. Тривалість однієї експозиції складала 4 години; кількість експозицій – від однієї до 30. Вивчалися такі показники: гематологічні (кількість еритроцитів, гемоглобін, тромбоцитів, ШОЕ, ОРЕ, лейкоцитарна фор-

мула, показники гемокоагуляції (ТЕГ)); біохімічні показники крові (загальний білок, сечовина, креатинін, неорганічний фосфор, хлориди, тригліцериди, загальні ліпіди, загальний холестерин, кальцій); мікροструктура міокарда (світлова і електронна мікроскопія); електрокардіограма. Вивчалися також показники, що характеризують формування і згасання рухової навички з добування їжі та умовного рефлексу. Проведені нами дослідження суттєвої патології не виявили. Однак спостерігали ряд відхилень у показниках. Зокрема мали місце деякі порушення ультраструктури міокарда, незначні прояви гіперкоагуляції, парасимпатоміметичний ефект. Деяко уповільнювалося формування рухової навички та вироблення умовного рефлексу. Порівняння показників в екранованих і неекранованих тварин свідчить, що переважає значення у біологічній дії ЕМП має його електрична складова. Напруженість електромагнітного поля ЛЕП в ділянках, де перебувають люди, більше ніж на порядок менша тієї, яку ми використовували при дослідженнях. Це дає підставу зробити висновок про відсутність патогенної дії ЕМП – ЛЕП-750 кВ. Правомірність такого висновку підтверджують і результати проведеного клінічного обстеження електромонтерів, що виконують роботи на невідключеній ЛЕП-750 кВ.

ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ ПРИ ЇХ ОКРЕМОМУ ТА ПОЄДНАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ НА СТАН ПЕЧІНКИ ТА НИРОК ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

О.О. Чернухіна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Грунтуючись на отриманих раніше результатах та існуючих даних літератури, можна стверджувати, що одним з компонентів патогенезу ураження печінки та нирок при стрептозотоциновому цукровому діабеті є пригнічення синтезу та біодоступності оксиду азоту, а попередники його утворення, зокрема глу-

таргін, проявляють гепато- та нефропротекторну активність, здатні зменшити кількість глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну еритроцитів. Мета досліджень – встановити значення стимуляції синтезу NO у гепато- та нефроззахисній дії глутаргіну при цукровому діабеті (ЦД). Для її досягнення вивчали вплив

глутаргіну (ГЛ) та інгібітора індукцибельної ізоформи NO-синтази аміногуанідину (АГ) при їх окремому та поєднаному застосуванні на стан печінки та нирок при стрептозотоциновому ЦД. Встановлено, що при поєднаному введенні препаратів нівелювався позитивний вплив ГЛ на синтез NO у печінці та нирках, на прояви оксидативного стресу у цих органах, що проявлялось зростанням вмісту в них продуктів перекиснення ліпідів, подальшою дискоординацією активності та вмісту компонентів антиоксидантної

системи, зменшенням активності компонентів мітохондріального електронно-транспортного ланцюга мітохондрій. Водночас поєднання глутаргіну з аміногуанідином не мало суттєвого впливу на рівні глюкози крові чи глікозильованого гемоглобіну порівняно з ізольованим застосуванням глутаргіну. Отримані результати підтверджують важливість активації синтезу оксиду азоту у реалізації гепато- та нефропротекторної дії глутаргіну при експериментальному стрептозотоциновому діабеті.

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ОМЕГА-3 ПНЖК ПРИ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА У СТАРИХ ЩУРІВ

О.М. Шиш, В.Є. Досенко, В.А. Коцюрuba, О.О. Мойбенко

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

Розповсюдженість серцево-судинних захворювань у похилому віці значною мірою пов'язана з недостатнім кровопостачанням серця, розвитком гіпоксії, ішемії міокарда та атеросклеротичного процесу. Останнім часом значна увага дослідників приділяється вивченню механізмів дії препаратів ω -3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), вживання яких корелює зі зниженням частоти захворюваності на ішемічну хворобу серця, інфаркт міокарда, артеріальну гіпертензію, інсульт, в основі яких, в свою чергу, лежать порушення гомеостазу серцево-судинної системи. Проведення досліджень на старих тваринах є цілеспрямованим у плані в'яснення механізмів формування адаптивних реакцій у старості та чутливості до агресивних факторів оточуючого середовища на завершуючому етапі онтогенезу. Мета – виявлення механізмів кардіопротекторної дії препарату ω -3 ПНЖК "Епадол" у старих щурів. Для експериментів використовували самців щурів лінії Вістар, які були розподілені на 2 групи: 1) тварини контрольні віком 24 міс.; 2) тварини віком 24 міс., що попередньо приймали ω -3 ПНЖК препарат "Епадол" (0,1 мл на 100 г маси щура) протягом 4-х тижнів. Ізольовані серця старих тварин з обох груп, перфузованих за методом Лангендорфа, надавали впливу ішемії (20 хв) та реперфузії (40 хв). В результаті досліджень було показано, що після курсового застосування епадолу (4 тиж.) у фосфоліпідах клітинних мембран міокарда старих щурів збільшується вміст ω -3 ПНЖК та зменшується вміст ω -6 ПНЖК. Така модифікація жирнокислотного складу клітинних мембран справляє позитивний ефект на функцію серцевого м'яза у старих щурів при ішемії-реперфузії, зокрема, підвищує насосну функцію серця, процеси його скорочення та розслаблення та виявляє антиаритмічну дію. Було пока-

зано, що після застосування ω -3 ПНЖК разом зі зменшенням вмісту в мембранах клітин вільної АК зменшується і вміст у тканині міокарда TxB_2 у 2,3 раза відповідно по відношенню до контролю. Виявлено стимулюючий вплив ω -3 ПНЖК на коннексин-43, який є регулятором діяльності серця і протекторна дія якого при патології серця показана останнім часом. Показано, що попереднє застосування ω -3 ПНЖК за умов ішемії-реперфузії також призводить до пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів. В дослідях з ішемією-реперфузією відмічено, що в тканині міокарда старих щурів збільшується активність iNOS та зменшується активність sNOS. Поряд з цим за умов ішемії-реперфузії в серцях з модифікованими мембранами активність iNOS знижується (на 152,6 %), а sNOS збільшується (на 66,8 %) в порівнянні з групами без модифікації мембран. За умов ішемії-реперфузії величина індексу оксигенації у гомогенатах старих сердець є зниженою, що свідчить про порушення транспортування кисню та розвиток гіпоксичного стану. Виявлено, що величина індексу оксигенації є вищою у тварин з ω -3 ПНЖК, що свідчить про більше насичення киснем тканин. Нами також показано, що попереднє застосування ω -3 ПНЖК впливає на експресію генів, що беруть участь у патогенезі ішемії-реперфузії. Отже, отримані дані свідчать, що епадол виявляє позитивний вплив на функціональні показники роботи ізольованого серця при ішемії-реперфузії, зменшує продукцію вільних радикалів, утворення TxB_2 , збільшує вміст NO, та дозволяють припустити наявність генетичного компонента в механізмах кардіопротекторної дії ω -3 ПНЖК. За даними наших досліджень, епадол може бути рекомендований для застосування в гериатричній практиці у якості кардіопротектора.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛУБОВОГО ОТВОРУ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ОБТУРАЦІЙНОГО ХОЛЕСТАЗУ

О.А.Г. Шульгай, Я.М. Кіцак

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Однією з актуальних проблем сучасної медицини залишається жовчнокам'яна хвороба, наслідком якої часто є обтурація просвіту жовчних проток та виникнення синдрому механічної жовтяниці. Припинення жовчовиділення у кишечник призводить до швидкого розвитку біліарної гіпертензії, порушення кровотоку у печінці та органах порталльної системи, порушення функції кишечника. При цьому велике значення має стан клубово-сліпокишкової ділянки, що впливає на моторно-евакуаторну діяльність тонкої кишки. На даний час структурні та функціональні зміни клубово-сліпокишкової ділянки кишки при механічній жовтяниці залишаються недостатньо вивченими і потребують детального аналізу. Метою нашого дослідження було вивчення динаміки морфофункціональних змін клубового отвору при різних термінах експериментального обтураційного холестазу. Для визначення залежності розвитку морфофункціональних змін у ділянці клубового отвору від тривалості холестазу виконали експериментальне дослідження на лабораторних тваринах (мурчаках). Усі дослідження проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист тварин. Лабораторним тваринам хірургічним методом моделювали обтураційний холестаза, шляхом перев'язки загальної жовчної протоки лігатурами та перерізання протоки між двома лігатурами. На 3, 7, 14 день змодельованого обтураційного холестазу у тварин визначали патоморфологічні зміни, що виникли в ділянці клубового отвору. Проводили морфометричні та гістологічні дослідження. Одержані результати довели, що в патогенезі розвитку обтураційного холестазу виступають на перший план патологічні зміни кровоносної системи. На 3 день змодельованого обтураційного холестазу виявлено зміни у внутрішній оболонці кровоносних судин, що

проявлялись набряком та деструктивними змінами органел. Зміни виявлені і в епітеліальному шарі клубового отвору, що проявлялись в порушенні міжклітинних контактів. На 7 день експериментального обтураційного холестазу виявлено виражені порушення кровотоку в ділянці клубового отвору, про що свідчить порушення проникності стінки судин, що призводить до утворення периваскулярних лімфоїдно-клатинних інфільтратів. На 14 день виявлено дегенеративно-дистрофічні зміни тканин вогнищового типу, запальні реакції з розвитком продуктивних інтерстиціальних процесів. У стінці клубового отвору при механічній жовтяниці виявлені набряк та інфільтрація оболонок лімфоцитами і лейкоцитами у поєднанні з дистрофічними і деструктивними змінами, наслідком яких у динаміці обтураційного холестазу є розвиток склеротично-атрофічних явищ. Дистрофічно-деструктивні процеси у кишковій стінці переходили на м'язову оболонку. Лейоміоцити м'язової оболонки змінювали форму, зменшувалася відносний об'єм цитоплазми та спостерігалася деструкція органел. Патоморфологічними проявами склеротичних змін у стінці клубового отвору на 14 добу після оперативного втручання є зменшення висоти ворсинок та поверхневого епітелію, збільшення ширини ворсинок, поглиблення крипт, зміна товщини колового і поздовжнього шарів м'язової оболонки. Ультраструктура поверхневого епітелію та морфометрія стовпчастих епітеліоцитів з облямовкою вказували на глибокі порушення їх морфофункціонального стану. Проведені дослідження підтверджують виникнення патологічних процесів у стінці тонко-товстокишкового переходу кишки у перші дні обтураційного холестазу. Величина склеротично-атрофічних змін у стінці клубового отвору залежить від тривалості холестазу.

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 друківаних 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 “.tff” 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 (СІ) 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".