

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

Здобутки клінічної і експериментальної медицини

Науково-практичний журнал

*HSEI “Ternopil State Medical University
by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine”*

Achievements of Clinical and Experimental Medicine

Scientific and Practical journal

2(17)/2012

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – Бабінець Л. С.
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 ПР № 16983-5753 від 29.06.2010 р.

Журнал “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” включено до переліку наукових фахових видань ВАК України. Протокол № 1-05/3 від 14.04.2010 р. (медичні науки, біологічні науки, фармацевтичні науки)

Засновник і видавець:
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”

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
імені І. Я. Горбачевського
(протокол № 5 від 28.11.2012 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	Л. С. Бабінець
Комп'ютерна верстка	С. В. Левченко
	О. І. Пухальська
Оформлення обкладинки	П. С. Кушик

Підписано до друку 29.11.2012. Формат 60×84/8.
Гарнітура Pragmatica.
Друк офсетний. Ум. др. арк. 27,20. Обл.-вид. арк. 26,35.
Наклад 600. Зам. № 261

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

ЗМІСТ

<i>Ю. М. Андрейчин, Ю. М. Орел</i> ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОРФОМЕТРИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ ПРИ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ СИНУСИТАХ <i>Yu. M. Andreychyn, Yu. M. Orel</i> DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC VALUE OF MORPHOMETRIC RESEARCHES OF EPITELIOCYTES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE MAXILLARY SINUS AT AN ACUTE AND CHRONIC SINUSITIS	9
<i>О. В. Бакалець</i> ОСОБЛИВОСТІ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНІ ДЕРМАТОЗИ <i>O. V. Bakalets</i> THE FEATURES OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES	13
<i>Т. В. Бігуняк, А. В. Цимбалюк, В. С. Савчин</i> ПОЛЯРИЗОВАНА ФЛУОРЕСЦЕНЦІЯ ЯК КРИТЕРІЙ ТЕХНОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ ВИГОТОВЛЕННЯ КСЕНОДЕРМОІМПЛАНТАТА <i>T. V. Bihuniak, A.V. Tymbaliuk, V. S. Savchyn</i> POLARIZED FLUORESCENCE AS A CRITERION OF XENOGRAFT PRODUCTION TECHNOLOGICAL CONTROL	16
<i>Я. Я. Боднар, П. А. Сас</i> ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ КРОВІ, ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ І НИРОК В ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ <i>Ya. Ya. Bodnar, P. A. Sas</i> PECULIARITIES OF ANTIOXIDANT PROOXIDANT BALANCE OF BLOOD, LUNG AND KIDNEYS TISSUE IN DYNAMICS OF ACUTE LUNG INJURY	19
<i>А. Б. Бойків</i> КІЛЬКІСНІ ЗМІНИ ЛЕЙКОЦИТІВ ПРИ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОПАТІЇ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ <i>A. B. Boykiv</i> CHANGES OF LEUKOCYTES AT DEVELOPMENT OF ADRENALIN MYOCARDIOPATHY AT DIFFERENT TYPES OF INFLAMMATORY REACTION	22
<i>А. М. Буртняк, О. І. Іркін</i> ДОВГОТРИВАЛИЙ ПРОГНОЗ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ <i>A. M. Burtniak, O. I. Irkin</i> LONG-TERM PROGNOSIS IN IN PATIENTS WHO UNDERWENT MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH AN ACUTE HEART FAILURE	26
<i>К. С. Волков, Г. П. Чабан, Л. Я. Федонюк</i> УЛЬТРАСТРУКТУРА КСЕНО- ТА АВТОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ ПРИ НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНОМУ ЗБЕРІГАННІ ТА КРІОКОНСЕРВУВАННІ <i>K. S. Volkov, H. P. Chaban, L. Ya. Fedoniuk</i> ULTRASTRUCTURE OF XENO- AND AUTODERMOGRAFTS IN LOW TEMPERATURE STORAGE AND CRIOCONSERVATION	32
<i>О. Я. Галицька-Хархаліс</i> ГІСТОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН І ТКАНИНИ НИРОК ПІСЛЯ УСУНЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ ЛІВОЇ НИРКОВОЇ АРТЕРІЇ <i>O. Ya. Halytska-Kharkhalis</i> HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF REMODELING OF VESSELS AND KIDNEY TISSUES AFTER ELIMINATION OF EXPERIMENTAL STENOSIS OF THE LEFT RENAL ARTERY	35
<i>Т. І. Гаргула, М. С. Гнатюк</i> СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ПЕРЕБІГУ ЇЇ ВИРАЗКИ В УМОВАХ ДІЇ ХІМІЧНОГО ФАКТОРА <i>T. I. Harhula, M. S. Hnatyuk</i> STRUCTURAL REORGANIZATION OF HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE DUODENUM AT ULCER DISEASE UNDER THE CONDITIONS OF CHEMICAL FACTORS	39
<i>М. С. Гнатюк, Л. Т. Котлярєнко, О. Ю. Ружицька</i> МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КЛУБОВОЇ КИШКИ ПРИ УРАЖЕННІ ХЛОРИДОМ КАДМІУ <i>M. S. Hnatyuk, L. T. Kotlyarenko O. Yu. Ruzhytska</i> STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ILEUM EXPOSED TO CADMIUM CHLORIDE TOXICITY	42
<i>Т. М. Гонтова, В. П. Гапоненко, К. Д. Мішнєва</i> ДИНАМІКА НАКОПИЧЕННЯ ОСНОВНИХ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН У КОРЕНЯХ ЖИВОКОСТУ ЛІКАРСЬКОГО <i>T. M. Hontova, V. P. Haponenko, K. D. Mishnieva</i> ACCUMULATION DYNAMICS OF THE BASIC ACTIVE SUBSTANCES IN SYMPHYTUM OFFICINALE ROOTS	46
<i>А. А. Гудима, В. В. Ярема</i> ПОРУШЕННЯ ЖОВЧОУТВОРЕННЯ І ЖОВЧОВИДІЛЕННЯ В РАННІЙ ПЕРІОД ПОЛІТРАВМИ У ТВАРИН З РІЗНОЮ МЕТАБОЛІЗУВАЛЬНОЮ ЗДАТНІСТЮ ПЕЧІНКИ <i>A. A. Hudyma, V. V. Yarema</i> DISLOCATION OF BILE FORMATION AND BILIARY EXCRETION WITH DIFFERENT METABOLIC LIVER'S ABILITY IN THE EARLY PERIOD OF POLYTRAUMA IN ANIMALS	48
<i>Н. О. Давибида</i> МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЛЕЧОВИХ КІСТОК У ТВАРИН З ВИРАЖЕНИМИ СТАРЕЧИМИ ЗМІНАМИ ПРИ ПОМІРНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ <i>N.O. Davyvida</i> MORPHOLOGICAL CHANGES OF HUMERI IN ANIMALS WITH SENILE CHANGES DURING MODERATE EXERCISES	53

<i>О. В. Давидович, Д. О. Кашковський, Г.В. Лишацька</i> АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ НИРОК <i>O. V. Davydovych, D.O. Kashkovskiy, H. V. Lykhatska</i> ARTERIAL HYPERTENSION AT CHRONICAL DISEASES OF THE KIDNEYS	56
<i>О. В. Денефіль</i> СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ ЗМІН СЕРЦЯ ЩУРІВ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ПОГОДИ <i>O. V. Denefil</i> SEXUAL PECULIARITIES OF STRUCTURAL CHANGES IN THE HEART OF RATS UNDER ADRENALINE DAMAGING IN DIFFERENT TYPES OF WEATHER	59
<i>Г. І. Корицький</i> ДИТЯЧА СМЕРТНІСТЬ ЯК ІНТЕГРАЛЬНИЙ ПОКАЗНИК МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ <i>H. I. Korytskyi</i> INFANT MORTALITY AS AN INTEGRAL INDICATOR OF MEDICAL AND SOCIAL CARE FOR CHILDREN	62
<i>С. Я. Коровка</i> ВИКОРИСТАННЯ НЕЙРОСПЕЦИФІЧНИХ ПРОТЕЇНІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТЯЖКОСТІ ТРАВМАТИЧНОГО УШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ <i>S. Ya. Korovka</i> THE USAGE OF NEUROSPECIFIC PROTEINS FOR DETERMINATION OF SEVERITY OF TRAUMATIC BRAIN INJURY	67
<i>О. Б. Кучмак</i> ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ ЗА КОМБІНОВАНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ <i>O. B. Kuchmak</i> PECULIARITIES OF MICROBIocenosis OF THE COLON AT COMBINED TREATMENT SCHEMES OF RHEUMATOID ARTHRITIS	70
<i>П. Р. Левицький</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФОТОІМПУЛЬСНОГО ВПЛИВУ НА АДАПТАЦІЮ МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ РІЗНОЇ СТАТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ <i>P. R. Levytskyi</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PHOTO IMPULSE INFLUENCE ON ADAPTATION OF YOUNG PEOPLE OF DIFFERENT SEX TO PHYSICAL ACTIVITY	73
<i>А. А. Лепявко</i> ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ <i>A. A. Lepyavko</i> BLOOD LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	76
<i>Д. А. Лисенко, С. І. Семененко, О. В. Кривов'яз</i> ОЖИРІННЯ ЯК ТЕРАПЕВТИЧНА ПРОБЛЕМА: СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ <i>D. A. Lysenko, S. I. Semenenko, O. V. Kryvoviaz</i> OBESITY AS A THERAPEUTIC PROBLEM: THE PRESENT AND PROSPECTS	79
<i>Р. М. Ляхович</i> ВПЛИВ ТРИВАЛОЇ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОЇ ОКСИГЕНОТЕРАПІЇ В ПОЄДНАННІ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ НА СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ НА ТЛІ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ <i>R. M. Liakhovych</i> INFLUENCE OF CONTINUOUS INTRAGASTRIC OXYGENOTHERAPY IN COMBINATION WITH THIOTRIAZOLINE ON THE STATE OF PEROXIDATION OF LIPIDS ON THE BACKGROUND OF ACUTE TOXIC HEPATITIS	82
<i>В. П. Марценюк, П. Р. Сельський</i> ОБГРУНТУВАННЯ ОБ'ЄКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО СЕМЕСТРОВОГО ТЕСТОВОГО ІСПИТУ ТА ОБ'ЄКТИВНОГО СТРУКТУРОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ІСПИТУ (ОСКІ) ДЛЯ ОЦІНЮВАННЯ ЗНАТЬ ТА ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК З ПАТОМОРФОЛОГІЇ <i>V. P. Martsenyuk, P. R. Selskyi</i> THE SUBSTANTIATION OF OBJECTIVITY OF SEMESTER COMPLEX TEST EXAM AND OBJECTIVE STRUCTURED CLINICAL EXAM (OSCF) FOR KNOWLEDGE AND SKILLS ASSESSMENT ON THE PATHOMORPHOLOGY	86
<i>В. С. Мельник, Л. Ф. Булей</i> ОЦІНКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ В ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ <i>V. S. Melnyk, L. F. Buley</i> ESTIMATION OF MORBIDITY OF PARODONTITIS TISSUES IN TRANSCARPATIAN REGION	90
<i>І. В. Мерецька</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ТА ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВОГО РОСЛИННОГО ЗБОРУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ <i>I. V. Meretska</i> RESEARCH OF HYPOGLYCEMICAL AND HYPOLIPIDEMICAL PROPERTIES OF NEW PLANT TEA AT DIABETES MELLITUS	93
<i>В. М. Мерецький</i> СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ТА СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ <i>V. M. Meretskyi</i> ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN CASES OF CRANIOCEREBRAL INJURY AND STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS	96
<i>Т. П'ятночка, С. І. Корнага, Н. М. Білик</i> КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ <i>I. T. Pyatnochka, S. I. Kornaha, N. M. Bilyk</i> COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS	99
<i>С. Р. Підручна</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ТЯЖКІЙ ТА КОМБІНОВАНИЙ ТРАВМІ <i>S. R. Pidruchna</i> THE RESEARCH OF LIVER FUNCTIONAL CONDITION IN CASE OF SEVERE AND COMBINED TRAUMA	102

<i>Н. Я. Потіха</i> РЕАЛІЗАЦІЯ НЕГАТИВНО-ХРОНОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ ЕЛЕКТРИЧНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ БЛУКАЮЧОГО НЕРВА В УМОВАХ ПОВНОЇ БЛОКАДИ М-ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ <i>N. Ya. Potikha</i> REALIZATION OF NEGATIVE-CHRONOTROPIC EFFECTS OF VAGAL NERVE ELECTRICAL STIMULATION IN COMPLETE BLOCKADE OF M-CHOLINORECEPTORS OF HEART IN CASE OF EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM	106
<i>Н. А. Рикало, О. В. Андрощук</i> СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА НИРОК <i>N. A. Rykalo, O. V. Androshchuk</i> THE MODERN VIEWS OF THE MECHANISMS OF REPARATIVE REGENERATION OF THE LIVER AND KIDNEYS	110
<i>Н. А. Рикало, О. Ю. Гумінська, О. В. Андрощук</i> МОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ХРОНІЧНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО РИФАМПІЦИН-ІЗОНІАЗИД ІНДУКОВАНОГО ГЕПАТИТУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ <i>N. A. Rykalo, O. Yu. Huminska, O. V. Androshchuk</i> MORPHOLOGICAL CRITERIA OF CHRONIC DRUG RIFAMPICIN-ISONIAZID-INDUCED HEPATITIS IN MATURE RATS	114
<i>Н. Г. Риндіна, П. Г. Кравчун, Г. Ю. Титова</i> ДИНАМІКА ГЕПСИДИНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ З АНЕМІЄЮ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ <i>N. H. Ryndina, P. H. Kravchun, H. Yu. Tytova</i> DYNAMIC OF HEPCIDIN AND INTERLEUKIN-6 IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND ANEMIA OF DIFFERENT GRADES OF SEVERITY	118
<i>Д. С. Савченко</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СОРЕБЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НАНОКОМПЗИТУ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ З НАНОЧАСТИНКАМИ СРІБЛА ТА СУЧАСНИХ ЕНТЕРОСОРЕБЕНТІВ <i>D. S. Savchenko</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SORPTION PROPERTIES OF NANOCOMPOSITE OF HIGHLY DISPERSED SILICA WITH SILVER NANOPARTICLES AND UP-TO-DATE ENTEROSORBENTS	121
<i>Г. С. САТУРСЬКА</i> ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РІЗНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ КАРДІОСКЛЕРОЗУ З РОЗВИТКОМ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ <i>H. S. Saturska</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF DIFFERENT EXPERIMENTAL MODELS OF CARDIOSCLEROSIS WITH HEART FAILURE	127
<i>Н. М. Середюк, Є. М. Бардяк</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНОГО ІМУНОМОДУЛЯТОРА ТА НЕФРОПРОТЕКТОРА ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПІЛОНЕФРИТУ У ФАЗІ ЗАГОСТРЕННЯ У ХВОРИХ НА ГЕМОБЛАСТОЗИ <i>N. M. Seredyuk, Ye. M. Baryak</i> EFFICIENCY OF COMPLEX APPLICATION OF SYNTHETIC IMMUNOMODULATORS AND NEPHROPROTECTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS IN THE ACUTE PHASE WITH HEMOBLASTOSIS	133
<i>І. І. Смачило</i> МАЛОІНВАЗИВНО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕРИФІКАЦІЇ ДРІБНИХ ВУЗЛОВИХ УТВОРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ <i>I. I. Smachylo</i> MINIMALLY INVASIVE DIAGNOSTIC FEATURES OF VERIFICATION OF LITTLE NODAL FORMATIONS OF THYROID GLAND	137
<i>М. Р. Хара, К. Є. Юрїїв, О. В. Кузів</i> ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАМ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ РОЗВИТКУ НЕКРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ В МІОКАРДІ НА ТЛІ МОДУЛЯТОРІВ АКТИВНОСТІ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ <i>M. R. Khara, K. Ye. Yuriyiv, O. V. Kuziv</i> THE FEATURES OF CARDIOINTERVALOGRAMS OF RATS OF DIFFERENT SEX IN THE DEVELOPMENT OF WITH NECROTIC PROCESS IN THE MYOCARDIUM ON THE BACKGROUND OF MODULATORS OF ACTIVITY OF NITROGEN OXIDE SYSTEM	139
<i>Н. С. Чорна, Ю. Б. Лар'яновська, Д. М. Бабенко</i> ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ НА СТАН НИРОК У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ, ВИКЛИКАНОГО АЛОКСАНОМ <i>N. S. Chorna, J. B. Laryanovska, D. M. Babenko</i> EFFECT OF THICK EXTRACT OF LEAVES OF SILVER BIRCH ON THE STATE OF KIDNEYS IN RATS IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL DIABETES, INDUCED BY ALLOXANE	143
<i>Л. В. Шкробот</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВОНОСНОГО РУСЛА ТА СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ СТІНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ <i>L. V. Shkrobot</i> MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE BLOODSTREAM AND STRUCTURAL ELEMENTS OF THE WALL OF SMALL INTESTINE WITH AN ACUTE EXPERIMENTAL MODELING OF SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION	147
<i>О. М. Ярема</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПОРОЖНЬОЇ ТА КЛУБОВОЇ КИШОК ПІСЛЯ ДІЇ ХЛОРИДУ АЛЮМІНІЮ <i>O. M. Yarema</i> MORPHOFUNCTIONAL STATE OF HEMOMICROCIRCULATORY BED OF OF JEJUNUM AND ILEUM BOWEL UNDER THE INFLUENCE OF ALUMINUM CHLORIDE	151

**МАТЕРІАЛИ У НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЗА УМОВ ДІЇ НАДЗВИЧАЙНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ»
1-2 листопада 2012 р.**

<i>О. І. Антонів, О. І. Терлецька</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПАРАМЕТРІВ СИСТЕМИ "ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ-АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ" У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З РІЗНОЮ ЧУТЛИВІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ ЗА УМОВ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНУ ПРИ ГІПОКСИЧНІЙ ГІПОКСІЇ	156
<i>О. В. Атаман, В. Ю. Гарбузова, О. А. Обухова, Є. І. Дубовик</i> АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ВСМІ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D (VDR) У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ	157
<i>В. Є. Бабелюк, Г. І. Дубкова, І. Л. Попович</i> КОРЕЛЯЦІЇ ПАРАМЕТРІВ ЕЛЕКТРОФОТОНІКИ (КІРЛІАНОГРАМИ) З НЕЙРОЕНДОКРИННИМИ ПАРАМЕТРАМИ	158
<i>Р. В. Бабилюк, Т. А. Королишин, Л. Г. Барилляк, І. Л. Попович</i> ДЕТЕРМІНАЦІЯ ТЕСТУ ШТАНГЕ ПАРАМЕТРАМИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ І ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАМИ	158
<i>О. В. Бакалець, С. В. Дзига</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМУНОКОРЕГУЮЧОЇ ТА ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ АКТИВАЦІЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНІ ДЕРМАТОЗИ	159
<i>А. С. Беседіна</i> РОЗВИТОК СКОРОТЛИВОЇ ДИСФУНКЦІЇ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ	160
<i>Є. Л. Берест, А. В. Нечепорчук</i> ПРОГНОЗУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ НА ПІДСТАВІ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ	161
<i>І. М. Білай, І. І. Аксьонова</i> ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФІТОПРЕПАРАТУ ПРИ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ	161
<i>І. М. Білай, Є. О. Михайлюк</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТІАЗОЛУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГЕПАТИТІ	162
<i>І. М. Білай, А. О. Остапенко</i> ВПЛИВ ПОХІДНОГО 7-(2'-ГІДРОКСИ-3'-ІЗОПРОПОКСИ)ПРОПІЛ-3-МЕТИЛ-8-(4'-ФЕНІЛПІПЕРАЗИН-1'-ІЛ)-КСАНТИНУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК	162
<i>П. Я. Боднар, Я. Я. Боднар</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ, ОПЕРОВАНИХ МЕТОДАМИ ПРЯМОЇ ТА НЕПРЯМОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ	163
<i>Ю. М. Вепрюк, Н. М. Шумко, С. В. Скоропляс</i> КОРЕКЦІЯ МЕЛАТОНІНОМ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ НИРОК, ВИКЛИКАНИХ СОЛЯМИ АЛЮМІНІЮ ТА СВИНЦЮ	164
<i>Н. В. Волотовська</i> ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СТРУКТУРНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ТА АПОПТОЗУ ПЕЧІНКОВИХ МАКРОФАГІВ У РОЗВИТКУ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЩУРІВ НА ТЛІ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ	165
<i>Д. З. Воробець, О. І. Якубець, З. Д. Воробець, О. І. Першин</i> ЗМІНИ ВЛАСТИВОСТЕЙ NA ⁺ , K ⁺ -АТФАЗИ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКА ЖІНОК	166
<i>А. О. Гаврилюк, Т. М. Король, Н. В. Бенедіктова</i> КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ	167
<i>А. О. Гаврилюк</i> МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕСУВАННЯ ІМУНОЦИТАРНОЇ ДЕСТРУКЦІЇ ПЕЧІНКИ В БІОПТАХ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ В, С ТА В+С	168
<i>Н. В. Гасюк, С. Б. Герасименко, В. Є. Пудяк</i> РОЛЬ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ДРУГОГО РІВНЯ, ВЛАСНОЇ ПЛАСТИНКИ ЯСЕН ЛЮДИНИ ПРИ КАТАРАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ	169
<i>П. А. Гасюк, С. М. Приддуга, Н. В. Гасюк</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ АЦИНАРНОГО ВІДДІЛУ ПРИВУШНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ	170
<i>Н. О. Гевкалюк</i> СТАН ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ КЛІТИН МОНОЦИТАРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ГРВІ У ДІТЕЙ	171
<i>М. Р. Герасимчук</i> ОЦІНКА ФАГОЦИТАРНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ЛЕГЕНЕВОГО УШКОДЖЕННЯ ПРИ ПЕРИТОНІТІ	172
<i>Н. І. Герасимюк, І. В. Гнатко</i> ВПЛИВ ЕЛАСТИЧНОГО БИНТУВАННЯ НИЖНИХ КІНЦІВОК НА СОНОГРАФІЧНІ ПАРАМЕТРИ МАГІСТРАЛЬНИХ ВЕН ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ І СЕЛЕЗІНКИ	173
<i>В. М. Грінкевич, Л. Г. Бучинська, О. В. Романенко</i> ПРОБЛЕМИ МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ЯЄЧНИКА	174
<i>Т. І. Гаргула</i> ЗМІНИ СТРУКТУРНО-ПРОСТОРОВОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ АРТЕРІЙ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ТА КАДМІЄВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ	175
<i>М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Слабий</i> ЛОКАЛЬНІ ІМУННІ РЕАКЦІЇ У ТОНКІЙ КИШЦІ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПЕЧІНКИ	175
<i>А. А. Гудима, Р. В. Близнюк</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, ЦИТОЛІЗУ ТА ІМУННИХ РЕАКЦІЙ У ТВАРИН З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ НА ТЛІ ПОЛІТРАВМИ	176
<i>А. А. Гудима, О. М. Креховська-Лепякво</i> ВПЛИВ L-АРГІНІНУ ТА L-ОРНІТИНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ЩУРІВ В УМОВАХ ТОКСИЧНОГО ТЕТРАХЛОРЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ	177
<i>А. Є. Демкович, Ю. І. Бондаренко</i> ДИСБАЛАНС СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ІМУННІ ПОРУШЕННЯ В ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ЩЕЛЕПНО- ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ	178

<i>Т. І. Дзецюх</i> СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ ІЗ ЗАПАЛЕННЯМ ПАРОДОНТА НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ	179
<i>Р. І. Егоров, М. О. Кулинич</i> ДЕЯКІ АНТРОПОМЕТРИЧНІ ДАНІ ПІДНЕБІННЯ У ДІТЕЙ ПРИ ЙОГО ОДНОБІЧНОМУ НЕЗРОЩЕННІ	180
<i>Л. М. Заяць, Б. М. Кішук</i> СТАН АЛЬВЕОЛОЦИТІВ ІІ ТИПУ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОМУ ДІАБЕТІ	181
<i>Г. Д. Коваль, А. І. Сухарь, О. В. Костенко, Л. П. Петеліна</i> РІВЕНЬ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ У ПЕРИТОНЕАЛЬНІЙ РІДИНІ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНЯМ, АСОЦІЙОВАНИМ З ЕНДОМЕТРІОЗОМ	182
<i>В. В. Ковальов</i> МАСОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ БАЛАНС ТКАНИНИ НИРОК В УМОВАХ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ	182
<i>Д. В. Козак</i> ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ В УМОВАХ РАНЬОГО І ПІЗЬОГО ПЕРІОДІВ ПОЛІТРАВМИ	183
<i>Н. В. Козявкіна</i> ВПЛИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ "НАФТУСЯ" НА ТИРОЇДНИЙ СТАТУС ТА ЙОГО НЕЙРОЕНДОКРИННИЙ, МЕТАБОЛІЧНИЙ І ІМУННИЙ АКОМПАНеМЕНТ У ЩУРІВ-САМОК	184
<i>О. В. Козявкіна</i> ВПЛИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ВЕГЕТАТИВНУ РЕГУЛЯЦІЮ ТА ЇЇ ЕНДОКРИННИЙ, ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ І ІМУННИЙ АКОМПАНеМЕНТ У ЩУРІВ-САМЦІВ	185
<i>М. А. Колішецька, Н. Г. Семенців</i> ЗМІНА АКТИВНОСТІ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ В БРОНХАХ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ	186
<i>С. О. Коноваленко, О. Л. Ковальчук, М. С. Гнатюк</i> ВПЛИВ ХЛОРИДУ КАДМІЮ НА СЕКРЕТОРНУ АКТИВНІСТЬ КАРДІОМОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ	186
<i>О. О. Костіна</i> ОСОБЛИВОСТІ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ В ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ	187
<i>Б. Б. Кравець</i> АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В КРОВІ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ	188
<i>І. Б. Кремінська, Л. М. Заяць</i> МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПОРУШЕННЯ СТІНКИ СТЕГНОВИХ АРТЕРІЙ ПРИ ВИСОКОІНТЕНСИВНИХ ДИНАМІЧНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ	189
<i>В. О. Крилюк</i> ВПЛИВ ТЯЖКОЇ ПОЄДНАНОЇ ТРАВМИ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ НА СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	190
<i>І. Я. Криницька, М. І. Марущак, М. І. Куліцька</i> АРТЕРІАЛЬНА ГІПОКСЕМІЯ У ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ ШЛЯХОМ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ТЕТРАХЛОРЕТАНУ	191
<i>Р. Д. Левчук</i> РОЛЬ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ДИСФУНКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ У РАНЬОМУ ПЕРІОДІ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ	192
<i>М. І. Марущак, Н. Б. Бегош, Л. Б. Романюк, Т. А. Дячина</i> ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА У КОРИСТУВАЧІВ КОМП'ЮТЕРІВ	193
<i>Т. М. Матолінець, О. М. Матолінець</i> СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ПАРАТРАХЕАЛЬНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛАХ ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АЛЕРГІЧНИМ АЛЬВЕОЛІТОМ	193
<i>А. В. Мізь</i> СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ	194
<i>Б. О. Паласюк, О. І. Паласюк</i> ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ СЕРЕДНЬОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ ...	195
<i>Л. М. Палиця, Н. Я. Матвіїв, І. М. Ястремська, М. М. Корда</i> ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК НА ПРОЦЕСИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ В МІКРОСОМАХ ГЕПАТОЦИТІВ IN VITRO	196
<i>Л. О. Пацкань</i> ВПЛИВ ПАРАЦЕТАМОЛУ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ НІТРИТІВ НА СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ	197
<i>Ю. Г. Перцова</i> ПОРУШЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ЛІМФОМУ ХОДЖКІНА ПІД ВПЛИВОМ АЛКОГОЛЮ	198
<i>Х. В. Погорецька</i> МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ПЕРІОДІВ З ГОСТРИМ УРАЖЕННЯМ ПАРАЦЕТАМОЛОМ, КОРЕГОВАНИ ТІОТРИАЗОЛІНОМ	199
<i>І. С. Половинко, І. Л. Попович</i> РОЗМІТТА ІМУНОТРОПНИХ РЕАКЦІЙ НА ХРОНІЧНИЙ СТРЕС ТА ЇХ НЕЙРОЕНДОКРИННИЙ АКОМПАНеМЕНТ У ЩУРІВ-САМЦІВ ..	200
<i>Н. В. Пороховська, Г. П. Никитюк</i> ПОРІВНЯННЯ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ТА ГОСТРОЇ ІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ У МОРСЬКИХ СВИНОК	201
<i>Н. Я. Потіха</i> ОСОБЛИВОСТІ АЦЕТИЛХОЛІНСИНТЕЗУЮЧОЇ ЗДАТНОСТІ МІОКАРДА, АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ГІДРОЛІЗУ АЦЕТИЛХОЛІНУ, ЧУТЛИВОСТІ СЕРЦЯ ДО ЕНДОГЕННОГО АЦЕТИЛХОЛІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕРКАЗОЛІЛОВОМУ ГІПОТИРЕОЗІ	202
<i>С. М. Придруга</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРІОДУ ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ПОЛІТРАВМИ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ	203
<i>Є. С. Пругло, І. М. Білай</i> АНАЛГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ N-, C- ТА S- ЗАМІЩЕНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ	204
<i>М. М. Регада</i> ВПЛИВ КОРВІТИНУ НА АКТИВНІСТЬ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ В БРОНХАХ ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ...	204

<i>Н. А. Рикало, С. Г. Полінкевич</i> ОСОБЛИВОСТІ ПЛОЇДНОСТІ ЯДЕРНОЇ ДНК КЛІТИН ПЕЧІНКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ У ЩУРІВ	205
<i>О. Г. Родинський, Т. В. Демченко, О. М. Гніненко</i> АНАЛІЗ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НЕРВОВО-М'ЯЗОВОГО КОМПЛЕКСУ ЗАДНІХ КІНЦІВОК У ЩУРІВ В УМОВАХ ОДНОБІЧНОЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТРАВМИ ТА ПІД ВПЛИВОМ СИСТЕМНОГО ВВЕДЕННЯ ГАММА-ГІДРОКСИБУТИРАТУ	206
<i>Р. М. Савчук, Л. М. Заяць</i> СТАН КЛІТИННИХ КОМПОНЕНТІВ СУРФАКТАНТНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ ПРИ ДІЇ ЗАБРУДНЮВАЧІВ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ	207
<i>О. В. Садляк, Н. Г. Семенців</i> З'ЯСУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ СИНТЕЗУ НІТРОГЛУТАТОНУ (GSNO) ЯК ОДНОГО З СТАБІЛЬНИХ ПРОДУКТІВ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ В ЛІМФОЦИТАХ ТА ЕНДОТЕЛІОЦИТАХ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ	208
<i>П. А. Сас, Л. П. Боднар, Л. М. Сас</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ НИРКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СИНДРОМІ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ	209
<i>Г. С. Сатурська</i> ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У МІОКАРДІ ПРИ ДИФУЗНОМУ ПОСТНЕКРОТИЧНОМУ КАРДІОСКЛЕРОЗІ У ЩУРІВ	210
<i>Н. Г. Семенців, О. В. Садляк, М. А. Колішецька</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗРУШЕНЬ СТАНУ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ СИСТЕМИ В ПЕЧІНЦІ ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ РЕТАБОЛІЛОМ	211
<i>А. О. Скрут</i> АКТИВНІСТЬ ПЕРОКСИДАЗИ В КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ В УМОВАХ ПНЕВМОНІЇ	212
<i>К. В. Слободян, Ю. Є. Роговий</i> ОЦІНКА СТАНУ ФУНКЦІЇ НИРОК У СТАТЕВОЗРІЛИХ ТА СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ІЗ СУЛЕМОВОЮ НЕФРОПАТІЄЮ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ 3 % РОЗЧИНОМ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ЗА УМОВ БЛОКАДИ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ІНДОМЕТАЦИНОМ	213
<i>А. І. Сухарь, Г. Д. Коваль, О. В. Коваль, О. В. Костенко</i> ВПЛИВ ЕНДОТОКСИНЕМІЇ НА КЛІТИННУ ЛАНКУ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ	214
<i>Л. В. Татарчук</i> ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В КАМЕРАХ ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ З РІЗНИМИ ТИПАМИ КРОВОПОСТАЧАННЯ	214
<i>І. М. Токар</i> СТРЕСЛІМУЮЧА ДІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ВОДИ ДЖЕРЕЛА №4 КУОРТУ МОРШИН І ПОТЕНЦІЮВАННЯ ЇЇ ГІДРОКІНЕЗОТЕРАПІЄЮ	215
<i>Р. В. Фафула, Н. Е. Личковська, О. П. Мельник, З. Д. Воробець</i> КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ CA2+, MG2+-АТФ-АЗНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА РЕВМАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ	216
<i>В. П. Фекета, К. Б. Ківежді, Ю. М. Савка, О. Ю. Райко</i> ГЕМОДИНАМІЧНІ РЕАКЦІЇ НА РОЗУМОВІ НАВАНТАЖЕННЯ В УМОВАХ ДЕФІЦИТУ ЧАСУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ	217
<i>Н. М. Ференц</i> РІВЕНЬ ДІЄНОВИХ КОН'ЮГАТІВ ТА МАЛОНОВОГО ДІАЛЬДЕГІДУ У КРОВІ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ	218
<i>М. Р. Хара, Н. А. Головач</i> СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН В МІОКАРДІ ЩУРІВ ЗІ СРЕПТОЗОТОЦИНОВИМ ДІАБЕТОМ, КОРЕГОВАНИМ L-АРГІНІНОМ	219
<i>М. Р. Хара, В. М. Михайлюк</i> СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ СТРУКТУРНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ В МІОКАРДІ ЩУРІВ З ГІПОТИРЕОЗОМ	220
<i>М. Р. Хара, Р. С. Усинський</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНТЕНСИВНОСТІ РЕАКЦІЇ БЛУКАЮЧОГО НЕРВА НА ЕЛЕКТРИЧНУ СТИМУЛЯЦІЮ В УМОВАХ БЛОКАДИ АТФ-ЧУТЛИВИХ КАЛІЄВИХ ТА КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ У ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ	221
<i>М. Р. Хара, О. В. Шкумбатьок, Л. І. Кучирка, З. С. Головецька</i> РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ В АВТОНОМНІЙ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ ЩУРІВ ПРИ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ	222
<i>С. М. Чарнош</i> АКТИВАЦІЯ АДРЕНЕРГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У СЕРЦІ ЯК ФАКТОР ОБМЕЖЕННЯ БРАДИКАРДІЇ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ	223
<i>В. В. Черкасова, Л. М. Заяць</i> СТАН КОМПОНЕНТІВ АЕРОГЕМАТИЧНОГО БАР'ЄРУ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ L-АРГІНІНІНДУКОВАНОМУ ПАНКРЕАТИТІ	224
<i>Л. В. Шкробот</i> ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ У ЩУРІВ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЇЇ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ	225
<i>В. В. Щербя, Г. Б. Колодницька, В. В. Сопотницька, М. М. Корда</i> ЗАСТОСУВАННЯ N-НІТРО-L-АРГІНІНУ ПРИ ЛІПОПОЛІСАХАРИДНОМУ ЗАПАЛЕННІ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ФОНІ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ	226
<i>Г. В. Щуцька</i> ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ТКАНИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В УМОВАХ ГІПОКІНЕТИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ТА ПОЛІТРАВМИ	227
<i>О. З. Яремчук, М. І. Куліцька</i> РОЛЬ МОДУЛЯТОРІВ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ В МЕХАНІЗМАХ УРАЖЕННЯ НИРОК ЗА УМОВ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ	228
<i>З. М. Яцишин, Л. М. Заяць, І. Я. Юрків</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ПОСТГАНГЛІОНАРНИХ СИМПАТИЧНИХ ВОЛОКНАХ СТРАВОХОДУ ПІСЛЯ ПЕРЕВ'ЯЗКИ ЛІВОЇ ШЛУНКОВОЇ АРТЕРІЇ	229
<i>О. Я. Драпак</i> ВПЛИВ L-АРГІНІНУ АСПАРТАТУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ, ЕНДОТОКСИКОЗУ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ <i>О. Я. Драпак</i> L-ARGININE ASPARTATE INFLUENCE ON THE LIPID PEROXIDATION INDICES, ANTIOXIDANT PROTECTION AND ENDOTOXICOSIS IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION	230

ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОРФОМЕТРИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ ПРИ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ СИНУСИТАХ

©Ю. М. Андрейчин, Ю. М. Орел

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"

РЕЗЮМЕ. Наведено результати морфометричних досліджень параметрів епітеліоцитів у відбитках слизової оболонки верхньощелепної пазухи у 41 хворого на гострий і хронічний верхньощелепний синусит. Контрольну групу склали 10 хворих з переломами верхньої щелепи. Виявлено збільшення об'єму клітин при гострому синуситі і зменшення цього показника та зростання ядерно-цитоплазматичного індексу при хронічному синуситі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: верхньощелепний синусит, епітеліоцит, морфометричні параметри.

Вступ. У нозологічній структурі оториноларингологічної захворюваності хворі на синусит займають друге місце [14]. Більшість захворювань припадає на верхньощелепний синусит [3]. Однак, попри значні успіхи в діагностиці та лікуванні гострих та хронічних синуситів, сучасна оцінка їх перебігу та пропонована комплексна терапія потребують удосконалення.

Одним із загальноновизнаних способів оцінки місцевої запальної реакції є гістологічне, гістохімічне і електронномікроскопічне дослідження слизової оболонки біоптата [7, 8]. Цінні дані отримано при описуванні клітинного складу відбитків ураженої оболонки [2]. На оцінку описуваних морфологічних змін впливає суб'єктивний фактор, тому все частіше вдаються до морфометричних досліджень, однак при синуситах вони не використовувались.

Метою нашої роботи було дослідити морфометричні параметри епітеліоцитів слизової оболонки верхньощелепного синуса при гострому і хронічному запаленні.

Матеріал і методи дослідження. Проведено цитологічне дослідження забарвлених за методом Романовського-Гімзи відбитків слизової оболонки верхньощелепної пазухи при гострому (14 хворих) і хронічному (27 хворих) верхньощелепних синуситах. Вік пацієнтів коливався в межах 18–69 років, чоловіків було 20, жінок – 21. Групу порівняння склали 10 пацієнтів аналогічного віку з кістковими переломами верхньої щелепи без попередньої ЛОР-патології в анамнезі. Під час морфометричного дослідження епітеліоцитів визначали такі показники: короткий і довгий діаметри клітини, площа клітини, короткий і довгий діаметри ядра, площа ядра, площа цитоплазми, об'єми клітини, цитоплазми і ядра, ядерно-цитоплазматичний індекс [1].

Результати дослідження та їх обговорення. При переломі кістки у відбитках слизової оболонки синуса спостерігали цитологічну картину гострих альтеративних змін (рис. 1). Серед клітин

переважали десквамовані епітеліоцити, численною була також популяція лімфоцитів.

При гострому верхньощелепному синуситі (рис. 2) кількість епітеліоцитів зменшувалася, однак була досить значною, що, ймовірно, зумовлено катаральним характером запалення. Суттєво зросло число нейтрофільних лейкоцитів, серед яких зустрічалися дегенеративно змінені клітини. Активну міграцію нейтрофілів можна вважати маркером ранньої стадії гнійної форми гострого синуситу. Частка фібробластів відносно групи порівняння практично не змінювалася. Збільшувалось число лімфоцитів і плазмоцитів, що вказує на важливу роль імунних зрушень у розвитку гострого верхньощелепного синуситу. Про значення алергічного фактора свідчило значне зростання популяції лаброцитів.

При хронічному верхньощелепному синуситі (рис. 3) основну масу клітин складали фібробласти, кількість епітеліоцитів значно зменшувалася. Серед останніх, окрім незмінених клітин, виявляли і такі, що мали збільшені ядра, нечіткі контури та гіперхромну каріоплазму. У популяції лімфоцитів спостерігалася негативна динаміка. Кількість плазмоцитів і лаброцитів наростала у зіставленні з групою порівняння, хоч і не досягала чисельності, яка спостерігалася при гострому запаленні.

Подальші дослідження цитологічних препаратів дозволили встановити числові значення цитометричних параметрів епітеліоцитів слизової оболонки верхньощелепної пазухи, що характеризують її перебудову при гострому і хронічному перебігу запального процесу. Отримані результати наведено у таблиці 1.

При гострому синуситі діаметри епітеліоцитів відносно контрольної групи змінювалися несуттєво – короткий діаметр зменшувався на 2,75 %, а довгий збільшувався на 9,92 %. При хронічному синуситі перший показник зменшувався на 20,18 %, другий – на 16,31%, при цьому вони достовірно відрізнялися від групи порівняння ($p < 0,001$ і $p < 0,01$ відповідно). Паралельно із зміною діа-

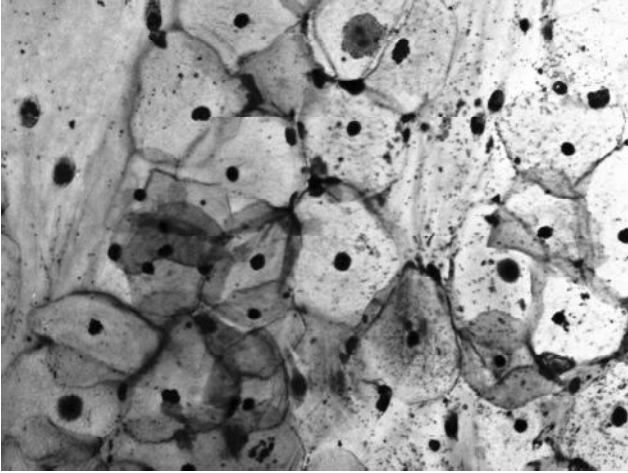


Рис. 1. Склад клітинних елементів поверхневого шару верхньощелепної пазухи при травмі. Забарвлення за Романовським-Гімзою. Ок. 10, об. 40.

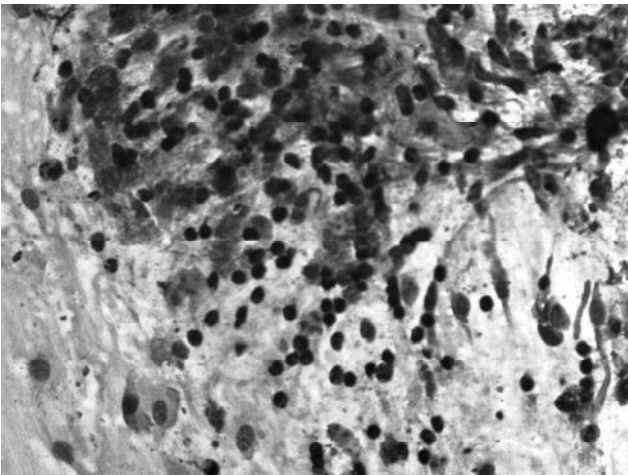


Рис. 2. Склад клітинних елементів поверхневого шару верхньощелепної пазухи при гострому синуситі. Забарвлення за Романовським-Гімзою. Ок. 10, об. 40.

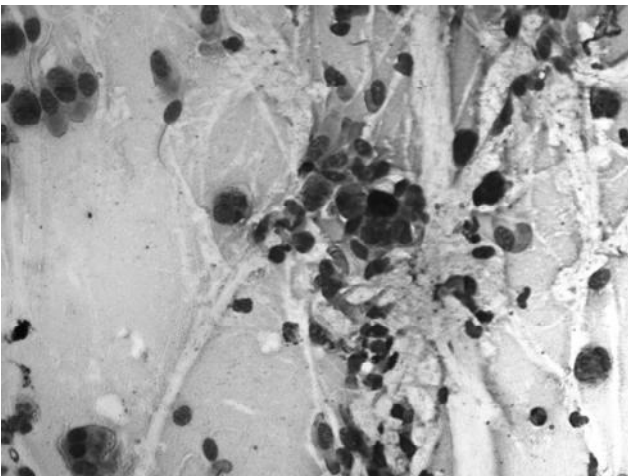


Рис. 3. Склад клітинних елементів поверхневого шару верхньощелепної пазухи при хронічному синуситі. Забарвлення за Романовським-Гімзою. Ок. 10, об. 40.

метрів трансформувалась і площа клітин: у першій досліджуваній групі вона зростала на 17,34 %, а у другій регресувала на 19,02 %, суттєво відрізняючись від аналогічного показника у групі порівняння ($p < 0,05$).

Зміни морфометричних параметрів ядра та цитоплазми епітеліоцитів різнилися, про що свідчать наступні показники. При гострому синуситі приріст величини короткого діаметра ядра становив 5,63 %, довгого діаметра – 3,37 %. Істотніше розміри ядра збільшувалися при хронічному синуситі. Короткий діаметр зріс на 15,49 %, достовірно відрізняючись від контрольної величини ($p < 0,05$), а довгий діаметр збільшився незначно – на 5,61 %. Закономірно при цьому змінювалася і площа ядра, яка в обох досліджуваних групах збільшилась – на 14,31 % у першій групі і на 16,07 % у другій. При хронічному синуситі площа ядра статистично достовірно відрізнялася від значення у групі порівняння ($p < 0,05$).

При гострому синуситі площа цитоплазми епітеліоцитів розширилась на 21,75 %, при хронічному запальному процесі зменшилась на 28,09 %. Різниця між значеннями вказаного цитометричного показника у групі порівняння і досліджуваних групах була статистично достовірною – $p < 0,05$ для першої групи і $p < 0,001$ для другої.

Об'єм епітеліоцитів при гострому синуситі збільшився на 21,09 %, а при хронічному зменшився на 15,99 %, однак об'єм ядра при цьому зростає у обох досліджуваних групах – на 18,88 % при гострому запаленні й на 24,60 % при хронічному. Об'єм цитоплазми також змінювався при досліджуваній патології. При гострому синуситі цей морфометричний показник збільшився на 21,59 %, при хронічному значно зменшився – на 33,68 %. Більшість величин об'ємних характеристик клітини статистично достовірно відрізнялися у досліджуваних і контрольній групах (табл. 1).

Значення ядерно-цитоплазматичного індексу при переломі кістки становило $(42,6 \pm 2,2)$ %, при гострому верхньощелепному синуситі практично не змінювалося – $(41,8 \pm 2,0)$ %, а от при хронічному зростало в 1,92 рази і дорівнювало $(80,4 \pm 3,7)$ %, ($p < 0,001$).

Заслугує на увагу порівняння параметрів епітеліоцитів слизової оболонки верхньощелепних пазух при гострому і хронічному синуситі. Діаметр і площа цих клітин, площа їх цитоплазми, об'єм клітин і цитоплазми виявилися суттєво більшими при гострому верхньощелепному синуситі ($p < 0,02-0,03$). Разом з тим, обидва діаметри ядра, його площа і об'єм при гострому і хронічному запаленні не відрізнялись ($p > 0,05$). За такого співвідношення перелічених параметрів ядерно-цитоплазматичний індекс у хворих на хронічний верхньощелепний синусит виявився майже в два рази більшим, ніж при гострому синуситі ($p < 0,02$).

Таблиця 1. Цитометричні показники епітеліоцитів слизової оболонки верхньощелепної пазухи при різних видах ураження (M ± m)

Параметри	Досліджувані групи		
	перелом кістки, n=10	гострий синусит, n=14	хронічний синусит, n=27
Діаметр клітини, мкм			
• короткий	10,9 ± 0,4	10,6 ± 0,3	8,7 ± 0,3*** °
• довгий	14,1 ± 0,6	15,5 ± 0,4	11,8 ± 0,5** °°
Площа клітини, мкм ²	118,8 ± 8,0	139,4 ± 10,2	96,2 ± 7,1* °
Діаметр ядра, мкм			
• короткий	7,1 ± 0,3	7,5 ± 0,4	8,2 ± 0,4*
• довгий	8,9 ± 0,3	9,2 ± 0,5	9,4 ± 0,4
Площа ядра, мкм ²	51,0 ± 2,4	58,3 ± 2,9	59,2 ± 3,2*
Площа цитоплазми, мкм ²	66,2 ± 3,9	80,6 ± 4,3*	47,6 ± 2,2*** °°
Об'єм клітини, мкм ³	767,0 ± 24,8	930,0 ± 30,5***	644,3 ± 2,1*** °°
Об'єм ядра, мкм ³	230,4 ± 14,0	273,9 ± 15,9	287,1 ± 15,1**
Об'єм цитоплазми, мкм ³	538,0 ± 22,7	654,2 ± 24,8**	356,8 ± 20,1*** °°
Ядерно-цитоплазматичний індекс	42,6 ± 2,2	41,8 ± 2,0	80,4 ± 3,7*** °°

Примітка: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001, відносно групи порівняння (контроль); ° – p<0,03, °° – p<0,02 між гострим і хронічним синуситами.

Наведений аналіз морфометричних параметрів епітеліоцитів свідчить про перебудову слизової оболонки верхньощелепної пазухи при гострому і хронічному запаленні. Збільшення об'єму клітин при гострому синуситі є проявом гіперфункції, що відображає катаральний компонент гострого запального процесу. Зменшення цього морфометричного критерію при хронічному синуситі свідчить про явища дистрофії та атрофії у слизовій оболонці. Водночас зростання ядерно-цитоплазматичного індексу демонструє переважання явищ проліферації при хронічному запаленні, що можна розцінювати як потенційний фактор ризику ініціації пухлинного процесу.

Як відомо, основну роль в етіології синуситів відводять інфікуванню приносних пазух різноманітною мікробною флорою [5, 9, 15]. Гострі синусити, як правило, розвиваються у хворих на грип та інші ГРВІ на фоні зниженого місцевого і загального імунітету [10, 11, 14], сповільнення і навіть припинення мукоциліарного транспорту [12]. При хронічних синуситах слизову оболонку колонізують асоціації кількох видів аеробної та анаеробної мікробної флори, іноді в поєднанні з вірусами. Все частіше виявляється грибковий синусит, який формується на тлі повторних курсів антибіотикотерапії і характеризується відносно тяжчим перебігом [4]. Верхньощелепні синусити можуть мати одонтогенне або риногенне походження. Крім вказаних етіологічних чинників, на слизову оболонку уражених синусів патологічні ефекти справляє інтоксикація клітинних мембран ендogenousми

пептидами, що нагромаджуються внаслідок дискоординації метаболічних процесів [6]. Сприяє виникненню синуситу порушення аеродинаміки в порожнині носа і приносних пазух, а також їх поєднання [13]. У патогенезі синуситів значне місце може займати алергійний компонент [16]. Вказані етіологічні й патогенетичні чинники, очевидно, спричиняють катаральний характер гострого запального процесу в уражених синусах, який може перейти з часом у хронічну форму з притаманними їй дистрофією і атрофією ураженої слизової оболонки, зокрема епітеліоцитів.

Висновки. 1. Кількісний склад клітин відбитків слизової оболонки при верхньощелепному синуситі чітко відображає наявність гострого або хронічного запалення, а тому може служити об'єктивним критерієм для диференційної діагностики.

2. Аналіз морфометричних параметрів епітеліоцитів слизової оболонки верхньощелепної пазухи вказує на збільшення об'єму клітин при гострому синуситі і зменшення – при хронічному, а також зростання при останньому ядерно-цитоплазматичного індексу.

3. Морфометричне дослідження епітеліоцитів у відбитках слизової оболонки верхньощелепного синуса дає змогу об'єктивізувати оцінку перебігу верхньощелепного синуситу.

Перспективи подальших досліджень полягають у використанні морфометричних критеріїв для диференційної діагностики різних клінічних форм синуситів та оцінки ефективності нових способів лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Автандилов Г. Г. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Волосевич Л. І. Алергічний грибковий синусит / Волосевич Л. І., Зарицька І. С., Заболотна Д. Д. // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2000. – № 5. – С. 58–60.
3. Древняк Н. С. Факторы, способствующие росту заболеваемости детей Донбасса синуситами / Древняк Н. С., Окунь О. С., Ретинская Н. Л. // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2000. – № 2. – С. 61–63.
4. Заболотный Д. І. Клініко-рентгенологічні особливості клінічного перебігу грибкових синуситів / Заболотный Д. І., Зарицька І. С. // Ринологія. – 2004. – № 2. – С. 21–29.
5. Заболотный Д. И. Особенности строения клиновидной пазухи: этиология, патогенез и патологическая анатомия сфеноидита / Заболотный Д. И., Боечко Д. С. // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2007. – № 2. – С. 73–80.
6. Заболотный Д. І. Патологічні ефекти інтоксикації клітинних мембран ендогенними пептидами / Заболотный Д. І., Кизим О. Й., Верьовка С. В. // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2011. – Т.17, № 3. – С. 201–207.
7. Захарова Г. П. Ультраструктура слизистой оболочки носа и околоносовых пазух у больных хроническим полипозным риносинуситом / Захарова Г. П., Ильинская Е. В. // Вестник оториноларингологии. – 2000. – № 3. – С. 40–42.
8. Ильинская Е. В. Морфофункциональные особенности собственного слоя слизистой оболочки верхне-челюстных пазух при хроническом полипозном и полипозно-гнойном риносинусите / Ильинская Е. В., Захарова Г. П. // Рос. ринология. – 2002. – № 1. – С. 11–14.
9. Коломийцев В. П. Клинико-микробиологические параллели при хронических синуситах / Коломийцев В. П., Митин Ю. В., Биль Н. Е. // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1981. – № 4. – С. 13–19.
10. Крюков А. И. Адекватная антибиотикотерапия острого и вялотекущего риносинусита / Крюков А. И., Шубин М. Н. // Ринология. – 2002. – № 4. – С. 48–55.
11. Лайко А. А. Діагностика та лікування дітей з фронтитами / Лайко А. А., Горошко О. І., Молочек Ю. А. // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1998. – № 5. – С. 64–65.
12. Пискунов С. З. Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух / Пискунов С. З., Пискунов Г. З. – Воронеж : ВГУ, 1991. – 184 с.
13. Пискунов В. С. Роль деформаций переднего отдела перегородки носа в развитии этмоидита / Пискунов В. С., Морозов С. А. // Журн. вушн., нос. і горл. хв. – 2001. – № 3, Додаток. – С. 140–141.
14. Пухлик С. М. Острые синуситы купального сезона / Пухлик С. М., Щелкунов А. П. // Ринологія. – 2009. – № 1. – С. 47–51.
15. Brook I. Microbiology of the transition from acute to chronic maxillary sinusitis / Brook I., Frazier E.N., Foode P.A. // J. Med. Microbiol. – 1996. -V. 45, № 5. – P. 372–375.
16. Huang S. W. The risk of sinusitis in children with allergic rhinitis / S. W. Huang // Allergy Asthma Proc. – 2000. – Vol. 21, № 2. – P. 85–88.

DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC VALUE OF MORPHOMETRIC RESEARCHES OF EPITELIOCYTES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE MAXILLARY SINUS AT AN ACUTE AND CHRONIC SINUSITIS

©Yu. M. Andreychyn, Yu. M. Orel

HSEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. The results of morphometric researches of parameters of epitheliocytes are resulted in the imprints of mucous membrane maxillary sinus of genyantrum in 41 patients with an acute and chronic maxillary sinusitis. A control group was consisted of 10 patients with breaks of maxillary sinus. There was found out the increase of volume of cells at an acute sinusitis and diminishing of this index and growth of nucleocytoplasmic index – at a chronic sinusitis.

KEY WORDS: maxillary sinusitis, epithelial cells, morphometric parameters.

ОСОБЛИВОСТІ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНІ ДЕРМАТОЗИ

©О. В. Бакалець

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

РЕЗЮМЕ. У хворих на алергічні дерматози (АД) встановлено зростання показників ендogenousної інтоксикації: вмісту молекул середньої маси (МСМ) в сироватці крові, рівня ендogenousної інтоксикації в еритроцитах, лейкоцитарного індексу інтоксикації, зниження коефіцієнта Кс (MCM_{280nm}/MCM_{254nm}). Доведено, що у хворих зі супровідною цитомегаловірусною інфекцією (ЦМВІ) порушення показників ендотоксикозу більш виражені. Крім того, протівірусна терапія поліпшує функціональний стан нирок та соматичних органів. Антиалергічна терапія переважно впливає на катаболічні процеси. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** синдром ендogenousної інтоксикації, алергічний дерматоз, цитомегаловірусна інфекція.

Вступ. Ситуацію з алергічною патологією, яка склалась у світі на початку XXI сторіччя, враховуючи високий рівень захворюваності та її невпинний ріст, можна розцінювати, як епідемічну. Не останнє місце належить алергодерматозам (АД). У структурі патології шкіри вони складають 12–43 %, а у віковій групі старше 60 років – майже 60 % [1].

Різноманітні патологічні процеси, які відбуваються в організмі, супроводжуються посиленням процесів катаболізму, альтерації тканин, недостатністю функцій печінки і нирок, розладами мікроциркуляції, порушенням обміну речовин. Саме вони лежать в основі ендотоксикозу [2, 6, 8, 10].

У доступній літературі практично відсутні дані про те, як впливає на ендogenousну інтоксикацію поєднання алергічних дерматозів і цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ), що є важливим для визначення профілактичних та лікувальних заходів.

Метою дослідження було вивчити особливості синдрому ендogenousної інтоксикації у хворих з алергічними дерматозами залежно від тяжкості, тривалості алергічного процесу і наявності супутньої цитомегаловірусної інфекції та специфічного лікування.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 114 пацієнтів з АД: 89 (78,1 %) із супутньою ЦМВІ і 25 (21,9 %) без неї. З них було 86 (75,4 %) жінок і 28 (24,6 %) чоловіків у віці від 18 до 61 року. 80 осіб мали хронічну рецидивну кропив'янку, 34 – інші хронічні алергодерматози (кропив'янку, спричинену дією низької або високої температур, сонячну кропив'янку, поширений або локалізований атопічний дерматит). Оскільки зміни показників ендотоксикозу при різних нозологіях були ідентичними, хворих об'єднали в одну групу і порівняння результатів проводили між хворими на АД (з цитомегаловірусною інфекцією та без неї, до лікування та через 1 міс. після нього) і здоровими людьми (8 чоловіків й 16 жінок віком 18 – 46 років).

Наявність і ступінь ендogenousної інтоксикації організму оцінювали за рядом об'єктивних показників. Зокрема, концентрацію молекул середньої маси (МСМ) визначали за методикою Н. І. Габрієляна та співавт. (1985), яка базується на спектрофотометрії депротейнізованого супернатанта крові,

який утворюється після осадження білків трихлор-оцтовою кислотою при довжині хвилі 254 та 280 нм, коефіцієнтом Кс (MCM_{280nm}/MCM_{254nm}). Ендogenousну інтоксикацію в еритроцитах (Еі) визначали на ФЕКу за поглинальною здатністю метиленової синьки згідно з А. А.Тогенбаєвим. Лейкоцитарний індекс інтоксикації (індекс Кальф-Каліфа) обраховували за формулою: $LII = (4M+3Ю+2П+С) \times (Pl+1) : (L+Mo) \times (E+1)$, де М – мієлоцити, Ю – юні, П – паличкоядерні, С – сегментоядерні лейкоцити, Пл – плазмоцити, Л – лімфоцити, Мо – моноцити, Е – еозинофіли [3, 6].

Лікування проводили загальною неспецифічною гіпоалергенною дієтою за А. Д. Адо до 1 міс з поступовим розширенням раціону та антигістамінним препаратом лоратадин по 120 мг 1 раз на добу протягом 14 днів. Протівірусну терапію здійснювали ацикловіром по 200 мг 4 рази на добу курсом 12 днів та імуномодулятором гропрінозином з розрахунку 50 мг/кг 30 днів поспіль.

Отримані дані обробляли за допомогою програмного продукту „Microsoft Excel” з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу. Достовірність різниць середніх показників оцінювали за t-критерієм Стюдента.

Результати й обговорення. У всіх хворих АД виявлено зростання показників ендogenousної інтоксикації. З наведених даних (табл. 1) видно, що рівень MCM_{280nm} був вищий в 1,7 раза в I, в 1,6 раза – у II, 1,6 раза – в III групах серопозитивних у хворих на АД та у 1,8 раза у серонегативних до ЦМВ, порівняно зі здоровими. Ця фракція МСМ містить ароматичні амінокислоти, складові альбуміну, глобулінів, колагенових волокон. Збільшення її рівня свідчить про активацію катаболічних процесів, що спостерігається при інфекційних, автоімунних та інших захворюваннях [3].

Концентрація MCM_{254nm} порівняно з нормальними показниками зростала в 1,8 раза у пацієнтів I, в 1,5 раза – II груп та в 1,4 раза серед хворих з анти-ЦМВ IgM і IgG та неінфікованих цим вірусом. Слід зауважити, що у хворих на АД, в яких було виявлено IgM до ЦМВ (це свідчить або про первинну ЦМВІ, або реактивацію ендogenousного латент-

ного вірусу, або екзогенну реінфекцію), рівень вказаної фракції був вище на 17,7 %, ніж у серонегативних хворих, на 15,9 %, ніж у тих, в кого було виявлено лише IgG до ЦМВ, та більше на 21,5 %, порівняно з хворими з анти-ЦМВ Ig M і G. До складу МСМ_{254нм}, як відомо, входять фрагменти нуклеїнових кислот, вищі жирні кислоти, тригліцериди, холестерин. Зростання вмісту фракції МСМ_{254нм} загальною характеризує функціональний стан нирок,

що набуває неабиякого значення, якщо врахувати той факт, що близько 95 % МСМ ефективно виводиться нирками [3].

Коефіцієнт Кс знижувався відповідно у 3,2, у 3,0, у 2,0 та 2,7 рази в усіх чотирьох групах. Це свідчить про переважання накопичення при АД пулу МСМ з максимумом поглинання при 254 нм, що слід врахувати при призначенні дезінтоксикаційної терапії при АД ($p < 0,05-0,001$).

Таблиця 1. Стан ендогенної інтоксикації у хворих на АД (M±m)

Показник	Здорові люди (n=15)	Хворі на АД				
		серопозитивні до ЦМВ (n=89)	I група – з Ig M до ЦМВ (n=5)	II група – з Ig G до ЦМВ (n=38)	III група – з IgM і G до ЦМВ (n=46)	серонегативні до ЦМВ (n=25)
МСМ _{280нм} ум.од.	147,5±6,23	236,56±18,80	250,40±27,51***	241,65±17,23***	231,22±18,71***	271,64±19,04***
МСМ _{254нм} ум.од.	334,1±12,64	489,97±43,14***#	602,25±33,84***	506,13±34,28***#	472,80±33,89***##	495,20±31,65***#
Кс	1,45±0,15	0,49±0,02***	0,45±0,02***	0,48±0,02***	0,50±0,04***	0,54±0,03***#
ЛШ	0,65±0,35	6,61±0,67***	5,31±0,75***∇∇	7,79±0,83***#	5,73±0,49***∇∇⊖	7,85±0,60***#
Ei, %	27,25±1,22	57,50±5,11***	47,66±4,04**∇	62,68±5,18***#	53,80±3,98***	59,93±4,19***

- Примітки: 1. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими;
 2. ∇ – $p < 0,05$, ∇∇ – $p < 0,01$, ∇∇∇ – $p < 0,001$ порівняно із хворими на АД без ЦМВІ;
 3. # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$ порівняно із хворими на АД, в яких виявлено IgM до ЦМВ;
 4. ⊖ – $p < 0,05$ порівняно із хворими на АД, в яких виявлено IgG до ЦМВ.

ЛШ зростав у всіх чотирьох групах відповідно в 8,2; 12,0; 8,8; 12,1 рази, порівняно зі здоровими. Найвищим індекс був у групі серонегативних до ЦМВ хворих (на 32,4 % вище, ніж у хворих I та на 27,0 %, ніж у осіб III груп). Найменше значення ЛШ було у хворих з анти-ЦМВ IgM, тобто при гострому вірусному процесі.

Значно зростав рівень Ei. Він у 2,2 рази перевищував нормальні показники у серонегативних хворих; в 1,7 рази, 2,3 рази та 1,9 рази у пацієнтів, в яких було виявлено анти-ЦМВ IgM, IgG та Ig M і G відповідно. Тобто, найменше значення даного індексу було у хворих з гострою вірусною інфекцією, а найбільше – з хронічною.

Тривалість недуги впливала на досліджувані показники. Так, рівень Ei зростав у 1,9 рази при легкому перебігу, у 2,2 рази – при перебігу середньої тяжкості і у 2,5 рази – при тяжкому перебігу захворювання у хворих з супутньою ЦМВІ; у хворих без неї – відповідно у 1,9 рази, у 2,3 рази та у 2,4 рази. Аналогічні зміни були відмічені щодо ЛШ: у 7,5 рази він зростав при легкому перебігу, 9,8 рази – при перебігу середньої тяжкості у 13,6 рази – при тяжкому перебігу захворювання у хворих з супутньою ЦМВІ. У хворих без ЦМВІ ЛШ зростав відповідно у 9,3; у 11,5; у 12,3 рази ($p < 0,05-0,001$).

У хворих, інфікованих ЦМВ, із зростанням тривалості і тяжкості АД збільшувалась кількість обох фракцій МСМ, що свідчить про одночасну активацію білкового катаболізму і порушення функції видільної та детоксикаційної систем, що може відбуватись не тільки під впливом алергічного процесу, а й ураження цих органів вірусом.

У серонегативних хворих при зростанні тривалості і тяжкості захворювання збільшувалась кількість МСМ_{280нм}, в той же час фракція МСМ_{254нм} мала тенденцію до зменшення, що свідчить про переважання активації катаболічних процесів.

Слід зауважити, що при тривалості АД до 1 року у хворих, неінфікованих ЦМВ, кількість МСМ, що мають в своєму складі ароматичні амінокислоти, не відрізнялась від здорових. Це може свідчити про те, що первинно процес ендотоксикозу відбувається за рахунок порушення функції видільних та детоксикаційних систем організму, а з подальшим розвитком алергічного процесу запускаються процеси деструкції білка в тканинах.

Дане припущення підтверджується тим, що у хворих без супутньої ЦМВІ загальноприйняте протиалергічне лікування приводить до істотного зменшення ЛШ у 2,4 рази, кількості МСМ_{280нм} на 44,7 % та МСМ_{254нм} – на 31,7 %, коефіцієнта Кс – на 16,7 %,

Еі – на 45,8 %. У серопозитивних до ЦМВ хворих на тлі такого лікування кількість обох фракцій МСМ і Еі практично не змінювалася, а ЛІІ зростав у 1,6 раза, сягаючи значень, які свідчать про значний інфекційний компонент інтоксикації ($p < 0,05-0,001$).

При додатковому використанні у лікуванні хворих з супутньою ЦМВІ протівірусних та імуномодуючих засобів спостерігалось зменшення ЛІІ у 1,6 раза, концентрації МСМ_{280nm} – на 25,0 %, МСМ_{254nm} – на 33,0 % ($p < 0,001$), а Еі – на 26,6 % ($p < 0,05-0,001$).

МСМ – є основним чинником розвитку ендогенної інтоксикації у хворих на АД, їх дія пов'язана із роз'єднувальним впливом на процеси окисного фосфорилування, змінами проникності клітинних мембран і мембранного транспорту, мембранодеструктивною дією, яка зумовлює активацію процесів перекисного окиснення ліпідів [3, 7, 9].

МСМ знижують бласттрансформацію ліфоцитів і гальмують розеткоутворення, знижують проліферацію фібробластів, фагоцитарну активність лейкоцитів й швидкість їх міграції [4, 5], тобто мають імуносупресивну дію, що частково пояснює факт схильності хворих на АД до приєднання опор-

туністичної інфекції, ймовірність якої підвищується залежно від тривалості й тяжкості перебігу АД.

Висновки. 1. У всіх хворих на АД виявлено значні зміни показників ендотоксикозу: високий вміст МСМ_{280nm} і МСМ_{254nm}, зниження індексу КС, підвищення ЛІІ та Еі.

2. У крові хворих на алергічні дерматози рівні маркерів ендогенної інтоксикації зростають залежно від активності цитомегаловірусної інфекції, ступеня тяжкості і тривалості алергодерматозу ($p < 0,05-0,001$).

3. На тлі антиалергічної терапії алергодерматозу без урахування наявності супутньої цитомегаловірусної інфекції остання активується, не відбувається нормалізація показників ендогенної інтоксикації.

4. Використання протівірусної та імунотропної терапії (ацикловір і гропрінозин) сприяє нормалізації показників ендотоксикозу.

Перспективи подальших досліджень. 3 метою поглибленого вивчення переважання змін функціонального стану нирок та активації катаболічних процесів, які є основними складовими синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на алергодерматози, доцільно провести вивчення змін їх маркерів за умов проведення різних методів детоксикаційної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алешина Р. М. Иммунореабилитация: методы, иммунотропные препараты, принципы иммунотерапии // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 4. – С. 23-27.
2. Альошина Р. М. Методи усунення синдрому ендогенної інтоксикації в клінічній алергології // Український журнал експериментальної медицини ім. Г. О. Можаява. – 2001. – Т.2, № 1. – С. 71-78.
3. Бакалюк О. Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О. Й. Бакалюк, Н. Я. Панчишин, С. В. Дзига // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11-12.
4. Значение средних молекул в оценке уровня эндогенной интоксикации / [Кишкун А. А., Кудинова А. С., Офитова А. Д., Мишурина Р. Б.] // Военно-медицинский журнал. – 1990. – № 2. – С. 41-44.
5. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Карякина Е. В., Белова С. В. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 1. – С. 3-7.

6. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: Метод. рекомендации / Под ред. И.П. Корякиной. – Пермь, 2005. – 32 с.

7. Шано В. П. Синдром эндогенной интоксикации / В. П. Шано, Е. А. Кучер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 1 (25). – С. 3-8.

8. Chudaikin A. N. Endotoxemia Problem in Obstetric-Gynecologic Practice / A. N. Chudaikin, M. A. Levina, S. L. Peshev // Saratov Journal of Medical Scientific Research. – 2009. – Vol. 5, № 1. – P. 56-59.

9. Miki S. Immune dysfunction in endotoxemia: role of nitric oxide produced by inducible nitric oxide synthase / S. Miki, N. Takeyama, T. Tanaka, T. Nakatani // Crit Care Med. – 2005. – Vol. 33, № 4. – P. 896-898.

10. Symonyan A. V. Evaluating cycvalon activity under conditions of chronic endotoxemia models in rats / A. V. Symonyan, V. V. Novochadov, N. A. Symonyan // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2007. – № 9. – P. 9-11.

THE FEATURES OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES

©O. V. Bakalets

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. In patients with allergic dermatosis were found the changes of indices of the endogenous intoxication: increasing of the middle mass molecules (MMM) in the blood serum, increasing of the level of endogenous intoxication in the red corpuscles, leukocytic index of the intoxication, decreasing of the Kc (MMM_{280nm}/MMM_{254nm}) factor. It was proved, that in the patients with accompanying cytomegalovirus infection of infringement of parameters endotoxemia are more significant. Besides, antiviral therapy has an influence on functional condition of the kidneys and somatically organs. Antiallergic therapy usually has an influence on catabolic processes.

KEY WORDS: endogenous intoxication, allergic dermatosis, cytomegalovirus infection.

ПОЛЯРИЗОВАНА ФЛУОРЕСЦЕНЦІЯ ЯК КРИТЕРІЙ ТЕХНОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ ВИГОТОВЛЕННЯ КСЕНОДЕРМОІМПЛАНТАТА

© Т. В. Бігуняк, А. В. Цимбалюк, В. С. Савчин

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

РЕЗЮМЕ. Беручи до уваги результати аналізу люмінесцентного світіння клаптів шкіри свині як субстрату для виготовлення ксенодермоімплантата метод поляризованої флуоресценції пропонується як високочутливий та інформативний спосіб технологічного контролю на етапі консервування біосубстрату.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: поляризована флуоресценція, ксенодермоімплантат, технологія виготовлення.

Вступ. Лікування хворих із опіками значної площі на даний час здійснюється на принципових засадах поєднання ранньої некректомії із ксенодермопластикою ранового дефекту. Широке впровадження лікувальної технології дозволило забезпечити ефективно загоєння ран упродовж 14–16 діб незалежно від площі дефекту, прискорене формування грануляційної тканини на ділянках із глибокими опіками, істотне зменшення тяжкості перебігу опікової хвороби, скорочення тривалості лікування, зменшення летальності та значне покращення естетичних і функціональних наслідків [1–4].

Проте резерви біологічної активності ксенодермоімплантата як виробу медичного призначення залишаються далеко не вичерпаними. Так, все ще не з'ясовані питання взаємозв'язку глибинних структурно-функціональних перетворень у ксеношкірі в процесі її кріоліофілізації, що становить потенційне джерело нових знань у сфері технології виготовлення біоімплантата, з одного боку, і вирішення низки невідкладних практичних завдань щодо забезпечення ефективного тимчасового закриття ран – з іншого.

Мета. Вивчити зміни поляризованої флуоресценції ксеногенної шкіри залежно від технології виготовлення.

Матеріал і методи дослідження. Досліджували характер люмінесцентного світіння клаптів шкіри свині як субстрату для виготовлення ксенодермоімплантата у вигляді взірців поверхневого шкірного шару товщиною 0,3–0,4 мм, взятого у тварини безпосередньо після забою. Використовували клапти свіжої шкіри тварини, кріоконсервованої в рідкому азоті з попереднім зануренням у середовище кріопротектора, ліофілізовану свіжу і ліофілізовану після етапу кріогенного консервування. Вказані взірці вивчали методом люмінесцентного аналізу [5–8] з використанням поляризаційного мікроскопу МС-200, оснащеного відеосистемою. Про рівень біоенергетичних процесів у субстраті дослідних клаптів ксеношкіри робили висновки за динамікою показників інтенсивності їх флуоресценції. Спектральний аналіз висвічування клаптів ксеношкіри у поляризованому світлі здійснювали за допомогою фотоелектронної насадки ФМЕЛ-1 із програмним забезпеченням від

розробника — виробничо-комерційної фірми “Sumy Electron Optics” (м. Суми, Україна).

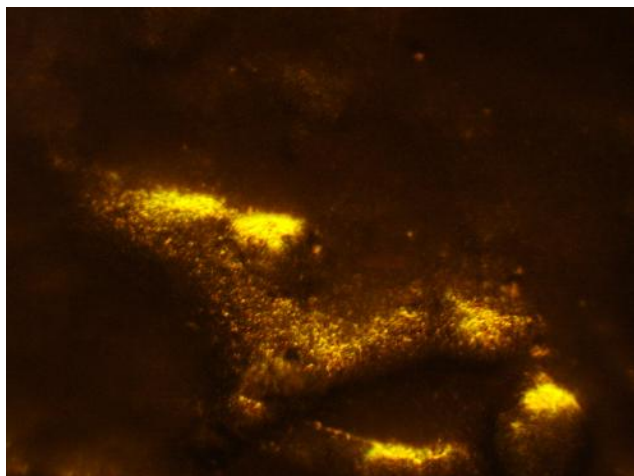
Результати й обговорення. З огляду на притаманне дермальному субстрату двоприменне світлозаломлення як прояв оптичної анізотропії, характер поляризованої флуоресценції взірців ксеношкіри є відображенням властивостей її як цільної структури з рідкокристалічними властивостями.

Візуальний (якісний) аналіз характеру флуоресценції взірців ксеношкіри виявив переважання частки довгохвильового (червоно-бурого) світіння у нативних (свіжих необроблених) і кріоконсервованих клаптів, на відміну від ліофілізованих і кріоліофілізованих, у спектрі світіння яких значна частка належить структурам із відносно довгою хвилею. Зниження рівня втраченої вільними електронами енергії у висушених ліофільним способом взірцях, де процеси метаболізму внаслідок відсутності води практично припинені, відображено вищим рівнем короткохвильового (яскраво-жовтого) світіння (рис.1,а,б,в).

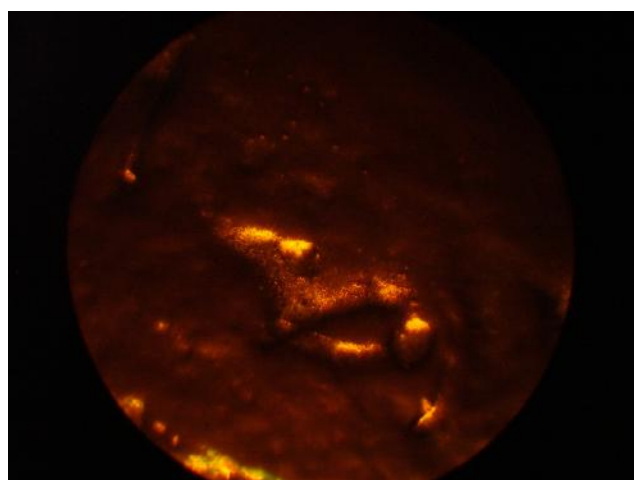
Зсув спектральної кривої вліво, тобто у довгохвильовий бік, як нативних, так і щойно заморожених взірців, є відображенням збереження в них відносно вищого рівня інтенсивності електронно-квантових процесів, індукованих впливом збуджених поляризованим світлом вільних електронів.

Результати якісного і кількісного люмінесцентного аналізу нативної (неконсервованої) ксеногенної шкіри, взятої від щойно забитої тварини, а також кріоконсервованої, ліофілізованої (без кріообробки) та кріоліофілізованої засвідчують залежність біофізичних властивостей ксеношкіри від характеру її технологічної обробки у процесі виготовлення дермоімплантата як виробу медичного призначення.

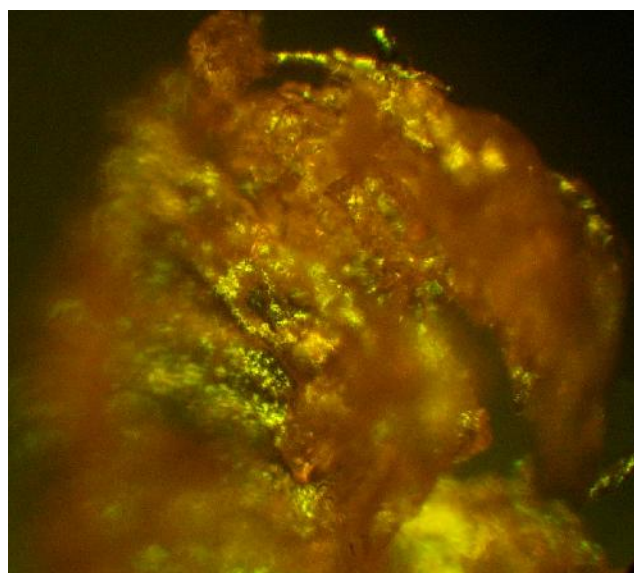
Наведене вище підтверджено результатами кількісного поляризаційно-флуоресцентного аналізу. Дослідження інтенсивності флуоресценції клаптів ксеношкіри виявило чітку залежність показника від характеру консервування. Так, якщо інтенсивність поляризаційної флуоресценції щойно взятої шкіри від забитої тварини складала (57,0±3,4) %, то показники світіння кріоконсервованого у рідкому азоті, ліофілізованого та кріоліофілізованого взірців склали: (72,0±4,1) %, (87,0±5,3) % і (99,0±5,7) % відповідно (рис. 2).



а

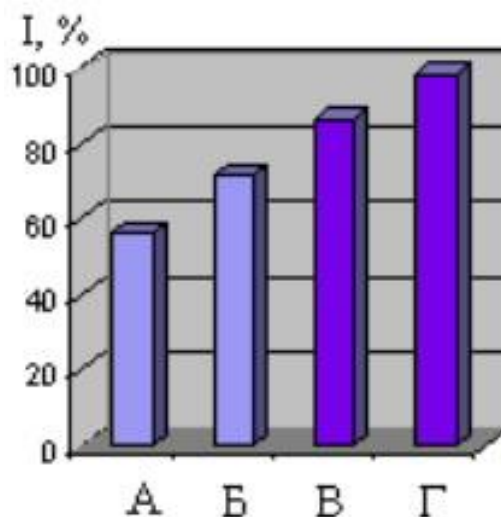


б



с

Рис.1. Поляризована флуоресценція клаптів шкіри свині залежно від технології консервування: а – криоконсервована у рідкому азоті; б – ліофілізована без попереднього криоконсервування; в – криоліофілізована.



А – свіжовзята нативна шкіра тварини;
Б – криоконсервована у рідкому азоті;
В – ліофілізована (без попереднього криоконсервування);
Г – криоліофілізована

Рис. 2. Інтенсивність поляризованої флуоресценції клаптів ксеношкіри за різних умов консервування.

Проте спектральний розподіл флуоресценції взятих на дослідження клаптів ксеношкіри мало залежить від виду консервування: відмінність спектральних кривих проявляється лише за інтенсивністю світіння у відповідних спектральних ділянках. (рис. 3). Це вказує на відсутність впливу застосованих для обробки ксеноклаптів фізичних чинників на конформаційні процеси в макромолекулах біоорганічного субстрату, яким є ксеногенна шкіра, а лише на характер перерозподілу в них внутрішньої енергії.

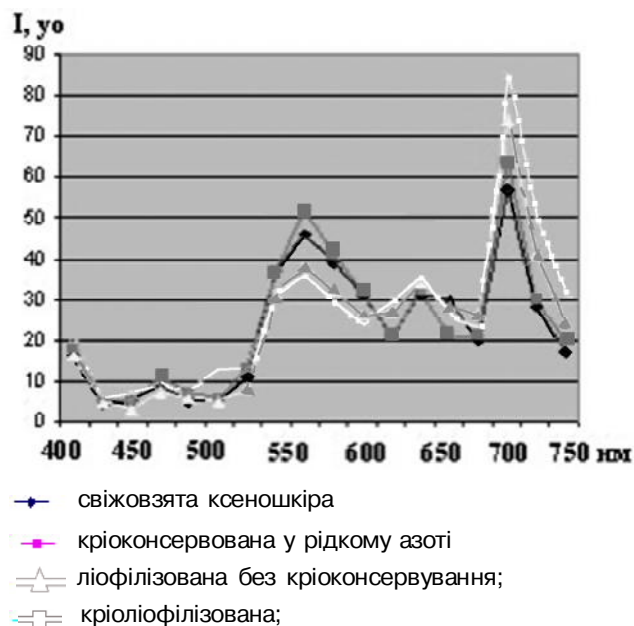


Рис. 3. Спектральна характеристика поляризаційної флуоресценції клаптів ксеношкіри.

Висновок. Картина поляризованої флуоресценції ксеношкіри є інформативно важливою характеристичною ознакою, що має значення при вирішенні низки завдань технології обробки ксеношкіри та виготовлення на її основі виробу медичного призначення з заданими властивостями.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати можуть стати підґрунтям для розробки та морфофункціонального обґрунтування нових методів лікування опікових ран.

ЛІТЕРАТУРА

1. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у комбустіології : метод. рек. / В. В. Бігуняк, М. Ю. Повстяний, К. С. Волков та ін. – Тернопіль, 2003. – 22 с.

2. Алексеев А. А. Современные методы местного медикаментозного лечения обожжённых / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, М. Г. Крутиков // Комбустіологія. – 2004. – Прил. – С. 128-129.

3. Шаповал О. В. Профілактика ранових ускладнень при ранньому хірургічному лікуванні хворих з глибокими опіками / О. В. Шаповал // Український медичний альманах. – 2004. – № 5. – С. 180-183.

4. Применение новых отечественных раневых покрытий для местного лечения ожоговых ран / А. Н. Новиченко, Т. П. Новикова, И. Н. Зеленко и др. // Скорая медицинская помощь. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 127-128.

6. Дем'яненко В.В. Люмінесцентна мікроскопія: методологія морфологічних досліджень нової доби / Дем'яненко В.В., Гуда Н.В., Волков Р.К. / Збірник тез науково-практ. конф.» // Прикладні аспекти морфології. Івано-Франківськ, 2010.- С. 48-51.

POLARIZED FLUORESCENCE AS A CRITERION OF XENOGRAFT PRODUCTION TECHNOLOGICAL CONTROL

©T. V. Bihuniak, A. V. Tsymbaliuk, V. S. Savchyn

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. Taking into account the pig skin luminescence analysis results as a substrate for xenograft production polarized fluorescence method is proposed as a sensitive and informative method of process control at the stage of biosubstrate's preservation.

KEY WORDS: polarized fluorescence, xenograft, technology manufacturing.

ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ КРОВІ, ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ І НИРОК В ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

©Я. Я. Боднар, П. А. Сас

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

РЕЗЮМЕ. В умовах моделювання гострого ураження легень резистентність до активних форм кисню та пероксидного окиснення ліпідів найвища у тканині легень. Нирки мають найвищі адаптаційні механізми подолання надмірного утворення активних форм кисню та пероксидного окиснення ліпідів. Анти-прооксидантний баланс крові належить до інтегративних показників, які відображають загальний стан виснаження антиоксидантного захисту організму та збільшення пероксидного окиснення ліпідів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гостре ураження легень, кров, легені, нирки, про-антиоксидантний баланс.

Вступ. Гостре ураження легень (ГУЛ) – дифузний запальний процес у легенях, який виникає у хворих з легеневою і позалегеневою патологією і супроводжується розвитком гіпоксії та комплексом пристосувальних реакцій з боку респіраторної, серцево-судинної та інших систем організму [1, 2].

В патогенезі ГУЛ провідна роль належить нейтрофілам, які секвеструють у легені, забезпечуючи фагоцитоз та виділення активних форм кисню [3]. Гіперпродукція останніх може призвести до окисного стресу, активації пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), масивної деструкції клітинних мембран та тяжких прогресуючих респіраторних порушень, які лежать в основі розвитку поліорганної недостатності [4]. Активація ПОЛ у легенях, розвиток системної гіпоксії є важливою ланкою патогенезу багатьох захворювань, в тому числі й нирок [5]. Однак в умовах ГУЛ патогенні механізми ураження нирок, та зокрема антиоксидантно-прооксидантний баланс, вивчені недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати особливості антиоксидантно-прооксидантного балансу крові, тканини легень і нирок в динаміці гострого ураження легень.

Матеріал та методи досліджень. Експерименти виконано на 30 нелінійних білих щурах-самцях масою 160–180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Утримання тварин та експерименти проводили відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей. Тваринам дослідної групи моделювали ГУЛ шляхом введення у трахею HCl, рН 1,2 в дозі 1,0 мл·кг⁻¹ на вдиху [6]. Тваринам контрольної групи вводили ізотонічний розчин натрію хлориду в еквівалентній дозі. Експерименти проводились в умовах знеболювання тіопенталом натрію (40 мг·кг⁻¹).

Тварин дослідної групи виводили з експерименту через 2, 6, 12 і 24 год методом тотального кровопускання із серця. У сироватці крові, гомогенаті тканини легень і нирок визначали вміст ТБК-

активних продуктів ПОЛ [7], каталази [8], на основі яких розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (каталаза / ТБК-активні продукти ПОЛ) [9], який належить до інтегративних критеріїв рівноваги про- і антиоксидантів.

Отримані цифрові дані піддавалися статистичному аналізу. Достовірність відмінностей оцінювали з використанням критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Як видно з рисунка 1 і таблиці 1, у контролі величина АПІ виявилася суттєво вищою у крові і нирках, порівняно із легенями (більше, ніж у 2 рази, $p < 0,001$). Через 2 год після моделювання ГУЛ величина АПІ у крові і тканині легень практично не змінилася, в той час як у тканині нирок зменшилася більше, ніж у 4 рази ($p < 0,001$) і була статистично достовірно меншою, ніж у групах порівняння ($p < 0,001$).

На 6–24 год у крові і тканині легень відмічалося зниження величини АПІ. Причому більш інтенсивно даний показник зменшувався у крові: стосовно 2 год спостереження він знижувався відповідно на 13,9, 31,7 ($p \leq 0,05$) і 59,4 % ($p \leq 0,05$), тоді як у тканині легень – тільки на 24 год ставав статистично достовірно нижчим (на 28,2 %, $p \leq 0,05$).

У нирках спостерігалася протилежна картина: на 6–24 год величина АПІ збільшувалася. Стосовно 2 год спостереження вона зростала відповідно на 32,2 ($p \leq 0,05$), 92,5 ($p \leq 0,05$) і 127,0 % ($p \leq 0,05$). У результаті цього на 24 год експерименту найвищий рівень АПІ відмічався у тканині нирок, який виявився на 47,0 % більшим, ніж у крові ($p < 0,01$) і на 72,1 % більшим, ніж у тканині легень ($p < 0,001$).

Отримані результати свідчать про те, що у тканині легень система антиоксидантів має найвищий рівень резервних можливостей, який помірно виснажується лише на 24 год експерименту. Нирки, навпаки, мають найнижчий резерв антиоксидантних систем, які виснажуються вже через 2 год після моделювання ГУЛ, що пов'язано із стресогенним впливом моделі, масивним надходженням активних форм кисню та ендотоксинів. Однак, у

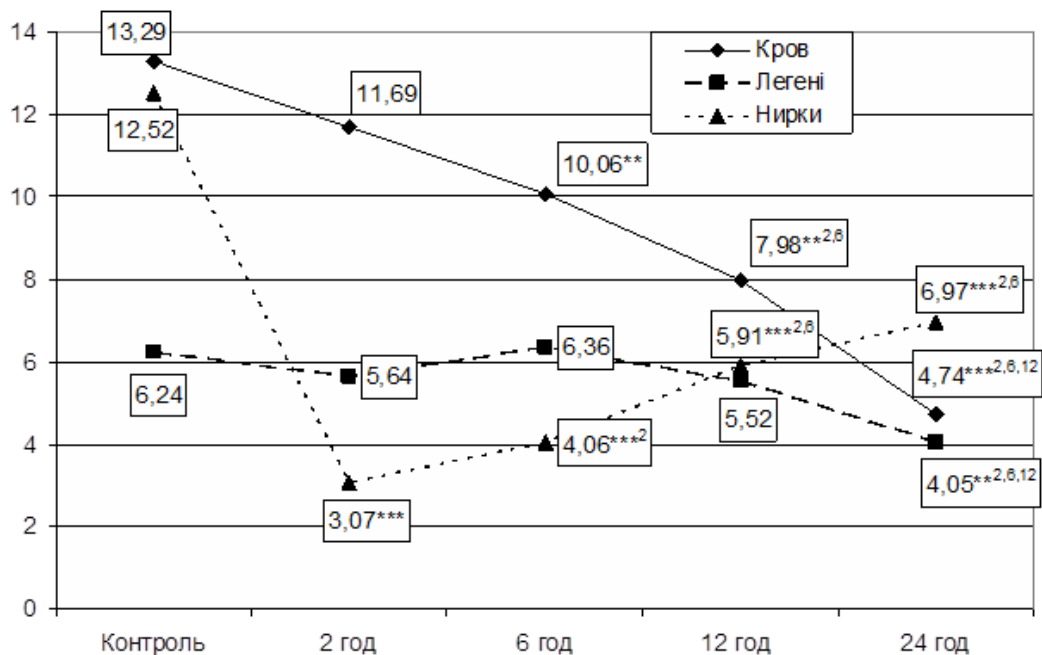


Рис. 1. Динаміка АПО крові, тканини легень і нирок на тлі ГУЛ.

Примітки: * – достовірність відмінностей стосовно контролю (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); ^{2,6,12} – відмінності стосовно результатів, одержаних на 2, 6 і 12 год достовірні ($p \leq 0,05$).

Таблиця 1. Достовірність відмінностей величини АПО крові, тканини легень і серця у контролі та 2, 6 12 і 24 години після моделювання ГУЛ

Показник	Контроль	ГУЛ			
		2 год	6 год	12 год	24 год
$R_{\text{кров-легені}}$	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
$R_{\text{кров-нирка}}$	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
$R_{\text{нирка-кров}}$	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001

нирках, очевидно, добре розвинуті адаптаційні резервні можливості, у зв'язку з чим величина АПО збільшується і на 24 год перевищує аналогічну у крові та тканині легень. Величина АПО крові, ймовірно, інтегрує загальні порушення антиоксидантно-прооксидантного балансу організму, оскільки є середовищем, яке зв'язує органи і системи організму та вказує на загальне порушення антиоксидантного захисту і зростання інтенсивності ПОЛ, що має місце на тлі системної гіпоксії ураженого організму.

Висновки. 1. В умовах моделювання гострого ураження легень резистентність до активних форм кисню та пероксидного окиснення ліпідів найвища у тканині легень, що проявляється помірним зни-

женням АПО, який стає статистично достовірно нижчим від контролю лише на 24 год експерименту.

2. Нирки мають найвищі адаптаційні механізми подолання надмірного утворення активних форм кисню та пероксидного окиснення ліпідів, що проявляється підвищенням величини АПО з 2 год експерименту до 24 доби.

3. Величина АПО у крові в умовах ГУЛ належить до інтегративних показників, які відображають загальний стан виснаження антиоксидантного захисту організму та збільшення пероксидного окиснення ліпідів.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним вважаємо вивчити функціональний стан нирок та його взаємозв'язок із динамікою АПО.

ЛІТЕРАТУРА

1. Теслюк І. І. Критичні стани: гострий респіраторний дистрес-синдром / І. І. Теслюк // Theoria (Український медичний вісник). – 2010. – № 11. – С. 41–43.

2. Мониторинг внесосудистой воды легких у больных с тяжелым сепсисом / М. Ю. Киров, В. В. Кузьков,

Л. Я. Бьертнес, Э. В. Недашковский // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 4. – С. 41–45.

3. Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс / Е. Б. Меньшикова, В.З. Ланкин, Н. К. Зенков // Прооксиданты и антиоксиданты. – М. : Слово, 2006. – 556 с.

4. Marshall J. C. Inflammation, coagulopathy and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome / J. C. Marshall // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29. – P. 99–106.
5. Гончарюк Є. Г. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля / Є. Г. Гончарюк, М. М. Коршун // Журн. Акад. мед. наук України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 131-150.
6. Matute-Bello G. Animal models of acute lung injury / G. Matute-Bello, C. Frevent, T. Martin // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. 379–399.
7. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Андреева Л. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
8. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
9. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридїна // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С.22-25

PECULIARITIES OF ANTIOXIDANT PROOXIDANT BALANCE OF BLOOD, LUNG AND KIDNEYS TISSUE IN DYNAMICS OF ACUTE LUNG INJURY

©Ya. Ya. Bodnar, P. A. Sas

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. In the conditions of modeling of an acute lungs lesion, the lung tissue is the most resistance to active forms of oxygen and peroxide oxidation lipids. Kidneys have the highest adaptive mechanism of overcome of active forms excessive formation of oxygen and peroxide oxidation lipids. Anti prooxidant balance of blood belongs to the indicators, that reflect condition exhaustion of antioxidant protection of the organism and an increase of peroxide oxidation lipids.

KEY WORDS: acute lesion of lungs, blood, lungs, kidneys, pro-antioxidant balance.

КІЛЬКІСНІ ЗМІНИ ЛЕЙКОЦИТІВ ПРИ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОПАТІЇ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ

© А. Б. Бойків

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Розвиток адреналінової міокардіопатії супроводжується лейкоцитозом, який реєструється на 1 год розвитку адреналінової міокардіопатії (АМП). За нормергічного перебігу запальної реакції лейкоцитоз є наслідком збільшення кількості лімфоцитів, а за гіперергічного – нейтрофілів. Інтенсивність лейкоцитозу в даний період розвитку АМП є найбільшою за гіперергічного перебігу запальної реакції. На 7 добу розвитку АМП лейкоцитоз, для якого характерним є зменшення відносної кількості нейтрофілів, зберігався в тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** адреналін, міокардіопатія, лейкоцитоз.

Вступ. Відомо, що пошкодження кардіоміоцитів, зокрема їх некроз, спричиняє активацію прозапальних факторів для резорбції некротизованих клітин, відмежування за участі лейкоцитів зони ушкодження, зв'язування та видалення надлишкової кількості тканинних протеаз, елімінації антигенних компонентів зруйнованої тканини, створення умов для репарації. Всі ці процеси характеризують запалення, біологічна доцільність якого визначена еволюцією та наявністю в організмі генетичної програми для його реалізації [1].

Серед факторів, які визначатимуть успішність та доцільність запальної відповіді, є лейкоцити. Вони в комплексі складних клітинно-гуморальних взаємовідносин є безпосередніми учасниками гострої фази запалення та донаторами біологічно-активних речовин [2].

Мета дослідження. Вивчення динаміки кількості лейкоцитів крові при АМП за різних типів запальної реакції.

Матеріал та методи дослідження. Досліді проведено на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 180–200 г, яких поділили на три групи: I група – 18 білих щурів з адреналіновою міокардіопатією; II група – 18 білих щурів зі змодельованою гіпоергічною запальною реакцією; III група – 18 білих щурів зі змодельованою гіперергічною запальною реакцією. Контрольна група – 6 білих щурів. АМП викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням адреналіну гідрохлориду з розрахунку 0,5 мг/кг [3]. Моделювання гіпоергічного типу запальної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення алкілюючого цитостатика циклофосфану за 3 дні до моделювання АМП і протягом тижня щоденно з розрахунку 10 мг/кг. Моделювання гіперергічного типу запальної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення імуностимулятора полісахаридної природи – пірогеналу за 1 день до моделювання АМП і протягом 7 днів щоденно з розрахунку на одну тварину 10 МПД на фізіологічному розчині [4].

Забій з дотриманням правил евтаназії і забір крові проводили через 1 годину після моделювання АМП, через 1 добу і через 7 діб після вве-

дення адреналіну. Кількість лейкоцитів та лейкоцитарну формулу підраховували за методикою [5]. Кількісні показники обробляли методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Через 1 годину після введення кардіотоксичної дози адреналіну в крові тварин з норм- та гіперергічним перебігом запальної реакції загальна кількість лейкоцитів зросла (табл. 1).

Приріст показника у тварин з нормергічним перебігом запальної реакції становив 21,5 %, а в тварин з гіперергічним перебігом – 32,9 %. На даному етапі спостереження за розвитком АМП у тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції достовірних змін загальної кількості лейкоцитів не було.

На 24 год розвитку АМП аналізований показник у тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції достовірних змін не зазнав. Разом із тим в останніх явища лейкоцитозу зберігалися, кількість лейкоцитів була більшою за вихідний рівень на 31,5 %. У тварин із нормергічним перебігом запальної реакції кількість лейкоцитів продовжувала збільшуватися, відмінність від показника інтактних тварин збільшилася до 42,3 %.

На 7 добу спостереження за розвитком АМП в крові тварин з нормергічним перебігом запальної реакції кількість лейкоцитів нормалізувалася, про що свідчила відсутність достовірної відмінності відносно інтактних тварин. У тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції, незважаючи на деяке зменшення абсолютного значення даного показника, кількість лейкоцитів була більшою, ніж в інтактних тварин, на 18,5 %. На даному етапі експерименту спостерігали достовірне зростання кількості лейкоцитів в крові тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції на 15,8 %.

Аналіз динаміки розвитку лейкоцитозу, який виникав у відповідь на пошкодження міокарда адреналіном, показав, що збільшення кількості лейкоцитів в крові тварин з нормергічним перебігом запальної реакції спостерігали на 1 та 24 год експерименту з максимумом приросту показника на 24 год та нормалізацією на 7 добу. У тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції кількість лейкоцитів максимально зросла вже на 1 год АМП.

Таблиця 1. Кількість лейкоцитів в крові тварин з різним типом запальної реакції у різні терміни розвитку адреналінової міокардіопатії (n=6, M±m)

Показники	Інтактні тварини	Час дослідження після уведення адреналіну								
		1 година			24 години			7 діб		
		норм-	гіпо-	гіпер-	норм-	гіпо-	гіпер-	норм-	гіпо-	гіпер-
№ серії	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	29,8 ±1,20	36,2 ±1,80	31,0 ±1,00	39,6 ±1,30	42,4 ±1,40	32,2 ±1,50	39,2 ±0,70	31,5 ±1,50	34,5 ±0,50	35,3 ±2,10
p	p ₁₋₂ <0,02; p ₁₋₄ <0,001; p ₁₋₅ <0,001; p ₁₋₇ <0,001; p ₁₋₉ <0,01; p ₁₋₁₀ <0,05; p ₂₋₃ <0,05; p ₃₋₄ <0,001; p ₃₋₉ <0,02; p ₂₋₅ <0,05; p ₃₋₆ <0,001; p ₅₋₈ <0,001; p ₆₋₇ <0,002									

Не зважаючи на поступове зменшення ступеня лейкоцитозу на наступних стадіях розвитку АМП, все ж таки нормалізації показника до 7 доби не відбулося. За гіпоергічного перебігу запальної реакції кількість лейкоцитів наростала повільно і менш інтенсивно. Максимум приросту припадав лише на 7 добу.

Кількісне порівняння цього показника на однакових часових проміжках у тварин різних експериментальних груп засвідчило, що на 1 год АМП лейкоцитоз був найбільш вираженим у тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції. У порівнянні з показниками тварин з норм- та гіпоергічним перебігом запальної реакції кількість лейкоцитів у них була достовірно більшою, відповідно, на 9,4 % та 27,7 %. Крім того, за гіпоергічного перебігу запальної реакції кількість лейкоцитів була на 16,8 % меншою, ніж за нормергічного.

На 24 год розвитку АМП, на відміну від попереднього періоду спостереження, різниця між тваринами з норм- та гіперергічним перебігом запальної реакції за загальною кількістю лейкоцитів у периферійній крові була відсутньою. Достовірно меншою в цей час залишалася кількість лейкоцитів в крові тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції, порівняно з показниками тварин з норм- та гіперергічним перебігом запальної реакції. Різниця становила 31,7 % та 21,7 %, відповідно. Аналіз показників на 7 добу розвитку АМП достовірної відмінності за даним показником між тваринами усіх експериментальних груп не виявив.

Отримавши різні за спрямованістю та інтенсивністю зміни загальної кількості лейкоцитів у тварин на всіх етапах розвитку АМП з різним перебігом запальної реакції, цікаво було встановити, за рахунок якого виду лейкоцитів відбувалися встановлені зміни, враховуючи, що головна роль у фазі гострої запальної відповіді відводиться гранулоцитам, а відповідальними за імунний компонент запалення є лімфоцити. З цією метою було проведено підрахунок лейкоцитарної формули, зокрема визначено відсоток нейтрофільних лейкоцитів (сегментоядерних, паличкоядерних) та лімфоцитів. Цифрові дані цього блоку досліджень подані в таблиці 2.

Аналіз даних відносного вмісту нейтрофільних лейкоцитів показав, що через 1 годину після уве-

дення кардіотоксичної дози адреналіну в тварин з нормергічним перебігом запальної реакції відсоток сегментоядерних нейтрофілів зменшився в 1,6 раза, у тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції цей показник був більшим за показник інтактних тварин в 1,5 раза. Відсоток паличкоядерних нейтрофілів на даному етапі спостереження в крові тварин з нормергічним перебігом запальної реакції залишався без змін.

Аналогічна закономірність стосувалася і тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції. А у тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції спостерігали значне зростання цього показника – в 9,2 раза.

На 24 год розвитку АМП, тобто в період максимального некрозоутворення, в крові тварин з нормергічним перебігом запальної реакції відсоток сегментоядерних нейтрофілів залишався меншим за показник інтактних особин, різниця дещо зменшилася відносно попереднього періоду спостереження і склала лише 71,3 %. У тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції відсоток сегментоядерних нейтрофілів суттєво зменшився, а саме в 2,9 раза відносно попереднього періоду спостереження, і був на 89,1 % меншим за показник інтактних особин. У тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції даний показник зменшився на 68,4 % і достовірно не відрізнявся від показника інтактних.

Відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів в крові тварин з норм- та гіпоергічним перебігом запальної реакції залишалася незмінною і не відрізнялася від показника інтактних тварин. У тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції відбулося зменшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів відносно попереднього етапу спостереження в 3,9 раза. Достовірної відмінності від показника інтактних особин на даному етапі спостереження не виявили.

На 7 добу після уведення кардіотоксичної дози адреналіну відсоток сегментоядерних нейтрофілів в крові тварин усіх експериментальних груп був менший за показник інтактних особин. За нормергічного перебігу запальної реакції менше в 2,1 раза, за гіпоергічного перебігу запальної реакції – в 1,5 раза, а за гіперергічного перебігу запальної

Таблиця 2. Відносна кількість лімфоцитів і нейтрофільних лейкоцитів в крові тварин з різним типом запальної реакції у різні терміни розвитку адреналінової міокардіопатії (n=6, M±m)

Показники	Інтактні тварини	Час дослідження після уведення адреналіну								
		1 година			24 години			7 діб		
		норм.-	гіпо.-	гіпер.-	норм.-	гіпо.-	гіпер.-	норм.-	гіпо.-	гіпер.-
№ серії	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
% сегментоядерних нейтрофілів	43,5 ±2,60	27,2 ±3,80	66,6 ±1,40	66,5 ±2,50	25,4 ±4,30	23,0 ±3,60	39,5 ±6,30	20,8 ±4,90	29,4 ±5,70	22,0 ±7,00
p	p ₁₋₂ <0,01; p ₁₋₃ <0,001; p ₁₋₄ <0,001; p ₁₋₅ <0,01; p ₁₋₆ <0,001; p ₁₋₈ <0,01; p ₁₋₉ <0,05; p ₁₋₁₀ <0,02; p ₂₋₃ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₃₋₆ <0,001; p ₃₋₉ <0,001; p ₄₋₇ <0,01; p ₄₋₁₀ <0,001; p ₆₋₇ <0,05									
% паличкоядерних нейтрофілів	0,50 ±0,29	1,00 ±0,32	1,50 ±0,50	4,60 ±0,40	1,00 ±0,01	0,75 ±0,25	1,17 ±0,17	0,50 ±0,50	0,80 ±0,37	0,50 ±0,01
p	p ₁₋₄ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₃₋₄ <0,001; p ₄₋₇ <0,001; p ₄₋₁₀ <0,001; p ₇₋₁₀ <0,01									
% лімфоцитів	55,5 ±6,20	68,8 ±3,50	26,2 ±1,20	27,0 ±2,00	69,6 ±4,30	73,8 ±3,80	56,7 ±6,40	78,5 ±6,50	67,6 ±6,50	75,5 ±7,50
p	p ₁₋₃ <0,001; p ₁₋₄ <0,002; p ₁₋₆ <0,05; p ₁₋₈ <0,05; p ₂₋₃ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₃₋₆ <0,001; p ₃₋₉ <0,001; p ₄₋₇ <0,002; p ₄₋₁₀ <0,001; p ₆₋₇ <0,05									

реакції – в 2 рази. На даному етапі розвитку АМП відсоток паличкоядерних нейтрофілів в крові тварин усіх дослідних груп був аналогічним до показника інтактних особин, проте в групі із гіперергічним перебігом запальної реакції показник достовірно зменшився відносно попереднього етапу дослідження в 2,3 рази.

Відсоток лімфоцитів на 1 год розвитку АМП в крові тварин з нормергічним перебігом запальної реакції достовірно не змінився, проте спостерігалася чітка тенденція до збільшення. У тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції показник достовірно зменшився в 2,1 рази в обох випадках.

На 24 год АМП достовірних змін за даним показником у тварин з нормергічним перебігом запальної реакції також не було. У тварин зі змінною реактивністю реєстрували збільшення відсотка лімфоцитів відносно попереднього етапу спостереження, за гіпоергічного перебігу запальної реакції – в 2,8 рази, а за гіперергічного – у 2,1 рази. Попри таку динаміку, лише в тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції відсоток лімфоцитів в крові був достовірно більший за показник інтактних особин на 33,0 %.

На 7 добу спостереження у тварин з нормергічним перебігом запальної реакції відносна кількість лімфоцитів достовірно збільшилася на 41,4 %, порівняно з інтактними тваринами. За гіпо- та гіперергічного перебігу запальної реакції достовірної динаміки даного показника не було, як і не було відмінності від показника інтактних особин.

Слід зазначити, що характер лейкоцитозу, який реєстрували на різних етапах розвитку в різних експериментальних групах, мав свої особ-

ливості. Так, у тварин з нормергічним перебігом запальної реакції зменшення відсотка сегментоядерних нейтрофілів, яке відбулося на 1 год розвитку АМП, спостерігали і на наступних етапах, тобто на 24 год та 7 добу. Така реакція на розвиток некротичного процесу в серці тварин даної групи не спричиняла достовірних змін відсотка паличкоядерних форм нейтрофілів. За даних умов відсоток лімфоцитів на 1 та 24 год АМП відображав тенденцію до збільшення, яка проявилася достовірним зростанням показника на 7 добу експерименту.

У тварин з гіпоергічним перебігом запальної реакції на 1 год розвитку АМП виникало суттєве зростання відсотка сегментоядерних нейтрофілів при відсутній динаміці паличкоядерних форм. Одночасно з цим відносна кількість лімфоцитів зменшувалася. Прогресування некротичного процесу в серці (24 год АМП) супроводжувалося суттєвим зменшенням відносної кількості нейтрофілів, зокрема, сегментоядерних, при значному зростанні відсотка лімфоцитів. На 7 добу експерименту відсоток сегментоядерних нейтрофілів залишався зменшеним при відсутній достовірній динаміці паличкоядерних форм нейтрофілів та лімфоцитів.

У тварин з гіперергічним перебігом запальної реакції виявлені зміни дещо нагадували описані вище з певними особливостями. А саме, на 1 год розвитку АМП в крові цих тварин зростала як відносна кількість сегментоядерних, так і паличкоядерних нейтрофільних лейкоцитів. В цей час відсоток лімфоцитів закономірно зменшувався. На 24 год АМП усі параметри лейкограми були в межах показників інтактних тварин завдяки зменшенню відсотка сегментоядерних та паличкоядер-

них нейтрофілів. А на 7 добу спостереження за розвитком АМП відбувалося суттєве зменшення відсотка сегментоядерних нейтрофілів та поява тенденції до зростання відсотка лімфоцитів.

Порівняльний аналіз цих показників усіх експериментальних груп в однакові часові проміжки виявив наступне. На 1 год розвитку АМП відсоток сегментоядерних нейтрофілів в крові тварин за гіпоергічного перебігу запальної реакції був більший, ніж за нормергічного, в 2,5 раза, а за гіперергічного – в 2,4 раза. Відмінності за даним показником між тваринами з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції не було. На 24 год розвитку АМП за гіпо- та гіперергічного перебігу запальної реакції відсоток сегментоядерних нейтрофілів не відрізнявся від такого за нормергічного перебігу. Разом з тим, була відмінність між групами зі зміненою реактивністю, а саме, за гіперергічного перебігу запальної реакції відсоток сегментоядерних нейтрофілів був у 1,7 раза більшим. На 7 добу відсоток сегментоядерних нейтрофілів в периферійній крові тварин усіх експериментальних груп був аналогічний.

Відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів на 1 год розвитку АМП за норм- та гіпоергічного перебігу запальної реакції достовірно не відрізнялася, а за гіперергічного була більшою, ніж за норм- та гіпоергічного, в 4,6 та 3,1 раза відповідно. На 24 год та 7 добу розвитку АМП достовірної відмінності між відсотком паличкоядерних ней-

трофілів у периферійній крові тварин усіх експериментальних груп не було.

Порівняльний аналіз відносної кількості лімфоцитів засвідчив, що на 1 год АМП в периферійній крові тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції даний показник був достовірно менший, ніж за нормергічного, відповідно, в 2,6 та в 2,5 раза. На 24 год та 7 добу спостереження показники тварин усіх експериментальних груп були аналогічними, тобто достовірної відмінності між ними не було.

Висновки. 1. Розвиток адреналінової міокардіопатії супроводжується лейкоцитозом, ступінь якого залежить від типу перебігу запальної реакції та періоду розвитку некротичного процесу в міокарді.

2. Збільшення кількості лейкоцитів, яке реєструється вже на 1 год розвитку АМП, за нормергічного перебігу запальної реакції є наслідком збільшення кількості лімфоцитів, а за гіперергічного – нейтрофілів. Інтенсивність лейкоцитозу в даний період розвитку АМП є найбільшою за гіперергічного перебігу запальної реакції. На 7 добу розвитку АМП лейкоцитоз, для якого характерним є зменшення відносної кількості нейтрофілів, зберігається в тварин з гіпо- та гіперергічним перебігом запальної реакції;

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях буде вивчена функціональна активність лейкоцитів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клітинні та молекулярні, локальні та системні механізми гострого та хронічного запалення / М. О. Клименко, Р. У. Ліпшиць, С. В. Татарко [та ін.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, Ч. 3. – С. 218-219.

2. Relationship between initial white blood cell counts, stage of acute myocardial infarction evolution at presentation, and incidence of Thrombolysis in myocardial infarction-3 flow after streptokinase / С. К. Wong, J. К. French, W. Gao, H. D. White // *Am. Heart J.* – 2003. – Vol. 145 (1). – P. 95–102.

3. Маркова Е. А. Показатели состояния перекисного окисления липидов в сердечной мышце взрослых и старых животных при развитии адреналиновой миокардиодистрофии / Е. А. Маркова И. Р. Мисула // Проблемы старения и долголетия. – 1992. – № 1. – С. 14-16.

4. Бойків А. Б. Перебіг адреналінової міокардіопатії при різних типах запальної реакції : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 „Патологічна фізіологія” / А. Б. Бойків. – Тернопіль, 2009. – 20 с.

5. Лабораторные методы исследования в клинике : Справочник / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая [и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – С. 122-124.

CHANGES OF LEUKOCYTES AT DEVELOPMENT OF ADRENALIN MYOCARDIOPATHY AT DIFFERENT TYPES OF INFLAMMATORY REACTION

©A. B. Boykiv

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. Development of adrenalin myocardopathy is accompanied with leukocytosis which is registered on 1 hour of development of adrenalin myocardopathy (AMP). At normergic motion of inflammatory reaction leukocytosis is a result of increase of amount of lymphocytes, and after hyperergic – neutrophilic leukocytes. Intensity of leukocytosis in this period of development of AMP is the biggest at hyperergic motion of inflammatory reaction. On the 7-th day of development of AMP leukocytosis for which characteristic is diminishing of relative amount of neutrophilic leukocytes was saved for animals from hypo- and by hyperergic motion of inflammatory reaction.

KEY WORDS: adrenalin, myocardopathy, leukocytosis.

ДОВГОТРИВАЛИЙ ПРОГНОЗ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

©А. М. Буртняк, О. І. Іркін

ННЦ “Інститут кардіології імені академіка Н. Д. Стражеска”

РЕЗЮМЕ. Метою дослідження була оцінка впливу клініко-лабораторних та інструментальних даних на перебіг позагоспітального періоду у хворих на ГІМ, що ускладнився епізодом ГСН. Проаналізовано та вивчено особливості перебігу захворювання та розвитку ускладнень у пацієнтів з ГІМ, що перенесли епізод ГСН. Доведено тісний зв'язок порушень функції нирок та серцево-судинної системи. Встановлено, що домінуючу роль у перебігу позагоспітального періоду відіграють поява та наростання запальних неспецифічних змін, глибина ішемії та ушкодження міокарда (показники тропоніну крові), активності маркера ХСН (proBNP), зниження функції ниркової системи. При однакових показниках систолічної функції міокарда лівого шлуночка, ступінь вираження діастолічної дисфункції та розмір лівого передсердя достовірно впливають на подальший перебіг захворювання на амбулаторному етапі лікування після перенесеного загострення серцевої недостатності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: довготривалий прогноз, інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність, функція нирок, запалення, діастолічна дисфункція, тропонін, proBNP, лейкоцити, СРП, ФНП- α .

Вступ. В Україні хвороби системи кровообігу (ХСК) у 2007 році зумовили 63,0 % усіх смертей (у містах – 61,4 %, у селах – 65,5 %). На цю патологію припадає 60 % смертей серед осіб пенсійного віку. З 2004 року хвороби серця і судин превалюють в структурі смертності працездатного населення. Частка працездатного населення у статистиці смертності від серцево-судинних захворювань у 2007 році становила 11,7 % [1]. В Україні за останні 5 років відмічається тенденція до зростання частоти (ГКС). Госпітальна летальність становить близько 10 %, а ще 5–10 % пацієнтів вмирають упродовж наступного року. Смертність протягом року з моменту виникнення ГКС може досягати 10 % [2–3]. За останні декілька років досліджено та розроблено багато моделей можливостей прогнозування ранньої смерті та повторної госпіталізації у хворих на ГІМ (модель ризику PURSUIT, модель, що базується на реєстрі GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), дослідження GUSTO-Ib). Аналіз всіх представлених моделей з високою прогностичною точністю визначає ризик смерті та ІМ протягом одного року після ГКС та ідентифікує пацієнтів, яким необхідна рання агресивна стратегія лікування [4, 5]. В одному з перших великих прогностичних досліджень Lindahl і співавт. виявили, що підвищення рівня тропоніну залишалося незалежним предиктором смертності та інфаркту міокарда через 5 місяців [6]. Дослідження PROTECT (2011 р.) показало, що підвищення в крові тропоніну було предиктором повторних госпіталізацій та збільшення ризику смертності протягом 60 днів [7]. Протягом останніх 20 років отримані докази важливої ролі запалення у виникненні та розвитку ГКС та його клінічних проявів. С-реактивний протеїн (СРП) та рівень лейкоцитів крові використовують в якості маркерів нестабільності атеросклеротичної бляшки, мозковий на-

триуретичний пептид (МНП) та його N-термінальний фрагмент – як маркери напруження стінки лівого шлуночка [8, 9]. Підвищення рівня фібриногену в крові у дослідженні TIMI III асоціювалося з великою кількістю ішемічних епізодів під час перебування пацієнтів в стаціонарі [10]. Також дослідники відмічають пряму залежність виразності післяінфарктного ремоделювання та розвитку дисфункції ЛШ від рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП-6 [11, 12]. У дослідженні Д. Logeart (2004 р.) при одноразовому визначенні рівня МНП у хворих з гострою серцевою недостатністю, було показано відсутність прогностичного значення його високого рівня [13]. У практиці невідкладної допомоги при дестабілізації серцево-судинної системи часто трапляються стани, які характеризуються поліорганною симптоматикою. Ретельний аналіз нерідко дозволяє визначити синдроми, які мають окреслений єдиний патогенез та логіку свого розвитку. Одним із них є кардіоренальний синдром (КРС, в англомовній літературі — *cardiorenal syndrome*) [14]. В субаналізі дослідження EVEREST показано, що погіршення функції нирок після виписки зі стаціонару є незалежним критерієм серцево-судинної смертності та повторної госпіталізації з причини розвитку гострої серцевої недостатності [15]. Термін “Діастолічна серцева недостатність” вже давно існує в кардіологічній літературі. Ця нозологічна одиниця має свій опис, але не має однозначних підходів до лікування і прогностичного значення діастолічної функції при гострій серцевій недостатності. У дослідженні, проведеному С. Halley в Клініці Клівленда, були отримані результати, які свідчать, що діастолічна дисфункція є незалежним прогностичним критерієм смертності у хворих з серцевою недостатністю зі збереженою систолічною функцією [16–18]. До кінця не визначені позиції щодо прин-

ципів підходу до контролю госпітального періоду та можливостей прогнозування перебігу інфаркту міокарда при проявах гострої серцевої недостатності, не завжди зрозуміло, які діагностичні підходи можна застосувати, тому пошук можливостей діагностики клінічного перебігу дозволить передбачити та ефективно вплинути на можливі ускладнення захворювання на амбулаторному етапі спостереження.

Матеріал і методи дослідження. В дослідження увійшли 53 пацієнти, виписані із стаціонару після перенесеного ІМ, що ускладнився ГЛШСН. Спостереження тривало 1 рік. Несприятливим вважали прогноз при наявності у пацієнта за підсумками 12 місяців спостереження однієї з «жорстких кінцевих точок»: прогресування серцевої недостатності, а також смерті. Клінічні та інструментальні обстеження проводили на 10 добу перебування в стаціонарі. Проводили визначення загальноклінічних та біохімічних показників крові: загального аналізу крові, білірубину, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), креатиніну, сечовини, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), сечової кислоти, калію, натрію, глюкози, альбуміну, білків. Реєструвалась ЕКГ в 12 відведеннях. Всім хворим на 10 добу проводили забір крові на маркери міокардіальної дисфункції серця – NT-proBNP, СРБ, ФНП- α , рівень тропоніну I.

Тропонін I в плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи "Тропонін I-ІФА" фірми "Хема" (Росія). СРБ визначали за допомогою тест-системи (CRP Lx) фірми Roche (Швейцарія). Концентрацію ФНП- α визначали конкурентним імуноферментним методом (ІФА) за допомогою реактивів фірми Biosource (Бельгія). Рівень NT-proBNP визначали на основі імуноферментного аналізу кількісного визначення з взірців сироватки крові (Biomedica, Словачія). Для статистичної обробки результатів використано багатофакторну регресію Кокса та побудову кривих прогнозування Каплана-Мейера.

Всі пацієнти (n=53), що перенесли ГІМ, для спостереження були поділені на 2 підгрупи: 1 підгрупу склали 18 пацієнтів, в яких після виписки із стаціонару спостерігався сприятливий позагоспітальний період. У 2 підгрупу увійшли 35 хворих, що перенесли ГСН та на позагоспітальному періоді відбулось прогресування СН або смерть. Ці групи були зіставні за віком пацієнтів.

Результати й обговорення. Обстеження виділених груп хворих показало відсутність достовірної різниці в показниках гемодинаміки. Артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, наявність аритмій серця в обстежуваних групах при виписці із стаціонару достовірно не відрізнялись.

Протягом 12-місячного проспективного спостереження випадки дестабілізації (ДСТ) – тобто погіршення стану, що вимагає госпіталізації в стаціонар, спостерігалися у 35 пацієнтів з 53 (66 %), із них розвиток повторної ГСН спостерігався у 10 хворих (18,8 %), декомпенсація хронічного перебігу ІХС – у 17 хворих (32 %), смертність протягом року у 8 пацієнтів (15 %). У інших 18 хворих (33,9 %) в цей період був відносно сприятливий перебіг.

При аналізі причин декомпенсації після виписки із стаціонару, обстеження виділених підгруп показало достовірну різницю як за показниками загальноклінічних та біохімічних досліджень, так і за даними клінічного перебігу захворювання в стабільному стані на 10-у добу стаціонарного періоду.

Аналізуючи дані, представлені в таблиці № 1, бачимо, що у пацієнтів 2 підгрупи протягом госпітального періоду спостерігається прогресування запальної реакції організму у вигляді утримання високих показників лейкоцитів ($6,89 \times 10^9$ /л в 1 підгрупі проти $11,34 \times 10^9$ /л в 2-й підгрупі, $p < 0,05$), ШОЕ (15,6 мм/год в 1 підгрупі проти 28 мм/год в 2 підгрупі, $p < 0,05$), СРБ (2,0 мг/л в 1 підгрупі проти 12,2 мг/л в 2 підгрупі, $p < 0,01$), ФНП- α (5,65 мг/л в 1 підгрупі проти 7,99 мг/л в 2 підгрупі, $p < 0,05$), більш глибока ішемія та ушкодження міокарда вигляді підвищеного рівня тропонінів (0,4 нг/мл в 1 підгрупі проти 1,25 нг/мл в 2 підгрупі, $p < 0,01$), прогресування серцевої недостатності за рахунок слабкості та розтягнення міофібрил, зокрема збільшення розміру ЛП (5,1 см в 2 підгрупі проти 4,3 см в 1 підгрупі, $p < 0,05$), наростання маркера хронічної серцевої недостатності proBNP (89,62 фмоль/мл в 1 підгрупі проти 195,31 фмоль/мл в 2 підгрупі, $p < 0,01$).

Достовірну різницю було отримано в показниках функції нирок за показниками креатиніну (92,06 мкмоль/л в 1 підгрупі проти 115,5 мкмоль/л в 2 підгрупі, $p < 0,05$), сечовини (8,09 ммоль/л в 1-й підгрупі проти 11,26 ммоль/л в 2 підгрупі, $p < 0,05$) та ШКФ (89,20 мл/хв в 1 підгрупі проти 72,12 мл/хв в 2 підгрупі, $p < 0,05$). Отримані дані щодо різниці в ШЕ (16,6 % в 1-й підгрупі проти 45,7 % в 2 підгрупі, $p < 0,05$) та ЧСС > 90 уд/хв до 5-ї доби (11,1 % в 1 підгрупі проти 40 % в 2 підгрупі, $p < 0,05$), що свідчать про нестабільність роботи міокарда.

При дослідженні діастолічної функції міокарда в 2 підгрупі достовірно частіше зустрічається наявність ДД (65 % в 2 підгрупі проти 33,3 % в 1 підгрупі, $p < 0,05$), різних ступенів (ДД III тип: 20 % в 2 підгрупі проти 0 % в 1 підгрупі, $p < 0,05$). Можна припустити, що наявність ДД серйозного та тяжкого ступенів призводить до підвищення ризику декомпенсації серцевої діяльності. У пацієнтів 1 підгрупи порушень з боку роботи внутрішніх органів при стабілізації стану в стаціонарі не відмічено та їх показники не перевищували межі нормативних коливань (табл.1).

Таблиця 1. Лабораторні і функціональні показники пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда, ускладнений ГСН

Показник госпітального періоду		Обстежені хворі (n=53)		
		1 підгрупа (n=18)	2 підгрупа (n=35)	p
Тропонін I, нг/мл	10 доба	0,24±0,16	1,25±0,31	p<0,01
ФНП-α, мг/мл	10 доба	5,65±1,85	7,99±1,31	p<0,05
СРБ, мг/л	10 доба	2,0±0,9	12,2±2,4	p<0,01
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	10 доба	6,89±0,52	11,34±0,62	p<0,05
ШОЕ, мм/год	10 доба	15,60±2,80	28,00±2,30	p<0,05
proBNP, фмоль/мл	10 доба	89,62±13,18	195,31±20,34	p<0,01
Креатинін, кмоль/л	10 доба	92,06±7,92	115,55±5,67	p<0,05
Сечовина, ммоль/л	10 доба	8,09±0,84	11,26±0,96	p<0,05
ШКФ, мл/хв	10 доба	89,20±6,74	72,12±5,48	p<0,05
ШЕ після 3-ї доби	3-10 доба	3 (16,6%)	17 (45,7%)	p<0,05
ЧСС > 90 уд./хв	5 доба	2 (11,1%)	14 (40%)	p<0,05
ЧСС > 90 уд./хв	10 доба	1 (6,6%)	12 (27,9%)	НД
ЛП, см	10 доба	4,1±0,22	4,8±0,28	p<0,05
КДІ	10 доба	78,50±6,68	67,98±3,10	НД
КСІ	10 доба	47,62±4,25	40,08±2,66	НД
ФВ, %	10 доба	42,06±1,94	38,28±1,32	НД
Наявність ДД	10 доба	6 (33,3%)	23 (65%)	p<0,05
ДД I тип	10 доба	4 (22,2%)	5 (14,2%)	НД
ДД II тип	10 доба	1 (5,5%)	11 (31,4%)	НД
ДД III тип	10 доба	1 (0%)	7 (20%)	p<0,05

При проведенні однофакторного та багатофакторного аналізу було визначено фактори ризику, які впливають на перебіг хвороби в позагоспітальному періоді.

Беручи до уваги отримані результати в групі хворих, які перенесли ГІМ можна виділити фактори ризику, що впливають на подальший перебіг позагоспітального періоду. Найбільший вплив в 2 підгрупах мають пряме ушкодження міокарда та тривалість активності підвищеного рівня тропоніну (B=1,705, Exp(B)=5,5, p<0,001) та погіршення функції нирок після виписки із стаціонару, а саме, критичне зниження ШКФ відіграє незалежну роль в серцево-судинній дестабілізації та має високу прогностичну значимість (B=1,491, Exp(B)=4,4, p<0,001). Активність запалення в перебігу ІМ в госпітальному періоді чинить на міокард кардіодепресивний ефект, що призводить до прогресування серцевої недостатності в подальшому перебігу хвороби, а саме, значний вплив мають активність лейкоцитів (B=1,410, Exp(B)=4,0, p<0,001) та СРБ (B=1,088, Exp(B)=2,9, p<0,003). Також слід зазначити, що в прогресуванні серцево-судинної дестабілізації велику роль відіграють активність маркера хронічної серцевої недостатності proBNP (B=1,043, Exp(B)=2,8, p<0,005), та наявність ознак розтягнення ЛП (B=0,737, Exp(B)=2,0, p<0,045).

Також можна припустити, що наявність порушення діастолічної функції (B=0,801, Exp(B)=2,2, p 0,044) та її тяжкого прояву – ДД III типу (B=1,278, Exp(B)=3,5, p<0,001) призводять до підвищення ризику позагоспітальних подій та є незалежним прогностичним фактором ризику дестабілізації стану. Кожний із проаналізованих факторів має самостійний вплив на перебіг хвороби, взаємодіючи між собою вони зумовлюють високий ризик можливої дестабілізації стану в позагоспітальному періоді (табл. 2).

На рисунку 1 представлено аналіз рівня значимості proBNP залежно від коливання відносно норми (більше або менше 150 фмоль/мл).

На рисунку 2 представлені результати проведеного аналізу ризику впливу кожного окремого значимого фактора.

Визначені показники клінічного перебігу хвороби при стабілізації стану на 10 добу в стаціонарі можуть використовуватись для стратифікації ризику подальшого перебігу хвороби в позагоспітальному періоді для виділення груп ризику. На рисунку 2 видно, що при утриманні показників вище норми в стабільному стані підвищується ризик прогресування серцевої недостатності в позагоспітальному періоді, а саме: при підвищеному рівні тропоніну I > 0,5 нг/мл ризик позагоспітальних подій збільшується 5,5 раза, порівняно із пацієн-

Таблиця 2. Показники аналізу факторів ризику, які впливали на перебіг хвороби в позагоспітальному періоді

Показник	Досліджувана група (n=53)			
	рівень показника	B	Exp(B)	p
Тропонін	>0,5нг/мл	1,705	5,5	0,001
ШКФ	<60мл/хв	1,491	4,4	0,001
Лейкоцити	>9*10 ⁹ /л	1,410	4,0	0,001
ДД III тип	наявність	1,278	3,5	0,001
СРБ	>7,5мг/л	1,088	2,9	0,003
proBNP	>150фмоль/мл	1,043	2,8	0,005
ДД	наявність	0,801	2,2	0,044
ЛП	>4,4см	0,737	2,0	0,045

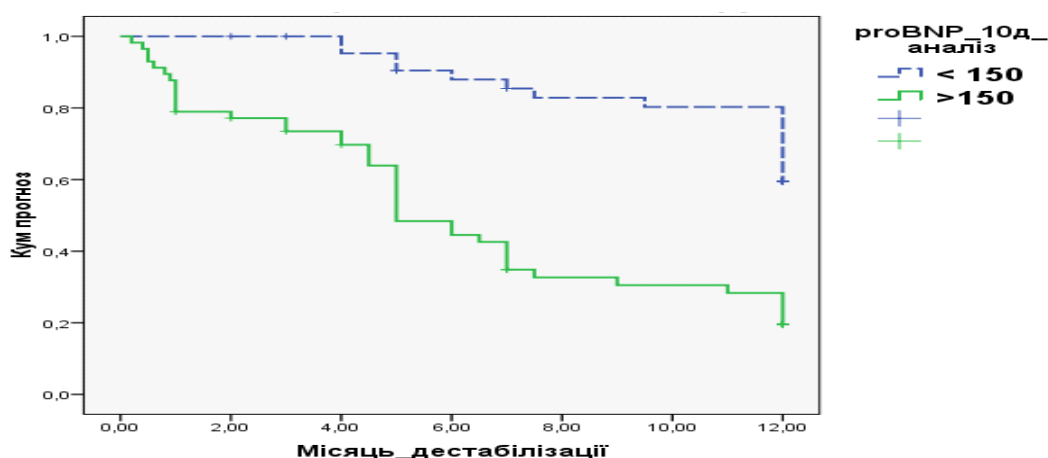


Рис. 1. Повторна госпіталізація в групі ІМ.

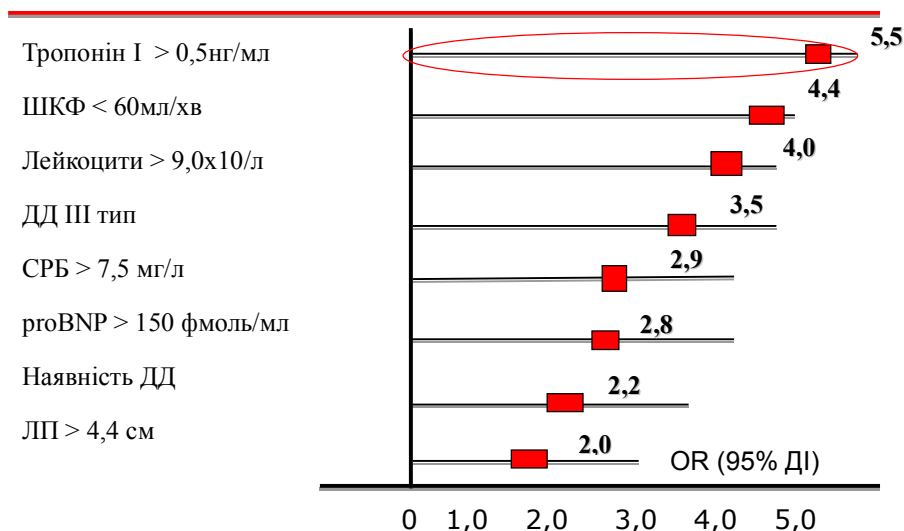


Рис. 2. Незалежні фактори ризику розвитку несприятливих подій у хворих після епізоду ГСН в позагоспітальному періоді.

тами, в яких даний показник перебував в межах норми, при рівні ШКФ < 60 мл/хв – в 4,4 раза, при рівні лейкоцитів >9,0x10⁹/л – в 4 рази, при рівні СРБ >7,5 мг/л – в 2,9 раза, при рівні proBNP >150 фмоль/мл – в 2,8 раза. При наявності ДД ри-

зик дестабілізації збільшується в 2,2 раза, а при ДД III типу – в 3,5 раза, при розмірі ЛП >4,4 см – в 2 рази.

На підставі отриманих результатів, до найбільш значимих показників стаціонарного періоду до 10-ї доби при стабілізації стану, для виді-

лення групи високого ризику можна віднести рівень тропоніну вище норми ($>0,5\text{нг/мл}$ $p<0,001$), критичне зниження ШКФ ($<60\text{мл/хв}$ $p=0,023$), активність маркера хронічної серцевої недостатності proBNP ($>150\text{фмоль/мл}$ $p=0,038$) та наявність тяжкого ступеня ДД III типу ($p=0,046$).

Висновки. 1. При поділі пацієнтів, що перенесли ГІМ з проявами ГСН, на підгрупи ускладненого та сприятливого позагоспітального періоду, можна припустити, що появі декомпенсації серцевої діяльності передують більш глибоке ураження міокарда, зокрема висока концентрація тропоніну тривалий період в стаціонарі, наростання маркера хронічної серцевої недостатності proBNP та висока активність запальної відповіді крові.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбась І. М. Шемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І. М. Горбась // *Здоров'я України*. – 2009. – № 3. – С. 34–35.
2. Коваленко В. Н. Изучение выживаемости и функции риска смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различного генеза: результаты 5-летнего проспективного исследования / Коваленко В. Н., Онищенко Е. В., Рябенко Д. В. // *Укр. мед. часопис*. – 2008. – № 4 (66). – С. 32–36.
3. Клініко-інструментальні маркери оцінки несприятливого перебігу госпітального періоду гострого інфаркту міокарда / О. М. Пархоменко, О. С. Гур'єва, О. В. Шумаков [та ін.] // *Укр. кардіол. журн.* – 2005. – № 6. – С. 10–18.
4. Goldberg A. Inhospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction / A. Goldberg // *Am. Heart J.* – 2005. – № 150. – P. 330–337.
5. Hillege H. L. Accelerated decline and prognostic impact of renal function after myocardial infarction and the benefits of ACE inhibition: the CATS randomized trial / H. L. Hillege, W. H. van Gilst, D. J. van Veldhuisen // *Eur. Heart J.* – 2003. – № 24(5). – P. 412–20.
6. Januzzi J. A Comparison of Cardiac Troponin T and Creatine Kinase MB for Patient Evaluation after Cardiac Surgery / J. Januzzi, K. Lewandrowski, Th. MacGillivray. // *J.Am.Coll.Cardiol.* – 2002. – Vol. 39(9). – P. 1518–1523.
7. The Impact of Serial Troponin Release on Outcomes in Patients with Acute Heart Failure: Analysis from the PROTECT Pilot Study / Ch. O'Connor, M. Fiuzat C. Lombardi [et al.]. *Circulation: Heart Failure*. – 2011. – Vol. 4. – P. 724–732.
8. Development of an optimized multimarker strategy for early risk assessment of patients with acute coronary syndromes / M. Mцckel, O. Danne, R. Myller [et al.] // *Clin. Chim. Acta*. – 2008. – Vol. 393(2). – P. 103–109.
9. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide / M. S. Sabatine, D. A. Morrow, J. A. de Lemos [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105(15). – P. 1760–1763.
10. Prehospital therapy for acute congestive heart failure: state of the art // V. Mosesso, J. Dunford, T. Blackwell, J. Griswell. // *Prehospital Emergency Care J.* – 2003. – Vol. 7. – P. 13–23.
11. Prognostic value of a multimarker approach for patients presenting to hospital with acute chest pain / C. J. McCann, B. M. Glover, I. B. Menown [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 1, 103(1). – P. 22–28.
12. Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes / M. O'Donoghue, J. A. de Lemos, D. A. Morrow [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114(6). – P. 550–557.
13. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure / D. Logeart, G. Thabut // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 635–641.
14. Claudio Ronco1. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative / Claudio Ronco1 // *European Heart Journal*. – Vol. 31, Issue6. – P. 703–711.
15. Changes in renal function during hospitalization and soon after discharge in patients admitted for worsening heart failure in the placebo group of the EVEREST trial / J. Blair, P. Pang, R. Schrier [et al.] // *Eur Heart J.* – 2011. – Vol. 32(20). – P. 2563–2572.
16. Halley C. Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function / C. Halley, P. Houghtaling, M. Khalil. // *Arch. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 171. – P. 1082–1087.
17. Missov E. Circulating Cardiac Troponin I in Severe Congestive Heart Failure / E. Missov, Ch. Calzolari, B. Pau. // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96. – P. 2953–2958.
18. Pica I. Diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in women: Comment on "Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function" / I. Pica // *Arch. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 171. – P. 1088–1089.

LONG-TERM PROGNOSIS IN IN PATIENTS WHO UNDERWENT MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH AN ACUTE HEART FAILURE

©**A. M. Burtniak, O. I. Irkin**

ESC "Institute of Cardiology dy acad. N. D. Strazhesk"

SUMMARY. The aim of the study was to evaluate the influence of clinical laboratory and instrumental data on the course outside the hospital period in patients with an acute myocardial infarction that was complicated by an episode of AHF. There were analyzed the features of the disease and development of complications in patients with AMI who underwent an episode AHF. It was proved a close connection of renal dysfunction and cardiovascular system. It was established that the dominant role in the flow outside hospital period played an emergence and growth of non-specific inflammatory changes, the depth of ischemia and myocardial damage (troponin blood parameters), the activity marker CHF (proBNP), decrease in renal function system. Under the same indices of systolic function of left ventricular diastolic dysfunction degree of expression and the size of the left atrium has a significant effect on the subsequent course of the disease in outpatient treatment after suffering of an acute heart failure.

KEY WORDS: long-term prognosis, myocardial infarction, acute heart failure, kidney function, inflammation, diastolic dysfunction, troponin, proBNP, leukocytes, CRP, FTA- α .

УЛЬТРАСТРУКТУРА КСЕНО- ТА АВТОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ ПРИ НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНОМУ ЗБЕРІГАННІ ТА КРІОКОНСЕРВУВАННІ

©К. С. Волков, Г. П. Чабан*, Л. Я. Федонюк

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

**Міська клінічна лікарня № 3 м. Тернопіль*

РЕЗЮМЕ. Проведені електронномікроскопічні дослідження ксено- та автодермотрансплантатів показали, що при низькотемпературному ($t 0- + 4\text{ }^{\circ}\text{C}$) зберіганні вже з 3 доби вони втрачають життєздатність. Кріоконсервування ($t - 120\text{ }^{\circ}\text{C}$) істотно не змінює структурної організації епідермісу й дерми протягом тривалого часу. Тому такий метод консервування доцільно використовувати для ефективного зберігання ксено- та автошкіри.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: шкіра, ультраструктура, трансплантат, кріоконсервування.

Вступ. При лікуванні тяжкої опікової травми першочерговим завданням є закриття ранової поверхні. Ця проблема надзвичайно актуальна, оскільки резерви власної донорської шкіри при обширних ураженнях обмежені. Тому для тимчасового закриття опікової рани в останні роки широко використовують ксенодермотрансплантати [1]. Крім цього, за час підготовки рани до автодермопластики виникає необхідність якісно зберегти автодермотрансплантат, який при можливості забирають з неураженої ділянки опеченого хворого. У доступній літературі є повідомлення про використання автодермотрансплантатів, які зберігалися при температурі $0- + 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ навіть протягом 7 діб [2]. Проте морфологічні дослідження збереження їх життєздатності відсутні.

Попередні наші дослідження мікроскопічної будови кріоконсервованої свинячої шкіри свідчать про високий ступінь збереження епідермісу при консервуванні в рідкому азоті протягом тривалого часу. Метою цього дослідження було вивчення та порівняння субмікроскопічної організації ксено- і автодермотрансплантатів при низькотемпературному зберіганні та кріоконсервуванні в різні терміни та встановлення часового порогу їх життєздатності.

Матеріал і методи дослідження. Досліджували ксено- та автошкіру, яка була забрана дерматомом, товщиною 2–3 мм. Частину матеріалу зберігали при температурі $0- + 4\text{ }^{\circ}\text{C}$, а іншу – при $t - 120\text{ }^{\circ}\text{C}$ (в рідкому азоті). Для досліджень матеріал забирали на 3, 7, 14 та 21 доби та фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Зрізи товщиною 5–6 мкм фарбували гематоксиліном-еозинном і вивчали в мікроскопі МБД-6. Для електронномікроскопічних досліджень маленькі шматочки шкіри фіксували 1 % розчином тетраоксиду осмію на фосфатному буфері Мілоніга, зневоднювали та заливали в суміш “Епонаралдіт”, ультратонкі зрізи контрастували цитратом свинцю за Рейнольдсом та вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ.

Результати дослідження та їх обговорення. Гістологічні дослідження епідермісу авто-

клаптів після зберігання протягом однієї доби при температурі $0- + 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ не виявили помітних деструктивних змін. Епідерміс лежить суцільним епітеліальним пластом і щільно прилягає до базальної мембрани. Спостерігається підвищена базофілія ядер деяких епідермоцитів росткового шару. Проте на ультраструктурному рівні вже в цей термін виявляється деструкція мембранних компонентів епітеліоцитів. Набряк і просвітлення матриксу мітохондрій супроводжується деструкцією їх крист. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки частково фрагментуються і вакуолізуються. В ядрах епідермоцитів росткового шару збільшується вміст гетерохроматину, а перинуклеарний простір нерівномірно розширюється. Втрачають чіткість мікрофіламенти, ущільнюються десмосомальні контакти.

Протягом наступних термінів (3, 7, 14 доби) в епідермісі простежується поступове наростання деструктивних змін. На світлооптичному рівні місцями виявляється відшарування епідермісу від дерми, в епідермоцитах базального та остистого шарів наявні пошкоджені структурні компоненти ядер і цитоплазми. Інтесивно базофільні ядра пікнотично змінені, окремі з них вакуолізовані. На 7 і особливо на 14 доби простежується виразне просвітлення перинуклеарної зони цитоплазми.

Електронномікроскопічні спостереження підтверджують і розкривають суть глибокої деструкції клітин базального та остистого шарів. Змінюється структура базальної мембрани, а деякі епідермоцити відшаровуються від неї.

В окремих епітеліоцитах навколо ядер цитоплазма має безструктурний вигляд, органели в таких ділянках втрачають чіткість та гинуть. Руйнуються тонофіламенти, особливо в периферійній частині клітин, пошкоджуються десмосомні контакти, розширюються міжклітинні простори, особливо в остистому шарі (рис. 1). Каріопікноз ядер проявляється їх ущільненням, підвищеною осміофілією каріоплазми, відсутністю ядерцець.

Гістологічні дослідження кріоконсервованих автоклаптів показали, що на 3, 7, 14 та 21 доби

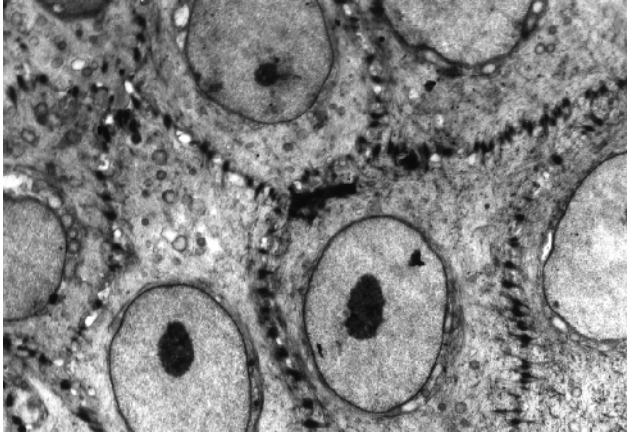


Рис. 1. Субмікроскопічні зміни епідермісу на 7 добу зберігання при температурі 0 °С. Епідермоцити ущільнені, розширений міжклітинний простір, частково зруйновані десмосоми. $\times 4\ 000$.

спостереження на мікроскопічному рівні добре збережена структура епідермісу, відзначається щільне розміщення епітеліоцитів. Епідерміс не відшаровується від дерми, а щільно прилягає до базальної мембрани, добре виражені міжклітинні контакти. Більшість епідермоцитів, особливо росткової зони, зберігають характерне для них оксифільне забарвлення цитоплазми, а гетерохроматинові ділянки каріоплазми – компактні та базофільні.

Електронномікроскопічні дослідження кріоконсервованих автодермотрансплантатів у всі терміни не встановили істотних деструктивних змін епідермісу шкіри. У клітинах базального шару добре виражені й чітко контуровані ядра, в яких переважає еухроматин. У цитоплазмі епідермоцитів виявляється добра збереженість тонофіламентів, мітохондрій та інших органел (рис. 2). Міжклітинні простори в остистому шарі вузькі, а між остистими відростками клітин виявляються чіткі десмосомні контакти. В ядрах епідермоцитів цього шару гетерохроматин утворює скупчення біля внутрішнього листка каріолеми. Перинуклеарні простори розширюються, ядерні пори нечітко виражені. Після 21 доби консервування в рідкому азоті в багатьох епідермоцитах простежується гіпертрофія мітохондрій, просвітлення їх матриксу, кристи втрачають чіткість, частково руйнуються. У деяких епітеліоцитах ядра збільшуються, мають неправильні обриси: каріолема утворює інвагінації, ядерця в них невеликі, в каріоплазмі переважає гетерохроматин. Це свідчить про пригнічення морфофункціонального стану епідермоцитів.

Гістологічні дослідження кріоконсервованої свинячої шкіри на 14, 21 та 30 доби спостереження показали збереженість загальної структурної організації епідермісу, пошарове розташування епітеліоцитів, базофільне забарвлення ядер і ок-

сифільне – цитоплазми. Епідерміс не відшаровується від дерми, суцільний епітеліальний пласт щільно прилягає до базальної мембрани.

Електронномікроскопічні дослідження показали, що в дані терміни спостереження виявляються незначні зміни в будові епідермісу та сосочкового шару дерми. Гетерохроматин у ядрах епідермоцитів базального й остистого шарів утворює скупчення біля каріолеми. В ядрах деяких клітин, частіше остистого шару, перинуклеарний простір збільшується, кількість ядерних пор зменшується, вони гірше виражені. Окремі мітохондрії ущільнені, з погано вираженими кристами. Тонофіламенти та тонофібрили стають товстшими. В остистому шарі простежується тенденція до збільшення міжклітинних просторів.

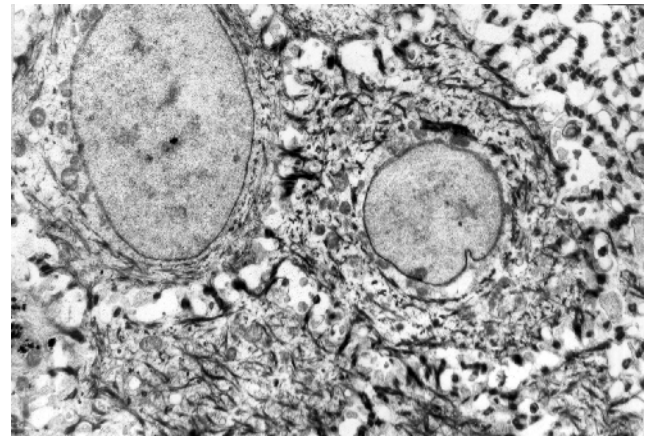


Рис. 2. Ультраструктурні зміни епідермоцитів на 21 добу зберігання в рідкому азоті. Висока збереженість компонентів ядра і цитоплазми, добре виражені десмосомні контакти. $\times 14\ 000$.

У сосочковому шарі дерми не виявлено субмікроскопічних змін фібрилярних структур та аморфного компонента міжклітинної речовини. Фібробласти мають помірно розвинену гранулярну ендоплазматичну сітку, комплекс Гольджі. Їх ядра досить великі, каріолема утворює інвагінації, каріоплазма містить грудки гетерохроматину й невеликі ядерця. Описані особливості їх будови свідчать про пригнічення їх функціональної активності.

Висновки. Збереженість структурної організації кріоконсервованих ксенодермотрансплантатів дає підставу використовувати їх як тимчасову біологічну пов'язку на опікову рану. Результати гістологічних та електронномікроскопічних спостережень показали, що при зберіганні автодермотрансплантатів при температурі 0– +4 °С довше однієї доби епідермоцити поступово втрачають життєздатність. Високий ступінь збереженості морфологічної організації епідермісу й дерми при зберіганні шкіри в рідкому азоті ($t = -120$ °С) дає підставу рекомендувати кріоконсервовані трансплантати для автодермопластики.

Перспективи подальших досліджень. З метою поглибленого вивчення збереженості аутодермотрансплантатів доцільно вивчити їх структур-

ну реорганізацію при дії різних екзогенних біологічних чинників, зокрема при впливі оксигенованого кисню та гальванізації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бігуняк В. В. Біологічні і біофізичні властивості ліофілізованої шкіри свині: загальнобіологічні аспекти, проблеми, перспективи / В. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко, Н. В. Бігуняк // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 536-538.

2. Волков К. С. Збереженість компонентів епідермальних проліферативних одиниць консервованих аутодермотрансплантатів / К. С. Волков, А. В. Довбуш, О. П. Андріішин [та ін.] // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 654-655.

ULTRASTRUCTURE OF XENO- AND AUTODERMOGRAFTS IN LOW TEMPERATURE STORAGE AND CRIOCONSERVATION

©K. S. Volkov, H. P. Chaban*, L. Ya. Fedoniuk

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

**Ternopil City Clinical Hospital № 3*

SUMMARY. Conducted electronmicroscopic investigations of xeno- and autodermografts showed that at the low temperature storage (t 0- + 4 °C) they loose their viability on the 3-rd day. Cryoconservation doesn't essentially change epidermis and derma structural organization during long period of time. That's why it is worth to use this method of conservation for the effective preserving of xeno- and autoskin.

KEY WORDS: skin, ultrastructure, grafts, cryoconservation.

ГІСТОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН І ТКАНИНИ НИРОК ПІСЛЯ УСУНЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ ЛІВОЇ НИРКОВОЇ АРТЕРІЇ

©О. Я. Галицька-Хархаліс

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

РЕЗЮМЕ. В експерименті на щурах вивчено динаміку морфометричних показників судин нирок та гістологічної перебудови ниркової тканини після реканалізації попередньо стенозованої лівої ниркової артерії. Встановлено поглиблення морфофункціональних змін у ранні терміни після реперфузії і поступове часткове відновлення структурної організації судин у більш віддалені терміни.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стеноз, нирки, спазм, артерії, реперфузія.

Вступ. Поширеність стенозу ниркової артерії, який зумовлює виникнення вторинної артеріальної гіпертензії з можливим розвитком в подальшому ниркової недостатності, обумовлює той інтерес, який проявляють клініцисти в плані його діагностики та розробки нових ефективних способів лікування [1, 2].

Реваскуляризація ураженої нирки спрямована не лише на корекцію артеріальної гіпертензії і запобігання тяжких ускладнень, а й на збереження і поліпшення функції органа. Ефективність хірургічної корекції при стенозах ниркових артерій досить висока – нормалізація ниркової перфузії досягає 97 %. Але не слід забувати про можливі ускладнення у гострий період після відновлення кровотоку в ішемізованій нирці та розвитку реперфузійного синдрому [3, 4, 5]. Враховуючи виражені метаболічні порушення та виходячи із взаємозв'язку структури та функції, вивчення морфологічних змін у внутрішніх органах при реперфузійному синдромі є важливим та актуальним питанням сьогодення.

Метою дослідження було встановити особливості перебудови артеріальних судин та паренхіми нирок за умов реканалізації попередньо стенозованої лівої ниркової артерії.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження із використанням гістологічних та морфометричних методів проводили на 30 білих безпородних різностатевих щурах масою 180–200 г, з яких 12 склали контрольну групу (6 – інтактні тварини і 6 тварин, яким під кетаміновим знеболюванням звужували середню третину лівої ниркової артерії на 60 % та проводили морфологічне дослідження обох нирок через 7 діб), іншим 18 тваринам (експериментальна група) також стенозували ліву ниркову артерію на 60 %, тривалістю 7 днів, з наступним відновленням прохідності та забором морфологічного матеріалу через 1, 3 і 7 діб. Тварин із експерименту виводили шляхом введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Отримані шматочки правої та лівої нирки фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, пікрофуксином і за Ван-Гізон. Морфометричну оцінку інтра-

органних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15Ч, обчислюючи зовнішній (ЗД) та внутрішній діаметр судин (ВД), товщину м'язового шару (ТМ). Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування індексу Вогенворта (ІВ), тобто відношення площі середньої оболонки судини до площі її просвіту [6].

Результати й обговорення. Проведені експериментальні дослідження дозволили виявити досить виражені ознаки морфофункціональної перебудови органних судинних русел обох нирок після реканалізації попередньо стенозованої лівої ниркової артерії (СЛНА). При цьому було встановлено, що, не дивлячись на відновлення органного кровотоку, на перших порах поліпшення кровопостачання нирок не наступало, і навіть навпаки, виявлені попередньо зміни в судинах ще більше поглиблювалися.

При вивченні гістологічних препаратів нирок і їх судинних русел на першу добу після відновлення кровопостачання через ліву ниркову артерію, відмічали такі ж зміни, які були характерними для тварин з модельованим 7-денним стенозом лівої ниркової артерії, але водночас вони були інтенсивніше вираженими. Зокрема, це проявлялося в наростанні набряку епітелію каналців справа, через що просвіти їх звужувались, місцями взагалі не визначалися. Такі зміни поєднувалися з повнокровними артеріями та порожніми венами в кортикальній частині з одночасним вираженням венозним застоєм у мозковій речовині, внаслідок чого посилювалося наростання набряку інтерстицію. Характерними були судинні зміни і в нирці з відновленим кровопостачанням. Причому, вони були більш вираженими та поєднувалися не лише з інтерстиціальним набряком, але і з набуханням клубочків нефронів і помірними дистрофічними змінами епітеліоцитів каналців.

В подальшому з обох сторін відмічалось наростання тонусу стінок усіх гілок ниркових артерій, що підтверджувалося «гофрованістю» їх внутрішньої еластичної мембрани (ВЕМ) (рис. 1). Такі зміни корелювали з результатами морфометричних досліджень, що дозволили встановити достовірне

зростання ІВ на всіх рівнях галуження як лівої, так і правої ниркових артерій (табл. 1–3). Зліва показник функціонального стану судин зріс у МЧА на 15 % відносно контрольної групи, у ДА – на 15 % та в МЧТА – на 20 %. Такі зміни вказували на те, що гемоциркуляторне русло нирки в перші ж дні після відновлення кровотоку реагувало на гіперволемію та підвищення оксигенації органа. Справа, порівняно з контрлатеральною ниркою, динаміка росту ІВ була також досить інтенсивною, але слід враховувати те, що процес перебудови функціонального стану артерій цієї нирки відбувався на вже видозмінених під дією вазоактивних речовин артеріальних стінках внаслідок експериментального СЛНА. Разом з тим, зліва відмічено було більш інтенсивне наростання ІВ відносно тієї ж експериментальної групи тварин.

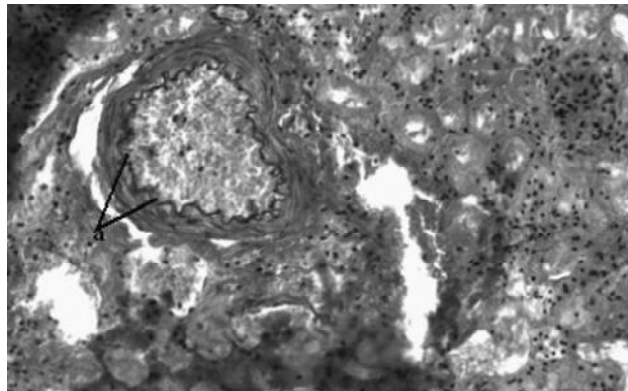


Рис. 1 Тканина лівої нирки у щура на 1 добу після реканалізації: а – посилення складчастості ВЕМ. Забарвлення за Вейгертом. Зб. x 180.

Таблиця 1. Морфометричні показники міжчасткових артерій щура при стенозі лівої ниркової артерії та наступному відновленні її перфузії (M±m)

Термін спостереження		Міжчасткові артерії			
		ЗД, мкм	ВД, мкм	ТМ, мкм	ІВ
контроль	права	162,33±1,20	102,83±1,19	29,75±0,84	149,79±7,19
	ліва	159,17±1,14	100,50±1,43	29,33±0,90	151,62±7,78
7 доба після СЛНА	права	162,17±1,58	94,83±0,97**	33,67±0,76**	192,72±6,28**
	ліва	160,83±1,01	103,33±0,56	28,75±0,50	142,36±3,34
1 доба після відновлення перфузії	права	162,17±1,58	94,50±0,62**	33,83±0,73**	194,66±5,54**
	ліва	161,50±1,26	97,50±0,89	32,00±0,71*	174,73±6,15*
3 доба після відновлення перфузії	права	162,67±1,43	94,00±0,73**	34,33±0,69**	199,72±5,77**
	ліва	162,00±1,10	101,50±1,06	30,25±0,88	155,34±7,00
7 доба після відновлення перфузії	права	163,17±1,30	101,17±1,11	31,00±0,73	160,56±6,11
	ліва	160,50±0,85	100,83±0,75	29,83±0,33	153,48±2,91

Примітки: 1. * - p < 0,05,
2. ** - p < 0,01.

Таблиця 2. Морфометричні показники дугових артерій щура при стенозі лівої ниркової артерії та наступному відновленні її перфузії (M±m)

Термін спостереження		Дугові артерії			
		ЗД, мкм	ВД, мкм	ТМ, мкм	ІВ
контроль	права	56,67±1,15	32,50±0,76	12,08±0,30	204,58±6,41
	ліва	57,00±1,39	32,50±0,76	12,25±0,34	207,63±3,47
7 доба після СЛНА	права	54,83±1,14	29,83±0,87*	12,50±0,26	239,28±9,59*
	ліва	50,33±1,15**	28,00±0,82**	11,17±0,25*	224,09±7,61
1 доба після відновлення перфузії	права	54,33±1,02	29,50±0,76*	12,42±0,24	240,36±8,68**
	ліва	50,00±1,32**	27,17±0,79**	11,42±0,30	239,22±5,71**
3 доба після відновлення перфузії	права	54,50±1,06	29,50±0,76*	12,50±0,29	242,56±9,86**
	ліва	50,17±1,35**	27,67±0,84**	11,25±0,34	229,54±7,82*
7 доба після відновлення перфузії	права	54,00±1,51	30,83±0,60	11,58±0,65	223,90±5,73*
	ліва	50,50±1,12**	28,50±0,76**	11,00±0,26	214,69±6,65

Примітки: 1. * - p < 0,05,
2. ** - p < 0,01.

Таблиця 3. Морфометричні показники міжчасточкових артерій щура при стенозі лівої ниркової артерії та наступному відновленні її перфузії (M±m)

Термін спостереження		Міжчасточкові артерії			
		ЗД, мкм	ВД, мкм	ТМ, мкм	ІВ
контроль	права	28,50±0,67	16,17±0,48	6,17±0,17	211,78±8,15
	ліва	28,67±1,17	16,17±0,48	6,25±0,36	213,80±8,97
7 доба після СЛНА	права	34,33±0,42**	18,00±0,37*	8,17±0,11**	264,79±8,55**
	ліва	33,17±0,31**	18,17±0,31**	7,50±0,00**	233,85±5,18
1 доба після відновлення перфузії	права	34,67±0,42**	18,17±0,31**	8,25±0,17**	265,06±9,87**
	ліва	30,83±0,79	16,33±0,49	7,25±0,17*	257,13±6,32**
3 доба після відновлення перфузії	права	34,83±0,79**	18,00±0,37**	8,42±0,24**	274,58±6,68**
	ліва	33,67±0,42**	18,17±0,31**	7,75±0,11**	243,93±6,01*
7 доба після відновлення перфузії	права	29,33±0,76	16,33±0,33	6,50±0,22	222,32±5,42
	ліва	29,17±1,05	16,33±0,49	6,42±0,30	218,77±7,57

Примітки: 1. * - $p < 0,05$,
2. ** - $p < 0,01$.

На третю добу після реканалізації лівої ниркової артерії на гістологічних препаратах справа в мозковому шарі та юкстамедулярній зоні розлади кровообігу проявлялися повнокров'ям венозних судин з розширенням їх просвіту та стоншенням стінок. Деякі судини трансформувалися в лакуни з тонкою недиференційованою стінкою та вогнищевими розривами з утворенням периваскулярних петехіальних крововиливів. В кірковій речовині, навпаки – спостерігалися спазм артеріол та малокровність судин, що поглиблювало ішемію кіркового шару. Разом з тим, посилювався набряк епітелію ниркових каналців та з'являлись деякі ознаки дистрофічного процесу (зміна розмірів епітеліоцитів, каріолізис). Також відмічався набряк поодиноких клубочків нефрона.

Зліва зберігався інтерстиціальний, периваскулярний та клубочковий набряк (рис. 2). У кірковій речовині капсула Шумлянського-Боумена була розширена у зв'язку із спазмом артеріол, відмічались множинні стази. В зонах попередніх крововиливів виявлялися вогнища гомогенізації ниркової тканини в поєднанні із збереженою паренхімою.

З обох сторін зберігався тонус гладкої мускулатури середньої оболонки артерій, про що свідчила складчастість ВЕМ внутрішньоорганичних артерій. Однак справа, як видно із таблиць 1, 2, 3, ІВ продовжував зростати на усіх рівнях галуження правої ниркової артерії із статистичною достовірністю ($p < 0,01$), що вказувало на звуження просвіту артерій з потовщенням середньої та внутрішньої оболонок судин. При цьому відмічалась поява подушок Ебнера, що здатні регулювати інтенсивність кровотоку та здійснювати перерозподіл крові у судинному басейні органа.

Через 7 днів після реканалізації в нирках фіксувалися ознаки стабілізації процесів та помірного оборотного розвитку попередньо виявлених змін. З обох сторін спадав набряк клітин, інтерсти-

ціальних та паравазальних просторів, структура паренхіми поступово відновлювалася. Ставали звичайними за розмірами просвіти ниркових каналців та капсул Шумлянського-Боумена. Зворотного розвитку набували виявлені у попередні терміни зміни з боку судин у правій та лівій нирках. Зокрема в артеріях розподілу та опорі спостерігалася виражена тенденція до нормалізації, хоча залишалися деякі ознаки підвищеного тону, що підтверджувалося ще досить відчутним перевищенням ІВ в усіх галуженнях ниркової артерії (табл. 1–3).

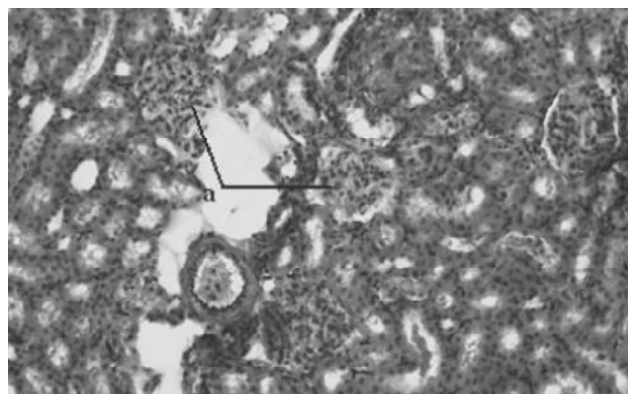


Рис. 2. Тканина лівої нирки у щура на 3 добу після реканалізації: а – набряк судинних клубочків, що повністю заповнюють порожнину тільця. Забарвлення за Вейгертом. Зб. x 180.

Результати проведеного дослідження дозволяють припустити, що важливим чинником, який впливає на органний кровообіг і, відповідно, на морфофункціональний стан нирок при стенозі лівої ниркової артерії, є гемодинамічний фактор. Раптове відновлення кровообігу через звужену артерію супроводжується розвитком так званого «реперфузійного синдрому», який виникає внаслідок одночасного гемодинамічного і кисневого «удару», що призводить у реперфузійному періоді

до поглиблення розладів органної гемодинаміки з порушенням обміну в органах і тканинах, які можуть в подальшому відігравати важливу роль у розвитку морфофункціональної недостатності [7].

Висновки. 1. Відновлення прохідності попередньо стенозованої лівої ниркової артерії на ранніх стадіях реперфузії супроводжується поглибленням морфофункціональних змін, що виникають в судинах обох нирок та розвитком реперфузійного синдрому з розвитком дегенеративних та деструктивних процесів в нирках.

2. Підвищення тонуусу галузень лівої ниркової артерії виникає в результаті захисної реакції на

різке гемодинамічне перевантаження, тоді як в галузнях правої ниркової артерії така ж динаміка зумовлена впливом вазоактивних речовин.

3. По мірі стабілізації органної гемодинаміки при адаптації кровоносного русла до функціонування в умовах реперфузії в структурі судинних стінок відбуваються зворотні процеси, однак повного їх відновлення структур не відбувається.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати можуть стати підґрунтям для подальшої розробки та морфофункціонального обґрунтування нових методів лікування стенозу ниркової артерії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dejana H. Revascularization of renal artery stenosis in patients with renal insufficiency / H. Dejana, T. D. Eisen, F. O. Finkelstein // *Am. J. Kidney Dis.* – 2000. – Vol. 36(4). – P. 752–758.

2. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis / Dr. Wheatley, Ms. Ives, Dr. Kalra and Dr. Moss // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1953–1962.

3. Dworkin L. D. Is renal artery stenting the correct treatment of renal artery stenosis? Case against angioplasty and stenting of atherosclerotic renal artery stenosis / L. D. Dworkin, K. A. Jamerson // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115(2). – P. 271–276; discussion 276.

4. Патологическая природа и патогенетическая коррекция реперфузионного синдрома с реперфузионным повреждением / Л. Г. Кононенко, А. В. Прохо-

ров, М. А. Тучинская [и др.] // *Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина.* – 2006. – № 2(86). – С. 166-171.

5. Метаболические и тканевые соотношения во время реперфузионного синдрома / Ю. П. Тацкий, С. Л. Вардосанидзе, А. В. Вырвыхвост [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2001. – Т. 7, №4. – С. 44-50.

6. Knight S. Renal functional responses to ischaemia-reperfusion injury in normotensive and hypertensive rats following non-selective and selective cyclo-oxygenase inhibition with nitric oxide donation / S. Knight, E. J. Johns // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2008. - Vol. 35, № 1. – P. 11–16.

7. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г. Г. – М. : Медицина, 1990. – 236 с.

HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF REMODELING OF VESSELS AND KIDNEY TISSUES AFTER ELIMINATION OF EXPERIMENTAL STENOSIS OF THE LEFT RENAL ARTERY

©O. Ya. Halytska-Kharkhalis

HEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. In experiments on rats there was studied the dynamics of morphometric indices of renal vessels and histological renal tissue reconstruction after recanalization of previously stenosed left renal artery. We established the deepening of morphological changes in early terms after reperfusion and gradual partial recovery of the structural organization of vessels in the more distant terms.

KEY WORDS: stenosis, kidneys, spasm, arteries, reperfusion.

СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ПЕРЕБІГУ ЇЇ ВИРАЗКИ В УМОВАХ ДІЇ ХІМІЧНОГО ФАКТОРА

©Т. І. Гаргула, М. С. Гнатюк

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"

РЕЗЮМЕ. Комплексом морфологічних методів досліджено структурну перебудову гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при її виразці в умовах дії хлориду кадмію. Встановлено, що виразка призводить до ремоделювання структур гемомікроциркуляторного русла (звужується просвіт артеріол, прекапілярів, капілярів і розширюються посткапіляри і венули). При кадмієвій інтоксикації виникають більш виражені зміни гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки і поглиблюються деструктивні процеси у ньому.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: дванадцятипала кишка, виразка, інтоксикація кадмієм.

Вступ. Сьогодення характеризується техногенним зростанням навантаження на довкілля, в результаті чого в ньому збільшується кількість різних ксенобіотиків (хімічних речовин) та їхніх метаболітів, які в переважній більшості негативно впливають на органи і системи організму та істотно погіршують перебіг різних патологій [1, 2]. Особливо небезпечними є важкі метали (свинець, кадмій та ін.). Незважаючи на значні досягнення сучасної гастроентерології, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки є предметом вивчення морфологів, хірургів, гастроентерологів, імунологів, ендокринологів, мікробіологів та ін. [3, 4].

Відомо, що зміни судин гемомікроциркуляторного русла відіграють важливу роль у патогенезі різних патологій, в тому числі суттєво впливають на перебіг виразкової хвороби. Водночас особливості їхнього ремоделювання при перебігу виразки дванадцятипалої кишки в умовах тривалої кадмієвої інтоксикації організму не досліджені.

Мета дослідження: вивчення структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах тривалої дії на організм хлориду кадмію.

Матеріал і методи дослідження. Морфологічними методами досліджено гемомікроциркуляторне русло дванадцятипалої кишки 12 статево-зрілих свиней-самців в'єтнамської породи, які були поділені на 3 групи. 1 група нараховувала 3 інтактних тварини, 2 – 5 свиней із змодельованою виразкою дванадцятипалої кишки, 3 – 4 тварини із змодельованою виразкою досліджуваного органа, яким вводили хлорид кадмію. Виразку дванадцятипалої кишки моделювали за методом Okabe [5]. Хлорид кадмію вводили підшкірно в дозі 6 мг/кг впродовж 4-х тижнів [6]. Евтаназію тварин здійснювали за допомогою кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. Судинне русло дванадцятипалої кишки заповнювали туш-желатиною сумішшю через черевну аорту. Вирізували шматочки з досліджуваного органа, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і

після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. З мікромомних зрізів виготовляли просвітлені мікропрепарати, фарбували гематоксиліном-еозином [7]. Морфометрично на мікропрепаратах визначали діаметри артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів, венул та щільність судин мікрогемомікроциркуляторного русла на 1мм² тканини досліджуваного органа [8]. Кількісні показники обробляли статистично. Різницю між порівнюваними величинами визначали за коефіцієнтом Стьюдента [9].

Результати й обговорення. Отримані морфометричні показники судин гемомікроциркуляторного русла кишки дослідних тварин представлені у таблиці 1. Аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що структура судин гемомікроциркуляторного русла при виразці дванадцятипалої кишки та при перебігу даної патології в умовах кадмієвої інтоксикації суттєво змінювалася. Так, діаметр артеріол при змодельованій виразці дванадцятипалої кишки свиней в'єтнамської породи виявився зниженим з $(18,30 \pm 0,36)$ до $(16,80 \pm 0,21)$ мкм, тобто на 8,2 %, а при перебігу експериментальної виразки в умовах дії на організм тварин хлориду кадмію дорівнював $(15,50 \pm 0,18)$ мкм. Останній морфометричний показник зменшився на 15,3 %, порівняно з аналогічним контрольним параметром, і на 7,7 % порівняно з попереднім. Діаметр прекапілярів досліджуваного органа в 3-й групі тварин статистично достовірно ($p < 0,01$) знижувався, порівняно з контрольними спостереженнями та експериментальною виразкою, відповідно на 7,3 та 14,6 %. Діаметр капілярів дванадцятипалої кишки при її виразці зменшився з $(6,10 \pm 0,12)$ до $(5,50 \pm 0,08)$ мкм, тобто на 9,8 %, а при перебігу вказаної експериментальної патології під дією хлориду кадмію до $(5,25 \pm 0,06)$ мкм, тобто на 13,9 %, порівняно з контрольними спостереженнями. Варто вказати, що наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,01 - 0,001$) між собою відрізнялися.

Виносна ланка гемомікроциркуляторного русла (посткапіляри, венули) дванадцятипалої киш-

Таблиця 1. Морфометрична характеристика судин гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки дослідних тварин ($m \pm m$)

Показник	Група тварин		
	1	2	3
Діаметр артеріол, мкм	18,30 ± 0,36	16,80 ± 0,21**	15,50 ± 0,18***
Діаметр прекапілярів, мкм	10,90 ± 0,18	10,10 ± 0,12**	9,30 ± 0,12***
Діаметр капілярів, мкм	6,10 ± 0,12	5,60 ± 0,08**	5,25 ± 0,06***
Діаметр посткапілярів, мкм	12,50 ± 0,18	14,10 ± 0,18***	14,40 ± 0,21***
Діаметр венул, мкм	26,70 ± 0,45	30,20 ± 0,39***	31,30 ± 0,42***
Щільність судин гемомікроциркуляторного русла на 1 мм ²	3840,20 ± 62,10	3590,60 ± 50,40***	3425,40 ± 45,30***

Примітка. Зірочкою позначені величини, які статистично достовірно відрізнялися між собою (**- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).

ки свиней в'єтнамської породи при перебігу її виразки в умовах кадмієвої інтоксикації виявилася виражено розширеною. Так, діаметр посткапілярів досліджуваного органа при його виразці зріс з (12,50 ± 0,18) до (14,10 ± 0,18) мкм, тобто на 12,8 %, між наведеними морфометричними показниками виявлена також статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). Аналогічно змінювався також діаметр венул дванадцятипалої кишки при досліджуваному експерименті. Так, у контрольних спостереженнях діаметр венул досліджуваного органа складав (26,70 ± 0,45) мкм, а при змодельованій виразці статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс на 13,1 % і дорівнював (30,20 ± 0,29) мкм, при перебігу виразки дванадцятипалої кишки в умовах кадмієвої інтоксикації – (31,30 ± 0,42) мкм. Останній морфометричний параметр з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) перевищував аналогічний контрольний на 17,2 % ($p > 0,05$), щільність судин гемомікроциркуляторного русла на 1мм² тканини при виразці дванадцятипалої кишки зменшилася з (3840,20 ± 62,10) до (3590,60 ± 50,40), тобто на 6,5 %. При цьому наведені морфометричні показники статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. При поєднанні введення дослідним тваринам хлориду кадмію і виразки дванадцятипалої кишки щільність судин гемомікроциркуляторного русла на 1мм² тканини дорівнювала (3426,40 ± 45,30). Останній показник виявився статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшеним на 10,7 %, а порівняно з таким же контрольним показником – на 4,6 % ($p < 0,05$). Знайдене та описане зниження щільності досліджуваних мікросудин свідчило про погіршення кровопостачання досліджуваного органа при змодельованій патології. Наведені вище та проаналізовані морфометричні показники судин гемомікроциркуляторного русла показали, що при тривалій виразці дванадцятипалої кишки приносять (артеріоли, прекапіляри), обмінна (капіляри) ланки гемомікроциркуляторного русла суттєво звужувалися, а виносна його частина (посткапі-

ляри, венули) розширювалися. При перебігу виразки досліджуваного органа в умовах кадмієвої інтоксикації описана структурна перебудова гемомікроциркуляторного русла була вираженою у більшому ступені.

Відомо, що гемомікроциркуляторне русло є важливою функціональною системою, яка повноцінно забезпечує клітини, тканини, органи життєво необхідними факторами відповідно морфологічних особливостей та фізіологічних чи патологічних станів [10]. В той же час гемомікроциркуляторне русло – виражена реактогенна система, яка найпершою в організмі відповідає на різні фізіологічні чи патологічні впливи не тільки структурною перебудовою його ланок, а також може істотно змінювати реологічні властивості крові. Зменшення просвіту артеріол, прекапілярів і капілярів, встановлене нами при змодельованій патології, погіршує доступ артеріальної крові до клітин, тканин, органів та обмінні процеси. Виносна ланка (посткапіляри, венули) має велику ємність і її розширення призводить до тривалого венозного повнокрів'я та гіпоксії. Останні процеси ускладнюються вираженим набряком перивазальних структур, погіршенням обмінних процесів, підтриманням та посиленням тканинної гіпоксії і навіть блокуванням капілярів та виключенням їх з системи кровотоку. Описані явища є причиною прогресуючого набухання, дистрофії, деструкції, некрозу основних функціональних елементів судин – ендотеліоцитів. Ушкодження останніх, зменшення їх функціональних можливостей суттєво впливає на різні метаболічні, обмінні процеси та кровопостачання органів [11]. Розширення посткапілярів, венул дванадцятипалої кишки при досліджуваному експерименті призводить до посилення проникності стінок венозних судин, їх плазморагії та паравазальної строми. Насичення останньої білками, периваскулярний набряк сприяють гіпоксії строми, дисоціації її волокнистих структур, погіршенню дифузії поживних речовин та кисню, розвитку не-

кробіотичних процесів елементів строми та функціонуючих структур дванадцятипалої кишки (епітеліоцитів, м'язових та нервових елементів). Описані процеси відмічалися при світлооптичному дослідженні мікропрепаратів дванадцятипалої кишки дослідних тварин. Більш виражені зміни гемомікроциркуляторного русла та патологічні зміни інших клітин та тканин у досліджуваному органі у 3-й групі спостережень свідчать, що тривала інтоксикація організму кадмієм негативно впливає на перебіг експериментальної виразки дванадцятипалої кишки.

Висновки. 1. Експериментальна виразка дванадцятипалої кишки у свиней в'єтнамської породи призводить до вираженого ремоделювання гемомікроциркуляторного русла, яке характеризується звуженням просвітів артеріол, прекапілярів,

капілярів і розширенням посткапілярів і венул, що супроводжується вираженим венозним повнокров'ям, гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними та склеротичними процесами.

2. Тривала кадмієва інтоксикація істотно погіршує структуру гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишки при її виразці, що підтверджується більш вираженим ступенем ремоделювання артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів і венул та інтенсивнішими деструктивними процесами у досліджуваному органі.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є вивчення особливості перебігу виразки дванадцятипалої кишки в умовах впливу на організм хлориду алюмінію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зербіно Д. Д. Коронарна хвороба серця і інфаркт міокарда у хворих молодого віку: роль ксенобіотиків (факти, гіпотези, коментарі) / Д. Д. Зербіно, Т. М. Соломенчук, В. А. Скибчик // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 4. – С. 14-21.
2. Трахтенберг И. М. Общая токсикология. Толовые яды / И. М. Трахтенберг, Л. М. Шафран. – М. : Медицина, 2002. – 750 с.
3. Барінов Е. Ф. Роль реакції міофібробластів за умов рецидивів кровотеч з виразок гастродуоденальної зони / Е. Ф. Барінов, О. М. Сулаєва // Вісник морфології. – 2010. – № 6 (2). – С. 241-245.
4. Сабковська Х. О. Стан мікробіоценозу кишок у хворих молодого віку з гіпертонічною хворобою в поєднанні з синдромом подразненого кишечника / Х. О. Сабковська // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 2. – С. 61-64.
5. Okabe S. A. Method for experimental penetrating gastric and duodenal ulcers in rats / S. Okabe, L. A. Roth,

C. S. Pfeifer // Digestive diseases. 1991. – Vol.16, №3. – P. 277–284.

6. Shimoto T. Effect of cadmium on zinc metabolism in the mouse / T. Shimoto // Environ. – 1992. – № 36. – P. 72–82.

7. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.

8. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240с.

9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 240 с.

10. Козлов В. И. Гистофизиология капилляров / В. И. Козлов, Е. П. Мельман, Б. В. Шутка. – СПб. : Наука, 1999. – 232 с.

11. Lazarotas S. Oxygen radicals mediate the final exacerbation of endothelin-1-induced gastric ulcer in rat / S. Lazarotas, J.Irukayma –Tomobe, T. Miyanchi // Eur.Pharmacol. – 2008. – № 413. – P. 121–129.

STRUCTURAL REORGANIZATION OF HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE DUODENUM AT ULCER DISEASE UNDER THE CONDITIONS OF CHEMICAL FACTORS

©T. I. Harhula, M. S. Hnatyuk

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. Using complex of morphological methods we investigated the structural reorganization of hemomicrocirculatory bed of the duodenum at ulcer disease during the cadmium intoxication. It was found out that ulcer leads to remodeling of structures hemo microcirculatory bed (narrowing of arterioles, precapillaries, capillaries and dilatation of veins and postcapillaries). It was established that prolonged cadmium intoxication leads to more pronounced changes of hemomicrocirculatory bed and deepening it destructive processes.

KEY WORDS: duodenum, ulcer, cadmium intoxication.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КЛУБОВОЇ КИШКИ ПРИ УРАЖЕННІ ХЛОРИДОМ КАДМІЮ

©М. С. Гнатюк¹, Л. Т. Котляренко², О. Ю. Ружицька^{1*}

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”¹

Національна академія внутрішніх справ²

РЕЗЮМЕ. Кадмій посідає одне з провідних місць за своєю токсичністю й надходить в організм людини і тварин, в основному, через слизові оболонки шлунково-кишкового тракту. Проведеним дослідженням структурно-морфологічних змін клубової кишки експериментальних тварин встановлено виражену морфометричну перебудову структур стінки клубової кишки в результаті впливу ксенобіотика. Нерівномірно змінювалися просторові характеристики слизової, м'язової та серозної оболонок і підслизової основи стінки клубової кишки. Токсична дія хлориду кадмію призводила до суттєвого порушення структурного гомеостазу на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації досліджуваного органа.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: морфометрія, клубова кишка, білі щури, хлорид кадмію.

Вступ. Важкі метали – значна група токсикантів, яким притаманне глобальне проникнення, стійкість і наявність в усіх життєво важливих середовищах довкілля. Саме ці ксенобіотики є основними техногенними забруднювачами довкілля й у надмірних кількостях накопичуються в ґрунті, воді та продуктах харчування, що призводить до акумуляції їх в організмі тварин і людини [1-2, 10, 11]. Останніми десятиріччями одним із поширених забруднювачів довкілля є кадмій. Цей метал посідає одне з перших місць за своєю токсичністю і небезпекою [1-4]. Реальна загроза забруднення біосфери даним ксенобіотиком обумовлена, насамперед, його стійкістю, розчинністю в атмосферних опадах, здатністю до сорбції ґрунтом, рослинами, що в сукупності призводить до поступового накопичення цього елемента у середовищі існування людини й створює небезпеку для її здоров'я [7, 8]. Метал майже неможливо вилучити з природного середовища, тому він дедалі більше накопичується в ньому і різними шляхами потрапляє в харчові ланцюги людини і тварин.

Інтотоксикація кадмієм спричиняє ураження серцево-судинної, травної, нервової, кровотворної, ендокринної, сечовидільної, статевої систем, викликаючи ураження органів і систем організму та погіршуючи перебіг різних патологій [5, 6, 9, 12]. Тонка кишка є функціонально активним органом і саме вона зазнає значного впливу шкідливих екзогенних факторів. Багато токсичних сполук органічного і неорганічного походження, зокрема солі кадмію, надходять до організму шляхом активного всмоктування в тонкій кишці, здійснюючи при цьому патогенну дію на її структуру [1, 9].

На сьогоднішній день вітчизняні та іноземні науковці достатньо ґрунтовно встановили структуру та функції тонкої кишки в нормі та при різних патологіях, проте особливості морфометричних і

морфофункціональних змін у клубовій кишці при кадмієвій інтоксикації організму вивчені недостатньо.

Метою роботи є дослідження структурних змін у клубовій кишці в експериментальних статевозрілих тварин при токсичному ураженні хлоридом кадмію.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на 20 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 232–240 г, яких поділили на дві групи: 1 – контрольна, яка включала 8 практично здорових тварин, що перебували у звичайних умовах віварію, 2 – 12 дослідних щурів, яким вводили внутрішньочеревно розчин хлориду кадмію з розрахунку 7 мг/кг маси тіла [13]. Всіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Білих щурів дослідної групи виводили з експерименту на 14 добу шляхом етаназії, яку здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталнатрієвого наркозу. Шматочки фрагментів клубової кишки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну 2–3 тижні з триразовою зміною фіксувального розчину. Після фіксації матеріал відмивали у проточній воді, зневоднювали у зростаючих концентраціях етилового спирту й поміщали у парафін.

Депарафінізовані мікротомні зрізи товщиною 5–7 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином, пікрофуксином за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом. Гістостереометричні вимірювання здійснювали на гістологічних мікропрепаратах тонкої кишки. Морфометрично на гістологічних препаратах визначали товщини слизової, м'язової, серозної оболонок та підслизової основи, довжину, ширину ворсинки, глибину, ширину крипти, висоту покривних епітеліоцитів, їх діаметр, а також ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах та відносний об'єм уражених епітеліоцитів.

Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики з визначенням середньої ариф-

метичної величини, її похибки, критерію Стюдента, показника достовірності. Достовірність різниці між порівнювальними величинами встановлювали за критерієм Стюдента при $p < 0,05$. Статистична обробка проводилася за допомогою програми Excel та програми «Statistic» на персональному комп'ютері типу IBM.

Результати й обговорення. Морфометричні показники клубової кишки білих щурів-самців у досліджуваному експерименті представлені в таблиці 1. Аналізом показаних даних у названій таблиці встановлено, що товщина слизової оболонки клубової кишки дослідних тварин при дії на їх організм хлориду кадмію зменшилася з $(320,40 \pm 4,50)$ мкм до $(291,20 \pm 3,90)$ мкм, тобто на 9,1 %. Просторова перебудова підслизової основи клубової кишки у змодельованих експериментальних умовах була

іншою, порівняно із слизовою оболонкою досліджуваного органа. Так, у контрольних спостереженнях товщина підслизової основи клубової кишки дорівнювала $(29,60 \pm 0,39)$ мкм, а в дослідних тварин – $(31,50 \pm 0,36)$ мкм. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 7,8 %. Товщина м'язової оболонки клубової кишки білих щурів-самців під впливом хлориду кадмію статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшилася з $(62,70 \pm 0,84)$ до $(59,60 \pm 0,72)$ мкм. Встановлене зменшення склало 5,2 %. Товщина серозної оболонки клубової кишки дослідних тварин у змодельованих умовах зросла з $(5,30 \pm 0,06)$ до $(5,60 \pm 0,07)$ мкм, тобто на 5,7 %. Варто також зазначити, що наведені морфометричні показники між собою статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися.

Таблиця 1. Морфометричні показники клубової кишки дослідних тварин ($m \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1	2
Товщина слизової оболонки, мкм	$320,40 \pm 4,50$	$291,20 \pm 3,90^{**}$
Товщина підслизової основи, мкм	$29,60 \pm 0,39$	$31,50 \pm 0,36^{**}$
Товщина м'язової оболонки, мкм	$62,70 \pm 0,84$	$59,60 \pm 0,72^*$
Товщина серозної оболонки, мкм	$5,30 \pm 0,06$	$5,60 \pm 0,07^{**}$
Підслизово-слизовий індекс	$0,092 \pm 0,001$	$0,109 \pm 0,002^{***}$
Підслизово-м'язовий індекс	$0,470 \pm 0,006$	$0,535 \pm 0,008^{**}$
Довжина ворсинок, мкм	$145,40 \pm 1,81$	$128,70 \pm 1,74^{***}$
Ширина ворсинок, мкм	$54,90 \pm 0,72$	$60,50 \pm 0,81^{**}$
Глибина крипт, мкм	$91,35 \pm 1,19$	$80,20 \pm 1,14^{***}$
Ширина крипт, мкм	$28,80 \pm 0,36$	$31,90 \pm 0,42^{**}$
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	$10,90 \pm 0,15$	$9,60 \pm 0,12^{***}$
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	$3,30 \pm 0,03$	$3,35 \pm 0,05$
Ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах	$0,092 \pm 0,002$	$0,122 \pm 0,002^{***}$
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, мкм	$2,10 \pm 0,03$	$30,20 \pm 0,42^{***}$

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізнялися між собою (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).

Висота ворсинок клубової кишки у білих щурів-самців контрольної групи дорівнювала $(145,40 \pm 1,81)$ мкм, а при змодельованій патології – $(128,70 \pm 1,74)$ мкм. Останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 11,5 %. При визначенні різниці між наведеними цифровими величинами встановлено, що коефіцієнт Стюдента дорівнював 6,68. Отриманий і наведений коефіцієнт свідчив, що між висотою ворсинок клубової кишки контрольної групи щурів і дослідних тварин існувала статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. Ширина ворсинок слизової оболонки клубової кишки в даних експериментальних умовах збільшилася на 10,2 %.

Глибина крипт слизової оболонки досліджуваного органа у контрольних спостереженнях досягала $(91,35 \pm 1,19)$ мкм, а у тварин, яким вводили хлорид кадмію – $(80,20 \pm 1,14)$ мкм. При цьому встановлено, що останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 12,2 %. Ширина крипт слизової оболонки клубової кишки при змодельованому патологічному процесі змінювалася по-іншому, порівняно з попереднім морфометричним параметром. При цьому досліджуваний морфометричний показник збільшився на 10,7 %.

Висота апікальних епітеліоцитів слизової оболонки клубової кишки у контрольної групи білих

щурів-самців дорівнювала ($10,90 \pm 0,15$) мкм, а в змодельованих патологічних умовах – ($9,60 \pm 0,12$) мкм. При цьому останній морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) зменшився на 11,9 %. Діаметр ядер досліджуваних клітин слизової оболонки при цьому змінився несуттєво всього на 1,5 %. Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик цитоплазми та ядер епітеліоцитів слизової оболонки клубової кишки призводили до порушень ядерно-цитоплазматичних відношень у досліджуваних клітинах. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр дорівнював ($0,092 \pm 0,002$), а при змодельованому патологічному процесі – ($0,122 \pm 0,002$). При цьому останній морфометричний параметр з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) перевищував попередній на 32,6 %.

У даних експериментальних умовах суттєво зростає відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів слизової оболонки клубової кишки, який при цьому дорівнював ($30,20 \pm 0,42$) %. Необхідно зазначити, що наведений морфометричний показник перевищував аналогічний контрольний у 14,4 раза.

Аналізом отриманих морфометричних параметрів встановлено, що просторові характеристики оболонок клубової кишки змінювались в умовах змодельованої патології по-різному. Товщини слизової, м'язової оболонок досліджуваного органа зменшувались, а підслизової основи та серозної оболонки – зростали. Виявлена особливість морфологічної перебудови стінки клубової кишки призводила до порушень співвідношень між їх просторовими характеристиками, що підтверджувалось динамікою змін підслизово-слизового та підслизово-м'язового індексів. Це вказувало на порушення структурного органного гомеостазу і

могло призводити до дисфункції досліджуваного органа [4, 9].

Порушенням при даній експериментальній патології виявився також клітинний структурний гомеостаз, що підтверджувалось вираженими змінами ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах. Варто зазначити, що ступені змін підслизово-слизового, слизово-м'язового індексів та ядерно-цитоплазматичних відношень корелювали із поширеністю та глибиною патогістологічних ушкоджень структур клубової кишки.

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів клубової кишки білих щурів-самців, яким вводили хлорид кадмію, виявлялися перивазальні крововиливи, дистрофічні та некробіотичні зміни епітеліоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, склеротичні та інфільтративні процеси.

Висновки. 1. Дія на організм дослідних тварин хлориду кадмію призводила до вираженої морфометричної перебудови структур стінки клубової кишки.

2. У даних експериментальних умовах нерівномірно змінювались товщини слизової, м'язової та серозної оболонок і підслизової основи стінки клубової кишки.

3. При змодельованій патології істотно порушувались органний та клітинний структурні гомеостаз, ступені змін яких корелювали з патогістологічними ушкодженнями структур досліджуваного органа.

Перспективи подальших досліджень. Всестороннє об'єктивне дослідження закономірностей вікової структурної перебудови стінки клубової кишки при токсичному ураженні хлоридом кадмію представляє перспективну проблему з метою її врахування при діагностиці, корекції та профілактиці даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кадмій в організмі людини і тварин. I. Надходження до клітин і акумуляція / Г. Л. Антонюк, Н. О. Бабич, Л. П. Білецька [та ін.] // Біологічні студії. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 127–140.

2. Кадмій в організмі людини і тварин. II. Вплив на функціональну активність органів і систем / Г. Л. Антонюк, Н. О. Бабич, Л. П. Білецька [та ін.] // Біологічні студії. – 2010. – Т. 4, № 3. – С. 125–136.

3. Гордієнко В. В. Вікові особливості хроноритмів екскреторної функції нирок у щурів за тривалої дії малих доз кадмію хлориду / В. В. Гордієнко // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 27–31.

4. Морфологічно-функціональні зміни печінки і тонкої кишки під впливом хлориду кадмію / О. І. Дельцова, С. Б. Геращенко, М. І. Гришук [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2005. – № 1. – С. 11–16.

5. Дитруха Н. М. Вплив кверцетину та глутаргіну на показники периферичної крові і неспецифічної резистентності організму щурів за умови кадмієвої інтоксикації / Н. М. Дитруха // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. – № 4 (20). – С. 52–56.

6. Дитруха Н. М. Експериментальне дослідження впливу важких металів (свинцю та кадмію) на неспецифічну резистентність організму білих щурів / Н. М. Дитруха // Сучасні проблеми токсикології. – 2004. – № 4. – С. 27–30.

7. Іщейкіна Ю. О. Гігієнічна оцінка хімічного складу питної води в різних регіонах України / Ю. О. Іщейкіна // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 1. – С. 82–85.

8. Іщейкіна Ю. О. Гігієнічна оцінка територіальних закономірностей антропогенного забруднення ґрунту і харчових продуктів в Україні / Ю. О. Іщейкіна, Л. М. Швидь, В. М. Нечитайло // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип. 4. – С. 50–54.

9. Кравець В. В. Морфологічні зміни в тонкій кишці під впливом різних ендогенних та екзогенних чинників (огляд літератури) / В. В. Кравець // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2008. – № 1. – С. 5–16

10. Кравець В. В. Основні морфометричні показники стінки тонкої кишки в умовах дії різних комбінацій солей важких металів / В. В. Кравець // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 24–33.

11. Мельничук Д. О. Вікові особливості кумуляції кадмію в органах токсикованих щурів і зміни показників кислотно-лужного стану крові за різних умов антиоксидантного захисту організму / Д. О. Мельничук, Н. М. Мельникова, Є. А. Деркач // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 6. – С. 95–99.

12. Сікора В. В. Ультраструктура кіркової речовини нирок щурів при споживанні солей важких металів / В. В. Сікора // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 143–145.

13. Патент UA 65462 МПК G09B 23/28, A61K 33/24 Спосіб моделювання токсичного ураження тонкої кишки кадмію хлоридом / Котляренко Л. Т., Гнатюк М. С., Ружицька О. Ю. – № u201105263. Заявл. 26.04.2011. Опубл. 12.12.2011. Бюл. №23.

STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ILEUM EXPOSED TO CADMIUM CHLORIDE TOXICITY

©M. S. Hnatyuk¹, L. T. Kotlyarenko² O. Yu. Ruzhytska¹

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

National Academy of Internal Affairs².

SUMMARY. Cadmium takes one of the leading places for its toxicity and enters the human body and animals through the mucous membranes of the gastrointestinal tract. Past investigations of structural and morphological changes in the experimental animals ileum found significant morphometric restructuring of the ileum wall after exposure to xenobiotics. Irregular changes of thickness of the mucosa, muscular and serous membranes and submucosa wall of the ileum were found. Toxic effects of cadmium chloride exposure resulted in significant disturbance of the homeostasis of organic, tissue and cellular structural organization of the studied organ.

KEY WORDS: morphometry, ileum, white rats, cadmium chloride.

ДИНАМІКА НАКОПИЧЕННЯ ОСНОВНИХ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН У КОРЕНЯХ ЖИВОКОСТУ ЛІКАРСЬКОГО

©Т. М. Гонтова

Національний фармацевтичний університет, Харків

РЕЗЮМЕ: у статті наведено результати вивчення динаміки накопичення водорозчинних полісахаридів, гідроксикоричних кислот та алантоїну в коренях живокосту лікарського залежно від фази вегетації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: живокіст лікарський, корені, водорозчинні полісахариди, алантоїн, гідроксикоричні кислоти.

Вступ. Живокіст лікарський широко використовують в офіційній та народній медицині. Ця рослина в народі має назву “костолом”, завдячуючи своїм унікальним властивостям прискорювати зрощування кісток, загоювати рани. Живокіст лікарський допомагає при болях у спині, суглобах, при розтягненнях, незагоєних ранах, виразках, сухості шкіри, тріщинах на п’ятах [6, 10, 12, 13].

За літературними даними, живокіст містить амінокислоти, полісахариди (до 20 %), дубильні речовини пірокатехінової групи (до 2,4 %), алантоїн (до 3,75 %), алкалоїди, вітаміни [1, 4, 5, 8, 11]. Ці біологічно активні речовини обумовлюють фармакологічну активність живокосту. Так, алантоїн – потужний стимулятор росту кісткових, хрящових і м’язових клітин, прискорює загоювання ран та опіків, зменшує біль, знімає запалення, а при захворюваннях суглобів, опіках проявляє антиоксидантну дію, стимулює регенерацію тканин. ВРПС виявляють протизапальну, ранозагоювальну, протипухлинну, пом’якшувальну дію [1, 9]. Гідроксикоричні кислоти мають протизапальну, антиоксидантну, антимікробну та протипухлинну дію [2].

За даними літератури, корені живокосту лікарського рекомендується заготовляти рано навесні та пізно восени, що обумовлено вмістом алантоїну, проте не менш дієвими в коренях живокосту лікарського є полісахариди і гідроксикоричні кислоти [1, 8].

Метою роботи було вивчення динаміки накопичення основних груп БАР (ВРПС, гідроксикоричних кислот, алантоїну) в коренях живокосту лікарського залежно від фази вегетації рослини та визначення оптимальних термінів заготівлі сировини.

Матеріал і методи дослідження. Об’єктами наших досліджень були серії коренів живокосту лікарського, які заготовляли на території Харківської та Сумської областей в чотирьох фазах вегетації рослини – розеткоутворення, цвітіння, плодоношення, кінець вегетації. Для дослідження використовували середню пробу повітряно-сухої сировини.

Суму ВРПС визначали методом гравіметрії [3], вміст алантоїну – методом спектрофотометрії, що базується на реакції хімічного перетворення алантоїну у гліоксалеву кислоту. Для проведення розрахунків попередньо будували калібрувальний

графік стандартного зразка алантоїну. Виміри проводили при довжині хвилі 530 нм на спектрофотометрі “Specord 200» [7]. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у сировині встановлювали спектрофотометричним методом у перерахунку на хлорогенову кислоту [8]. Користувалися методикою, викладеною в ТФС 42У-6/37-232-96 «Трава злинки канадської». Виміри проводили при довжині хвилі 327 нм.

Результати й обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 1), що вміст суми ВРПС для сировини з обох районів заготівлі коливався в межах 12–14,5 %. Найменше ВРПС накопичувалося у сировині, заготовленій у Харківській та Сумській областях у фазі розеткоутворення і цвітіння, 12,32–12,84 %. Встановлено, що вміст полісахаридів поступово збільшувався у наступних фазах вегетації. Найбільше їх містилося у коренях, що заготовляли у Сумській області наприкінці вегетаційного періоду рослини – 14,61 %. Вміст ВРПС у сировині, яку заготовляли у Харківській області у той же період, відрізнявся незначно і становив 14,24 %.

Вміст гідроксикоричних кислот у сировині, зібраній у Сумській області, коливався у межах 0,73–1,44 %, а у Харківській – 1,31–2,14%. З результатів, наведених у таблиці, видно, що вміст гідроксикоричних кислот у сировині з Сумської області поступово знижувався у фазах плодоношення та вегетації і складав 0,74–0,85 % відповідно. У більшій кількості вміст цих сполук спостерігався у фазі цвітіння живокосту і становив 1,44 % для сировини з Сумської області та 2,14 % для сировини з Харківської області. Наявність найбільшого вмісту гідроксикоричних кислот саме у цій фазі вегетації може бути пов’язана з біохімічними процесами, що відбуваються у рослині в період цвітіння.

Аналіз даних, представлених у таблиці, показав, що загальний вміст алантоїну коливався у межах 2,32–4,39 %. У сировині, зібраній в обох областях, вміст алантоїну був найбільшим у період розеткоутворення та кінця вегетації й складав 3,19–4,39 % (сировина з Сумської області) та 2,86–3,51 % (сировина з Харківської області), що підтверджує дані, наведені у літературі стосовно терміну заготівлі коренів живокосту лікарського.

Таблиця 1. Результати вивчення динаміки накопичення основних БАР у коренях живокосту лікарського у перерахунку на абсолютно суху сировину

№ з/п	Групи БАР	Місце заготівлі	Вміст БАР у період, %			
			розеткоутворення	цвітіння	плодоношення	кінець вегетації
1	Сума ВРПС	I	13,28±0,14	12,84±0,21	13,42±0,27	14,61±0,24
		II	12,75±0,31	12,32±0,22	13,45±0,18	14,24±0,17
2	Сума гідроксикоричних кислот	I	1,17±0,01	1,44±0,01	0,74±0,01	0,85±0,01
		II	1,31±0,01	2,14±0,02	1,81±0,02	1,39±0,02
3	Алантаїн	I	3,19±0,03	2,71±0,04	2,32±0,01	4,39±0,02
		II	2,86±0,04	1,38±0,02	2,05±0,03	3,51±0,03

Примітки: I – Сумська область
II – Харківська область

Наведені вище дані доводять необхідність заготівлі сировини в кінці вегетації (вересень–жовтень).

Висновки. У результаті проведених досліджень встановлено взаємозв'язок між фазами роз-

витку рослини та динамікою накопичення діючих речовин коренів живокосту лікарського – суми ВРПС, алантаїну, суми гідроксикоричних кислот. Визначено оптимальний термін заготівлі сировини – кінець вегетації (вересень – жовтень).

ЛІТЕРАТУРА

1. Вылку С. В. Исследование полисахаридов окопника лекарственного (*Symphytum officinale* L.) / С. В. Вылку // Акт. проблемы создания новых лекарств. препаратов природного происхождения: Фитофарм 2003: Матер. международн. съезда. – СПб. – 2003. – С. 27–29.
2. Гончаров Н. Ф. Гидроксикоричные кислоты цветков и листьев нефармакопейных видов рода боярышник / Гончаров Н. Ф., Михайлов И. В., Гончаров Н. Н. // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9 – С. 146–148
3. Державна Фармакопея України / Держ. п-во "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид., доп. 4. – Х. : РИРЕГ, 2011. – 337–338 с.
4. Окопник лекарственный *Symphytum officinale* L. : Аналит. обзор / Б. М. Зузук, Р. В. Куцик, И. Р. Костюк [и др.] // Провизор. – 2004. – № 17. – С. 30–34.
5. Окопник лекарственный *Symphytum officinale* L. / Б.М. Зузук, Р.В. Куцик, И.Р. Костюк [и др.] // ПРОВИЗОР. – 2004. – № 18. – С. 25–28.
6. Окопник лекарственный *Symphytum officinale* L. / Б. М. Зузук, Р. В. Куцик, И. Р. Костюк [и др.] // ПРОВИЗОР. – 2004. – № 19 – С. 35–38.
7. Прокопенко Т. С. Определение алантаина в некоторых видах бурачниковых / Т. С. Прокопенко, Н. Ф. Комиссаренко, Н. Н. Зыкова // Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов: тез. Докл. Всесоюз. науч.-практ. конф., Харьков, 3-5 окт. 1990 г. – Х., 1990. – С. 26–27.
8. Прокопенко Т. С. Дослідження біологічно активних речовин рослин роду живокіст : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 15.00.05 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» / Т. С. Прокопенко. – Х. – 1996. – 23 с.
9. Углеводы корней *Symphytum officinale* / В. Н. Чухенко, Т. С. Прокопенко, Н. Ф. Комиссаренко [и др.] // ХПС – 1990. – № 4 – С.542–543.
10. Efficacy of comfrey root (*Symphyti offic. radix*) extract ointment in the treatment of patients with painful osteoarthritis of the knee: results of a double-blind randomised, bicenter, placebo-controlled trial / B. Grube, J. Grunwald, L. Krug [et al.] // *Phytomedicine*. – 2007. – Vol. 14, № 1. – P. 2–10.
11. Analysis, separation, and bioassay of pyrrolizidine alkaloids from comfrey (*Symphytum officinale*) / E. Carole Couet, Colin Crews, A. Bryan Hanley // *Natural Toxins*. – 2006. – Vol. 4. – №4. – P. 163–167.
12. Grunwald J. Effectiveness of *Symphytum officinale* (comfrey root) extract ointment in painful knee osteoarthritis / J. Grunwald // *Focus on Alternative and Complementary Therapies*. – 2007. – Vol. 12. – № 3. – P. 177–178.
13. Influence of homeopathic treatment with comfrey on bone density around titanium implants. A digital subtraction radiography study in rats / Celso Eduardo Sakakura, Rubens Spin Neto, Ann Wenzel // *Clinical oral implants research*. – 2008. – Vol. 19. - № 6. – P. 624–628.

ACCUMULATION DYNAMICS OF THE BASIC ACTIVE SUBSTANCES IN SYMPHYTUM OFFICINALE ROOTS

©Т. М. Hontova

National University of Pharmacy, Kharkiv

SUMMARY. There are presented the results of the study of the dynamics accumulation of the major groups of biologically active substances in the roots of comfrey (*Symphytum officinale*), depending on the phases of vegetation.

KEY WORDS: *symphytum officinale*, roots, water-soluble polysaccharides, alantoin, hydroxycoric acids.

ПОРУШЕННЯ ЖОВЧОУТВОРЕННЯ І ЖОВЧОВИДІЛЕННЯ В РАННІЙ ПЕРІОД ПОЛІТРАВМИ У ТВАРИН З РІЗНОЮ МЕТАБОЛІЗУВАЛЬНОЮ ЗДАТНІСТЮ ПЕЧІНКИ

©А. А. Гудима, В. В. Ярема

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

РЕЗЮМЕ. Характерною рисою швидкометаболізувальних щурів є більший вміст у жовчі загальних жовчних кислот і прямого білірубину, менший вміст холестеролу, повільнометаболізувальних – вища швидкість жовчовиділення. У відповідь на політравму у швидко- і повільнометаболізувальних тварин до 3 доби відмічається зниження жовчоутворювальної функції, проте вміст у жовчі загальних жовчних кислот і прямого білірубину у швидкометаболізувальних щурів продовжує залишатися вищим. Жовчовидільна функція печінки на тлі політравми характеризується коливальними відхиленнями зі зниженням через 2 години посттравматичного періоду, стрімким зростанням через 1 добу і наступним зниженням через 3 доби, яке досягає рівня контролю. Через 7 діб у повільнометаболізувальних щурів швидкість жовчовиділення знижується, що вказує на більший розвиток печінкової недостатності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: печінка, метаболізм, політравма, жовчоутворення, жовчовиділення.

Вступ. Ферментні системи мікросом гепатоцитів відіграють ключову роль у знешкодженні токсинів екзо- та ендогенного походження. На тлі багатьох патологічних процесів одними з перших уражаються мембрани ендоплазматичного ретикулу, що сприяє порушенню мікросомальних реакцій, а відтак зниженню детоксикаційної функції печінки та збільшенню ендогенної інтоксикації [1]. За цих обставин замикається хибне коло, при якому пусковим моментом є пошкоджувальний чинник, який сприяє накопиченню ендотоксинів. Останні поглиблюють ступінь ураження гепатоцитів, сприяючи їх апоптозу та некрозу [2, 3].

Аналогічна ситуація має місце й в умовах політравми. Ендотоксикоз є одним із ключових патогенетичних чинників травматичної хвороби, яка при цьому виникає [4]. Однак відхилення функціональної здатності мікросом гепатоцитів в умовах політравми вивчені недостатньо. Вагоме місце у реакціях мікросомального окиснення, гідрокислювання чи утворення парних сполук відіграє їх генетичний поліморфізм, який обумовлює існування індивідуумів із високою та низькою активністю ферментних систем мікросом гепатоцитів [5, 6]. Цей феномен ще більше ускладнює розуміння патогенезу травматичної хвороби, оскільки дотепер невідомі особливості її перебігу в особин з різною метаболізувальною здатністю гепатоцитів.

Одним із інформативних способів дослідження молекулярних механізмів функціонування мікросом гепатоцитів є вивчення жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки, адже синтез холатів та утворення прямого білірубину належать до реакцій, пов'язаних із функціонуванням мікросом гепатоцитів [1].

Мета роботи – з'ясувати особливості жовчоутворення і жовчовиділення в ранній період полі-

травми у тварин з різною метаболізувальною здатністю печінки.

Матеріал і методи дослідження. В експерименті використано 114 нелінійних щурів-самців масою 180–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Всі тварини попередньо були поділені на швидко- і повільнометаболізувальних (ШМБ і ПМБ щури) залежно від тривалості сну після введення тіопенталу натрію [7].

З дотриманням норм біоетики ШМБ і ПМБ тваринам моделювали політравму за методикою Д. В. Козак (2010) [8]. Через 2 год, 1, 3 і 7 діб після політравми у тварин вивчали жовчоутворювальну та жовчовидільну функції печінки [9]. В умовах знеболювання тваринам катетеризували загальну жовчну протоку і збирали жовч протягом 1 год. В отриманій порції жовчі за методикою В. П. Мирошніченко і співавт. (1978) встановлювали концентрацію загальних жовчних кислот і холестеролу, за методом Ван ден Берга в модифікації М. П. Скакуна визначали концентрації загального, прямого і непрямого білірубину.

Отримані результати піддавали статистичному аналізу [10]. Достовірність відмінностей встановлювали за критерієм Стьюдента.

Результати й обговорення. Як видно з рисунка 1, вміст у жовчі загальних жовчних кислот у ШМБ щурів контрольної групи був статистично достовірно більшим, ніж у ПМБ щурів – на 21,2 % ($p < 0,05$).

У відповідь на травму впродовж двох перших термінів спостереження (через 2 год і 1 добу після політравми) вміст у жовчі загальних жовчних кислот зменшувався в обох дослідних групах, проте результат виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$). Слід зазначити, що вміст загальних жовчних кислот у ШМБ щурів через 2 год після полі-

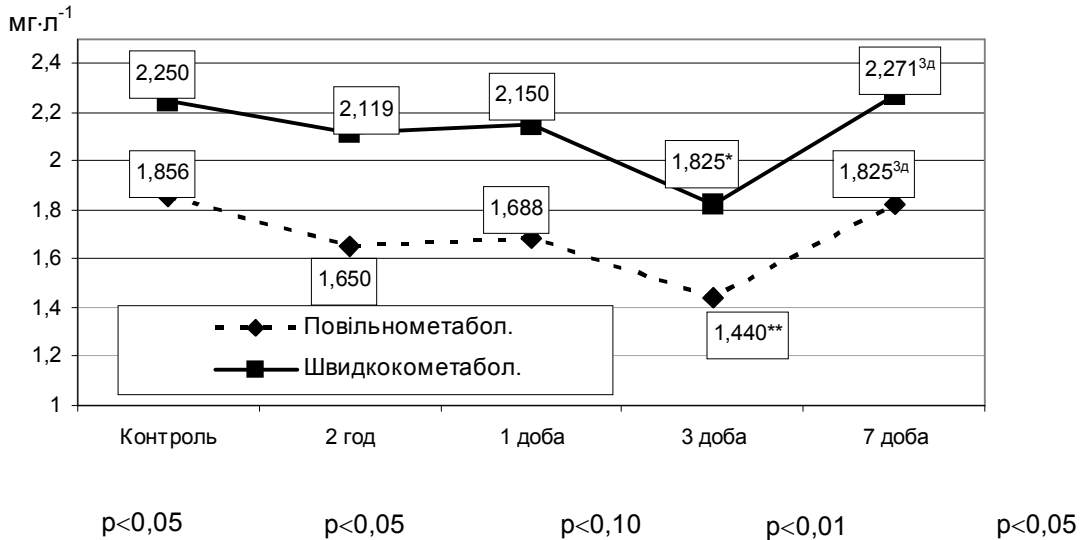


Рис. 1. Вміст у жовчі швидко- і повільнометаболізувальних щурів загальних жовчних кислот у динаміці раннього посттравматичного періоду політравми.

(Примітки: #,* – достовірність відмінностей стосовно контролю (* – p < 0,10; * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001); ^{2г} – відмінність стосовно другої години експерименту статистично достовірна (p < 0,05); ^{1д} – відмінність стосовно першої доби експерименту статистично достовірна (p < 0,05); ^{3д} – відмінність стосовно третьої доби статистично достовірна (p < 0,05); p – вірогідність відмінностей стосовно груп швидко- і повільнометаболізувальних щурів).

травми продовжував залишатися істотно більшим, ніж у ПМБ щурів (на 28,4 %, p < 0,05), а через 1 добу мав лише тенденцію до більшої величини (на 26,4 %, p < 0,10).

Через 3 доби після політравми вміст у жовчі загальних жовчних кислот ще більше знижувався – у ШМБ щурів на 18,9 % стосовно контрольної групи (p < 0,05), у ПМБ щурів – на 22,4 % (p < 0,01). Проте відхилення даного показника в обох дослідних групах стосовно попереднього терміну спостереження виявилось статистично не достовірним. Разом з тим, у ПМБ щурів величина даного показника продовжувала залишатися істотно нижчою (на 21,1 %, p < 0,01).

Через 7 діб після політравми вміст у жовчі загальних жовчних кислот збільшувався в обох дослідних групах, що було статистично достовірно більшим, ніж у попередній термін спостереження – у ШМБ щурів на 24,4 % (p < 0,05); у ПМБ щурів – на 26,7 % (p < 0,05). Величини даних показників досягли рівня контролю кожної дослідної групи зокрема і від нього істотно не відрізнялися.

Вміст холестеролу у жовчі піддослідних тварин контрольної групи істотно переважав у ПМБ щурів (на 39,7 %, p < 0,01) (рис. 2). Через 2 год після політравми величина досліджуваного показника стосовно контрольної групи у ПМБ щурів практично не змінювалася (p > 0,05); у ШМБ щурів мала тенденцію до зниження (на 13,2 %, p > 0,05). На 3–7 доби вміст у жовчі холестеролу у дослідних групах зростав, проте істотно не відрізнявся від величини попередніх термінів спостереження.

Через 7 діб після політравми вміст у жовчі холестеролу знижувався в обох дослідних групах. У ШМБ щурів величина даного показника склала (0,323 ± 0,030) мг·л⁻¹, що виявилось статистично достовірно меншим стосовно 2 години і 1 доби спостереження (на 19,8 %, p < 0,05 і 23,8 %, p < 0,05). Вміст холестеролу в жовчі цієї дослідної групи тварин істотно не відрізнявся від контролю.

У ПМБ тварин даний показник ставав нижчим стосовно 1 і 3 діб спостереження відповідно на 22,7 і 33,0 % (p < 0,05). Крім цього, величина даного показника ставала статистично достовірно нижчою, ніж у контрольній групі (на 33,8 %, p < 0,001).

Порівнюючи вміст холестеролу між дослідними групами було встановлено, що його величина у всі терміни спостереження статистично достовірно між групами не відрізнялася.

Вміст у жовчі прямого білірубину (рис. 3) теж виявився вищим у контрольних ШМБ щурів, ніж ПМБ щурів (на 36,0 %, p < 0,01). Через три доби експерименту величина досліджуваного показника в обох дослідних групах знижувалася: у ШМБ щурів – на 25,0 % (p < 0,001), а у ПМБ щурів – на 22,0 % (p < 0,05). Незважаючи на це, вміст у жовчі прямого білірубину у ШМБ щурів продовжував залишатися статистично достовірно більшим (на 30,9 %, p < 0,05).

Через сім діб після політравми в обох дослідних групах вміст у жовчі прямого білірубину збільшувався, однак продовжував залишатися істотно нижчим стосовно контролю: у ШМБ щурів – на 24,2 % (p < 0,01), у ПМБ щурів – на 16,1 % (p < 0,05). Попри

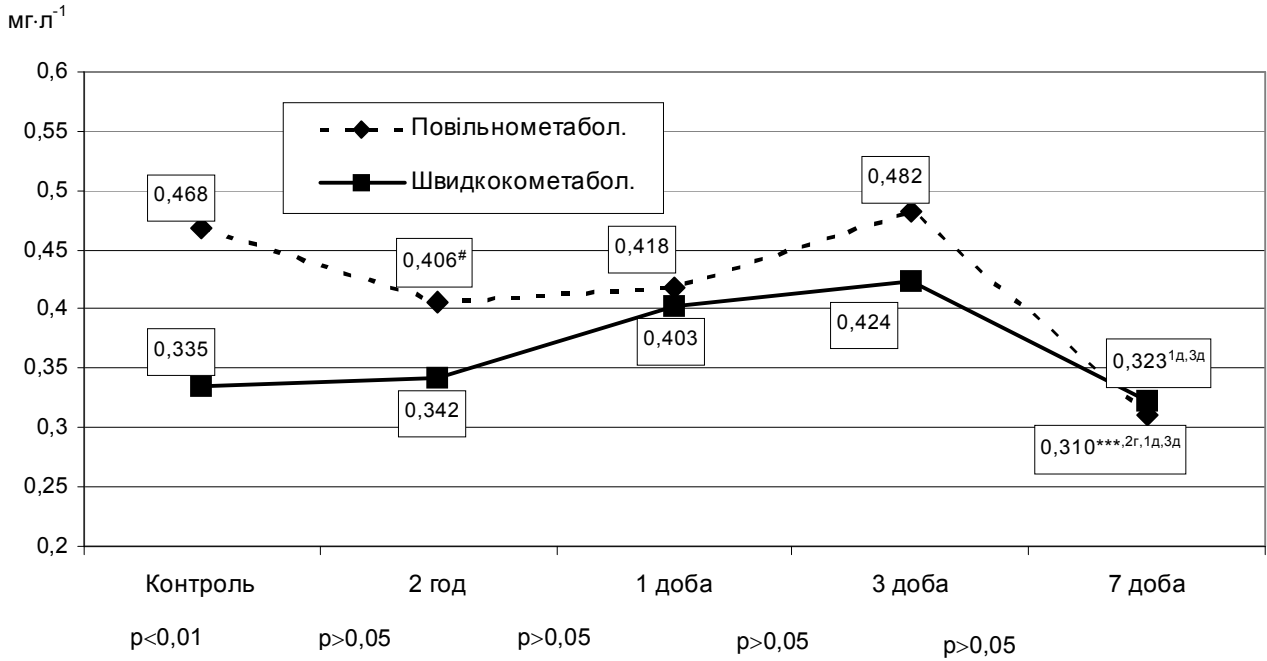


Рис. 2. Вміст у жовчі швидко- і повільнометаболізуювальних щурів холестеролу у динаміці раннього посттравматичного періоду політравми.

це у кожній із груп одержаний результат істотно не відрізнявся від попереднього терміну спостереження.

Як видно з рисунка 4, швидкість жовчовиділення у контрольних ПМБ щурів виявилася статистично достовірно більшою, ніж у ШМБ щурів – на 33,5 % (p < 0,05). Через 2 год після політравми

швидкість жовчовиділення знижувалася в обох дослідних групах і виявилася статистично достовірно меншою, ніж у контролі: у ШМБ щурів на 18,1 % (p < 0,05), у ПМБ щурів – на 42,2 % (p < 0,001). В цей термін спостереження не відмічалася статистично значущих відмінностей за величиною досліджуваного показника між ШМБ і ПМБ щурами.

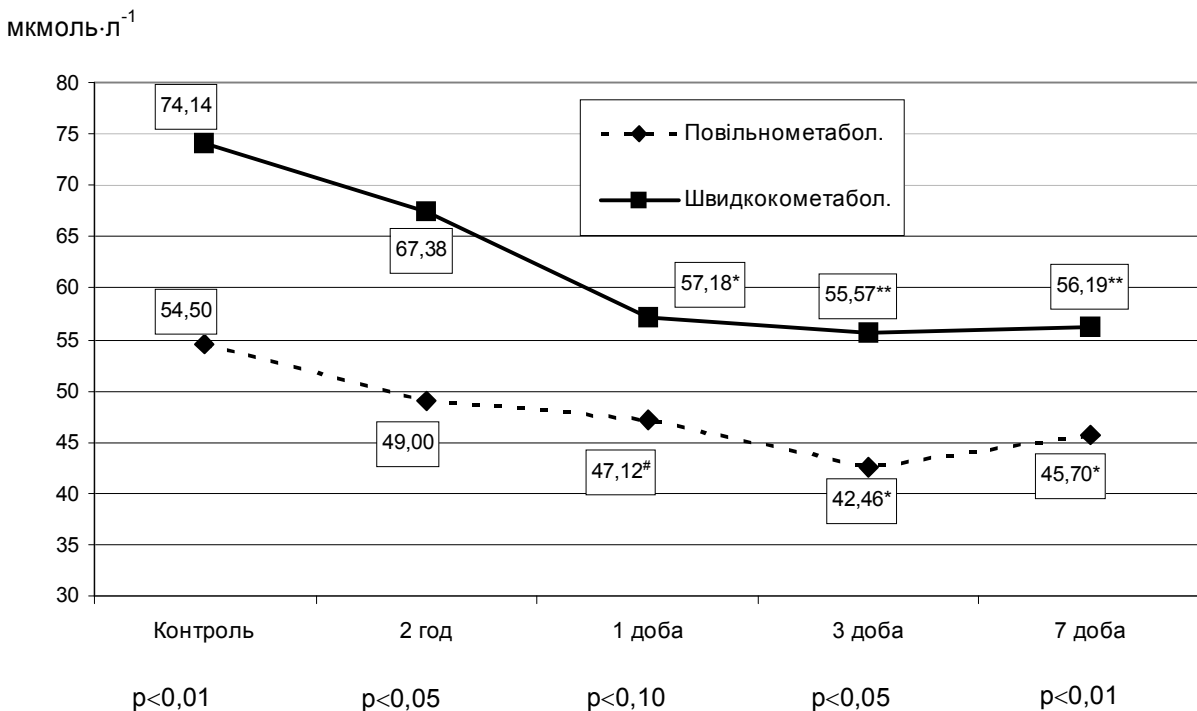


Рис. 3. Вміст прямого білірубину в жовчі швидко- і повільнометаболізуювальних щурів у динаміці раннього посттравматичного періоду політравми.

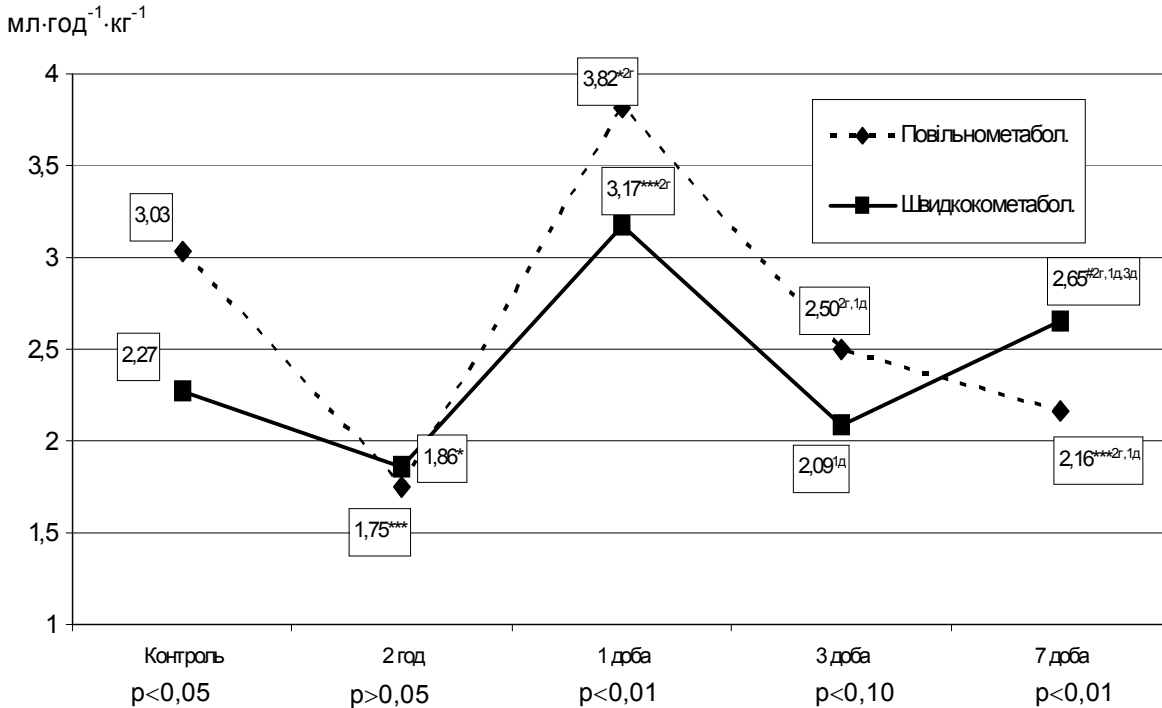


Рис. 4. Швидкість жовчовиділення швидко- і повільнокометаболювальних щурів у динаміці раннього посттравматичного періоду політравми.

Через 1 добу після політравми швидкість жовчовиділення різко зростала: у ШМБ щурів – на 39,6 % стосовно контролю ($p < 0,001$) та на 70,4 % стосовно попереднього терміну спостереження ($p \leq 0,05$); у ПМБ щурів – відповідно на 26,1 % ($p < 0,05$) та більш, ніж у 2 рази ($p \leq 0,05$). В цей термін спостереження швидкість жовчовиділення стає статистично достовірно більшою у ПМБ щурів, ніж ШМБ щурів (на 20,5 %, $p < 0,01$).

Через 3 доби після політравми швидкість жовчовиділення в обох дослідних групах зменшувалася: у ШМБ щурів – на 34,1 % стосовно попереднього терміну спостереження ($p \leq 0,05$), у ПМБ щурів – на 34,6 % ($p \leq 0,05$). В обох дослідних групах величина досліджуваного показника досягає рівня контролю ($p > 0,05$).

На 7 добу спостереження у ШМБ щурів швидкість жовчовиділення збільшувалася: стосовно попереднього терміну спостереження – на 26,8 % ($p \leq 0,05$) і мала тенденцію до більшої величини стосовно контрольної групи (на 16,7 %, $p < 0,10$). У ПМБ щурів даний показник продовжував знижуватися і ставав на 28,7 % меншим від рівня контролю ($p < 0,001$).

Таким чином, у відповідь на політравму у ШМБ і ПМБ щурів відмічаються специфічні закономірності утворення і виділення жовчі. У ШМБ щурів контрольної групи більшим виявився вміст загальних жовчних кислот і прямого білірубину, меншим – вміст холестеролу, що вказує на вищу функціональну активність мікосом гепатоцитів. Даний феномен додатково свідчить про те, що підвищена ме-

таболізувальна здатність печінки стосується не конкретного ксенобіотика, а характеризується широкою субстратною специфічністю [11].

Загальною закономірністю реакції жовчоутворювальної функції на політравму для обох дослідних груп є зниження метаболізувальної функції через 3 доби посттравматичного періоду з незначним підвищенням через 7 діб, що проявляється істотним зменшенням стосовно контролю вмісту загальних жовчних кислот і прямого білірубину. Проте величини даних показників у ШМБ щурів продовжують залишатися вищими, що свідчить про вищу метаболізувальну здатність гепатоцитів ВМБ щурів і на тлі політравми.

Характерною рисою жовчовидільної функції є те, що у ПМБ-щурів в контролі швидкість жовчовиділення є вищою. Можна припустити, що в таких тварин більшою є рідинна частка жовчі, яка компенсує вищий вміст холестеролу і перешкоджає збільшенню її літогенних властивостей. У відповідь на політравму через 2 години швидкість жовчовиділення знижується в обох дослідних групах, що можна розцінити як реакцію на стрес. Характерною особливістю подальшої динаміки є стрімке підвищення жовчовидільної функції через 1 добу після політравми, що, очевидно, є компенсаторною реакцією печінки, спрямованою на виділення накопичених ендотоксинів. Через 3 доби швидкість жовчовиділення знижується, досягаючи рівня контролю, проте через 7 діб у ШМБ щурів відмічається тенденція до збільшення швидкості жовчовиділен-

ня, в той час як у ПМБ щурів, навпаки, швидкість жовчовиділення знижується й стає статистично достовірно меншою від рівня контролю. Даний факт свідчить про розвиток печінкової дисфункції, який більш виражений у ПМБ щурів. Можна припустити, що в таких особин в цілому нижчою є резистентність печінки до будь-яких екзо- чи ендотоксичних навантажень.

Висновки. 1. У швидко- і повільнометаболізувальних щурів відмічаються специфічні закономірності утворення і виділення жовчі. У швидкометаболізувальних щурів більшим є вміст загальних жовчних кислот і прямого білірубину, меншим – вміст холестеролу, у повільнометаболізувальних – вищою є швидкість жовчовиділення, що вказує на більшу рідинну частку жовчі і нівелює її підвищені літогенні властивості.

2. У відповідь на політравму у швидко- і повільнометаболізувальних тварин до 3 доби відмічається зниження жовчоутворювальної функції, що проявляється меншим вмістом загальних жовчних кислот і прямого білірубину стосовно

контрольної групи. Проте величини даних показників у швидкометаболізувальних щурів продовжують залишатися вищими.

3. Загальною закономірністю жовчовидільної функції печінки на тлі політравми є зниження швидкості жовчовиділення через 2 години посттравматичного періоду, стрімке зростання через 1 добу з наступним зниженням через 3 доби, яке досягає рівня контролю. Проте через 7 діб у швидкометаболізувальних щурів відмічається тенденція до збільшення швидкості жовчовиділення, тоді як у повільнометаболізувальних щурів, навпаки, швидкість жовчовиділення знижується й стає статистично достовірно меншою від рівня контролю, що вказує на більший розвиток печінкової недостатності.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях передбачається пошук специфічних гепатопротекторних комплексів, які мають найвищу активність у швидко- і повільнометаболізувальних щурів як в умовах політравми, так і при інших патологічних процесах, що супроводжуються ураженням печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арчаков А. И. Оксигеназы биологических мембран / А. И. Арчаков. – М., 1983. – 180 с.

2. Злотар О. В. Патогенез гепато-ренального синдрому в поліурічну стадію сулемової інтоксикації / О. В. Злотар // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. 10, № 1 (35). – С. 210-213.

3. Дзюба Д. А. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени / Дзюба Д. А., Малыш И. Р., Згржебловская Л. В. // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 53-58.

4. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин и др.]. – Донецк : ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.

5. Головенко Н. Я. Некоторые аспекты биохимии, молекулярной биологии и генетики цитохрома P-450 (обзор литературы) / Н. Я. Головенко // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – № 3. – С. 17-22.

6. Weber W. Populations and genetic polymorphisms / W. Weber // Mol. Diagn. – 1999. – 4 (4). – P. 299-307.

7. Ярема В. В. Метаболізувальна функція печінки здорових лабораторних щурів за тестом з тіопенталом натрію. XV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 31 березня – 2 квітня 2011 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2011. – С. 96.

8. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політравми / Козак Д. В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № у 201104110; заявл. 05.04.11; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.

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

10. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М. : Высш. школа, 1990. – 352 с.

11. Микросомальное окисление в физиологических и патологических процессах / Э. Э. Кузнецова, В. Г. Горохова, А. Г. Горохов [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 4 (56). – С. 170-180

DISLOCATION OF BILE FORMATION AND BILIARY EXCRETION WITH DIFFERENT METABOLIC LIVER'S ABILITY IN THE EARLY PERIOD OF POLYTRAUMA IN ANIMALS

©A. A. Hudyma, V. V. Yarema

SHEI “Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine”

SUMMARY. A characteristic feature of the fast metabolic rats is the higher content of total bile acids and direct bilirubin in bile and less content of cholesterol, slow metabolic rats have the highest rate of bile secretion. In response to polytrauma fast and slow metabolic animals till 3 days are marked by the reducing of bile formed function but the content of total bile acids in bile and direct bilirubin in a fast metabolic rats remains higher. Biliary function of the liver against polytrauma is characterized by oscillatory deviations with decreasing after 2 hours of post-traumatic period, and rapid growing after 1 day and following decrease in 3 days, which reaches the level of control. After 7 days the bile secretion rate of slow metabolic rats decreases, this is indicating the greater development of liver failure.

KEY WORDS: liver, metabolism, polytrauma, bile formation, bile secretion.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЛЕЧОВИХ КІСТОК У ТВАРИН З ВИРАЖЕНИМИ СТАРЕЧИМИ ЗМІНАМИ ПРИ ПОМІРНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ

©Н. О. Давибіда

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

РЕЗЮМЕ. Інтенсивні фізичні навантаження викликають уповільнення зростання і остеокластичної резорбції плечових кісток та їх структурних елементів. У групі старих тварин спостерігаються незначні деструктивні зрушення у всіх відділах плечових кісток. Помірні фізичні навантаження є чинником стримування інволютивних змін в плечових кістках.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кістка, органічні та неорганічні речовини, фізичні навантаження.

Вступ. Однією з традицій, що склалася у вітчизняній анатомії, є поглиблене вивчення взаємовідношень між будовою органа та його функціями. Особливе місце у дослідженнях з функціональної анатомії приділяється опорно-руховому апарату, на прикладі котрого особливо чітко проявляється взаємозв'язок форми і функції. Кісткову тканину в цілому та кістку як орган вивчають вже достатньо тривалий час такі відомі вітчизняні вчені як П. Ф. Лесгафт (1880–1905) та його школа, а згодом Д. Г. Рохлін (1936), В. В. Бунак (1954), М. Ф. Іваницький (1956, 1961), В. Г. Касьяненко (1956), М. Г. Прівес (1959), Д. Л. Жданов (1965), В. Г. Ковешніков (1984), Я. І. Федонюк (1990–1995) та багато інших. Сформульовані основні постулати, що пояснюють теорію життєдіяльності та побудови кістки, умови і фактори її формування під дією різних чинників. Однак не всі елементи росту і розвитку кістки до теперішнього часу вивчені достатньо. Існує постійна необхідність виявляти і пояснювати нові закономірності, класифікувати експериментальні факти в чітку систему знань, що узгоджується з сучасними знаннями та біологічними принципами.

Важливим фактором формування скелета є його механічна завантаженість. Однак було б спрощенням однозначно представляти зв'язки між ступенем механічного навантаження і активністю кісткоутворення і резорбції. Оскільки міцність кістки тісно корелює з її масою та правильним співвідношенням у кістці мінерального та органічного компонентів, особи з низькою кістковою масою формують групу ризику з більшою імовірністю виникнення переломів, розвитку остеопенії і також остеопорозу [2, 3, 4, 5, 7]. Вивчення закономірностей пристосування організму до дії різних режимів рухової активності має не тільки теоретичне, а й практичне значення для медицини, фізичної культури і спорту [1, 6, 8].

Мета роботи. В умовах експерименту виявити закономірності змін росту, формування та хімічного складу довгих кісток тварин старечих

вікових груп за дії на організм динамічних фізичних навантажень різної інтенсивності.

Матеріал і методи дослідження. Для вирішення поставлених задач був проведений експеримент на білих безпородних лабораторних щурах-самцях. Всі тварини були поділені на три вікові групи – (молоді щури) 60 днів, (зрілі щури) 140 днів, (тварини з вираженими старечими змінами) 560 днів. Моделлю фізичного навантаження служив біг тварин у третбані. У наших дослідках ми поділили динамічні фізичні навантаження на помірні та інтенсивні. Залежно від індивідуальних швидкісних якостей щурів комплектували у групи по 6 тварин. Після певного періоду тренування протягом 20, 40, 60 днів тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним знеболюванням. Матеріалом для подальших досліджень служили плечові кістки, вивчали проксимальний та дистальний епіфізарні хрящі і середину діафіза. В нашому експерименті використовувались методи: мацерація, скелетування, морфометричні, гістологічні, кількісний хімічний аналіз. Одержаний в результаті експерименту цифровий матеріал був статистично оброблений з використанням критерію Стюдента на персональному комп'ютері з використанням ліцензійної програми Microsoft Excel.

Результати й обговорення.

Плечова кістка у старечих тварин, які отримували помірні фізичні динамічні навантаження, характеризується дещо вищими показниками при остеометрії, ніж у контрольній групі тварин цього ж віку. Однак, більшість із цих показників є незначними і відхилення не перевищують 2 %. Лише ширина дистального епіфіза плечових кісток у тварин старечої групи за 60 тренувальних днів стала більшою за контроль на 16,18 %. Гістологічні дослідження епіфізарної хрящової пластинки росту плечових кісток щурів виявляють типову структуру. Більшість препаратів містять ділянки з заокругленими стовпцями хондроцитів. Зональність росткової пластинки добре виражена. Клітини проліферативної та дефінітивної зон містять темне ядро,

що займає значний об'єм клітини. Зона індиферентного хряща, як правило, сформована ізогенними групами клітин, що розміщуються у спільній комірці. Епіфізарна границя в центральних відділах нерівномірно зазублена, контактує з кістковими пластинками або комірками губчастої речовини, що заповнені клітинами кістково-мозкової речовини. У периферійних відділах вона без розривів та включень плавно переходить у пластинку суглобового хряща (рис. 1).

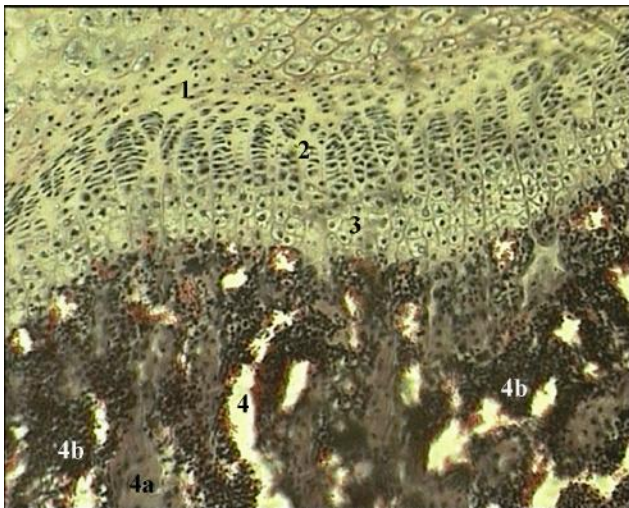


Рис. 1 Повздовжній зріз через проксимальний епіфізарний хрящ плечової кістки щурів з вираженими старечими змінами, які протягом 20 днів експерименту отримували помірні динамічні навантаження. Забарвлення за Ван-Гізон. Об. 8, ок. 10.

Помірні динамічні навантаження дещо активують проліферативні процеси в епіфізарній пластинці та сповільнюють фізіологічні інволютивні зміни у ній. При гістологічних дослідженнях спостерігаємо фігури мітозів у різних площинах в зоні розмноження клітин. Однак ширина зони проліферативних клітин лише недостовірно більша за контроль. При порівнянні гістопрепаратів епіфізарної хрящової пластинки у щурів на початку експерименту і при його завершенні стає помітним зменшення кількості проміжної речовини поміж колонками хондроцитів і таким чином клітинні колонки наближаються одна до одної (рис. 2). Привертає увагу також нерівномірність розташування та неоднорідність клітин у зоні руйнування. Клітини, що руйнуються, втрачають ядра та елементи цитоплазми і ближче до діафізарного краю мали б перебувати хондроцити із лізованою цитоплазмою. Однак, через різну швидкість метаболічних процесів у клітинах старих щурів досить часто біля губчастої речовини опиняються клітини, які ще не втратили структурних елементів цитоплазми. На 60 день експерименту хрящова пластинка виглядає «активною», в зоні розмноження хрящових клітин легко можна відшукати клітини з мітозами попереч-

ного. Наступна зона деструкції значно світліша внаслідок руйнування каріоглазми хондроцитів. Добре виражені сполучнотканні стінки, що продовжуються у трабекули губчастої речовини діафіза. Зону первинного остеогенезу не завжди можливо диференціювати. Зонами активних остеосинтетичних процесів є місця розташування остеобластів.

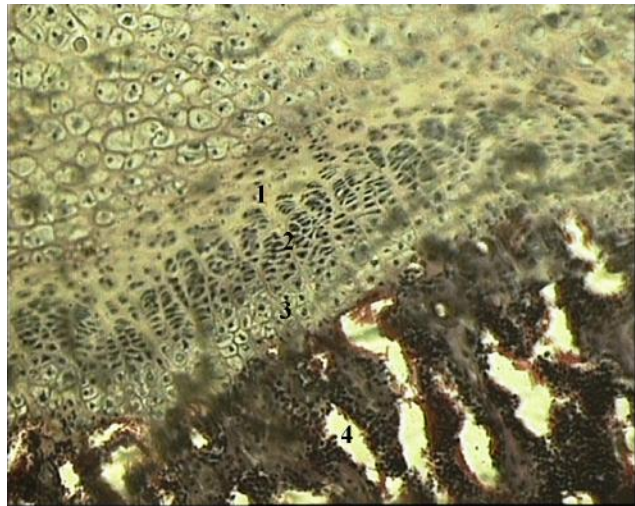


Рис. 2 Повздовжній зріз проксимального епіфізарного хряща плечової кістки щурів з вираженими старечими змінами, які протягом 40 днів експерименту отримували помірні динамічні навантаження. Забарвлення за Ван-Гізон. Об. 8, ок. 10.

Поблизу пластинки хряща губчаста речовина метафіза крупнокімрчаста. Відбувається заповнення новоутвореної кісткової тканини, яка є найбільш зрілою біля кістково-мозкового каналу. З боку епіфіза вона утворює стінку кістково-мозкової порожнини у вигляді зубців. На гістологічних препаратах видно ніші резорбції на поверхні кісткових трабекул поблизу кістково-мозкової порожнини. Вони, як правило, містять один або два остеокласти та декілька остеобластів біля своїх берегів. Морфометричні дослідження епіфізарної хрящової пластинки вказують на незначні та недостовірні її структурні зрушення. У старечих тварин, які отримували помірні фізичні навантаження протягом 20, 40 та 60 днів, ширина епіфізарного хряща коливалася дещо більше (в межах одного відсотка) за контрольні показники. Аналогічна морфометрична тенденція спостерігалася при вивченні зони проліферуючих клітин. Ширина зони дефінітивного хряща зменшується у всіх серіях експерименту (20, 40 та 60 днів) на 0,14 %, 0,10 % та 0,63 % відповідно. У тварин, які отримували помірні фізичні навантаження протягом 20 днів, об'єм загальної спонгіози збільшується на 45,17 %, а об'єм первинної спонгіози – лише на 4,40 %. У тварин, які отримували помірні фізичні навантаження протягом 40 і 60 днів об'єм загальної спонгіози більший за контроль на 51,92 % та 74,04 %, а об'єм первинної спон-

гіози більше за контрольні дані на 7,02 % і 14,40 % відповідно.

Регулярні помірні рухові навантаження підвищують метаболізм кісткової тканини, про що свідчить краща мінералізація плечових кісток. За весь період експерименту процентний склад мінеральних речовин у кістковій тканині постійно підвищувався і став вищим за контрольні дані на 19,47 %. Серед окремих складових мінеральної насиченості кістки відзначили достовірне збільшення кількості кальцію та фосфору (відповідно на 7,62 та 8,23 % вище за контрольні показники на 60 день експерименту), натрію та калію побільшало на 11,53 % та 8,47 % відповідно за цей же період. Стабільно активно зростають показники вмісту мікроелементів у тканині плечової кістки. Так, за 20 днів помірних фізичних навантажень концентрація магнію збільшилася на 17,77 %, марганцю – на 4,41 %, міді – на 6,96 %, цинку та заліза побільшало на 8,08 та 4,76 % відповідно. За 60 днів помірних тренувань магнію, марганцю, міді, цинку та заліза вже було більше відповідно на 23,89, 9,67, 19,08, 13,43 та 6,87 %. Різниця у показниках насичення кісткової тканини свинцем між контрольни-

ми та експериментальними тваринами не виходила за межі статистичної похибки.

Висновки. Помірні фізичні навантаження є фактором стримування інволютивних змін у плечових кістках. В групі тварин з вираженими старечими змінами помітне сповільнення демінералізації кістки. Встановлено, що ефект дії різних режимів рухової активності на процеси морфогенезу залежить від віку, а також інтенсивності і тривалості фізичних навантажень. Експериментально підтвердженна можливість прогнозування тренувальних вправ та цілеспрямованого використання дозованих фізичних навантажень з метою корекції структурних змін скелета залежно від віку.

Перспективи подальших досліджень. Результати проведеного дослідження дають методичну базу для вивчення адаптаційних перетворень у кістковій системі, визначення діапазону її можливостей, прогнозування тренувальних процесів та цілеспрямованого проведення заходів, спрямованих на корекцію морфофункціональних змін скелета залежно від виду, тривалості і характеру рухової активності та прогнозувати реакцію організму на різні фізичні навантаження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борковський В. В. Морфогенез довгих трубчастих кісток при динамічних навантаженнях після гіпокінезії / В. В. Борковський // Наукові записки з питань медицини, біології, хімії, аграрії та сучасних технологій навчання. – Київ, 1997. – В. 1, Ч. 1. – С. 83–84.
2. Булич Э. Г. Современные достижения науки о здоровье / Э. Г. Булич // Теория и практика физической культуры. – 2004. – № 1. – С. 62–63.
3. Карпова И. Б. Фізична культура та формування здорового способу життя : навч. посібник / И. Б. Карпова, В. Л. Корчинський, А. В. Золотов. – К. : КНЕУ, 2005. – 104 с.
4. Никитушкин В. Г. Тренировочные и соревновательные нагрузки юных бегунов на средние дистанции / В. Г. Никитушкин, С. В. Рожков // Вестник спортивной науки. – 2007. – № 4. – С. 19 – 21.

5. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани / А. С. Аврунин, Н. В. Корнилов, А. В. Суханов, В. Г. Емельянов. – СПб. : Изд-во "Ольга", 1998. – 68 с.

6. Calcium intake and fracture risk : results from the study of osteoporotic fractures / R. G. Cummings, S. R. Cummings, M. C. Nevitt [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 1997. – Vol. 145, № 10. – P. 926–934.

7. Osteogenese beim hypokinetischen syndrome / O. M. Dovgan, Y. I. Fedonyuk, J. T. Weleschtchuk [et al.] // Проблеми екології в медицині : междунар. конф., посвященої 100 летию со дня рождения проф. Н. В. Поповой-Латкиной : материалы конф. – Астрахань, 1996. – P. 62.

8. Physical activity and hip fracture: a population – based case – control study / B. Y. Farahmand, P. G. Persson, K. Michaelsson [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 29, № 2. – P. 308–314.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF HUMERI IN ANIMALS WITH SENILE CHANGES DURING MODERATE EXERCISE

©N. O. Davybida.

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. The intensive physical loadings cause inhibition of growth and osteoclastic resorption of humeral bones tissue and their structural elements in the animals of young and mature ages. In the animals with the expressed senile changes considerable destructive changes in all departments of humeral bones were observed. The moderate physical loadings are the factor of inhibition of involutive changes in humeral bones.

KEY WORDS: bone, organic and inorganic substances, physical activity.

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ НИРОК

©**О. В. Давидович, Д. О. Кашковський, Г.В. Лихацька**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

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

РЕЗЮМЕ. У статті висвітлено сучасні позиції провідних науковців щодо діагностики, класифікації, тактики антигіпертензивної терапії у хворих на хронічні захворювання нирок. Особлива увага приділяється інгібіторам АПФ та АРА II, як основним препаратам, що знижують ризик розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання нирок.

Вступ. Ще на початку XVIII століття доктор Річард Брайт виявив важливу роль нирок у розвитку артеріальної гіпертензії (АГ). Надалі ця гіпотеза була підтверджена в роботах F. Volhard (1940), в яких було доведено, що нирки є не тільки причиною АГ, але й самі стають органом-мішенню.

Основна частина. У США і країнах Західної Європи артеріальна гіпертензія займає друге місце після цукрового діабету серед причин термінальної стадії хронічної ниркової недостатності (ТХНН). Найвища захворюваність спостерігається серед пацієнтів похилого та старечого віку. Значною мірою це пояснюється тим, що більше хворих стало доживати до ТХНН завдяки ефективній антигіпертензивній терапії, знизилась летальність від інсультів та ІХС у хворих АГ і хронічними захворюваннями нирок (ХЗН).

Найбільш раннім маркером ураження нирок є мікроальбумінурія. У хворих з мінімальною протеїнурією (< 1 г/добу) зазвичай має місце повільне зниження швидкості клубочкової фільтрації (близько 3–4 мл/хв/рік), тоді як при вираженій протеїнурії (> 3 г/добу) спостерігається більш швидке зниження клубочкової фільтрації (близько 7–14 мл/хв/рік).

У лютому 2002 року Національним нирковим фондом були опубліковані практичні рекомендації з діагностики та класифікації стадій хронічних захворювань нирок (ХЗН). Ці рекомендації дозволяють проводити діагностику ранніх стадій ХЗН, оцінити фактори ризику, що сприяють прогресуван-

ню хвороби і розвитку несприятливих наслідків, а також визначити план дій, спрямованих на запобігання та сповільнення прогресування ХЗН незалежно від причини. В основі класифікації лежить зміна швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (табл. 1). Підвищення рівня креатиніну в сироватці крові не завжди відображає зміни ШКФ. Так, рівень креатиніну може підвищуватися при застосуванні циметидину або триметоприму, які істотно знижують каналцеву секрецію креатиніну; при вживанні великої кількості м'яса; при збільшенні м'язової маси. І навпаки, у пацієнтів зі зниженою масою тіла може не спостерігатися підвищення рівня креатиніну, незважаючи на прогресивне погіршення функції нирок і зниження ШКФ.

Поряд з використанням кліренсу ендогенного креатиніну та інших дорогих методів з використанням радіоактивних речовин для визначення ШКФ в клінічній практиці використовуються розрахункові методи. З цією метою Національний нирковий фонд рекомендує використовувати формулу Кокрофта-Гаулта:

$$\text{СКФ} = [(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)} \times 88] / [\text{креатинін (мкмоль / л)} \times 72]$$

Для жінок отриманий результат множиться на 0,85, тому що екскреція креатиніну у них менше.

Формула для розрахунку ШКФ має обмеження і повинна з обережністю використовуватися у дітей, людей літнього віку, вагітних жінок, пацієнтів зі зниженою м'язовою масою і захворюваннями печінки.

Таблиця 1. Зміна швидкості клубочкової фільтрації

Стадія	Опис	ШКФ, мл/хв	План дій
0	Фактори ризику	90 та більше	Скринінг, зниження ризику
I	Ураження нирок з нормальною або підвищеною ШКФ	90 та більше	Діагностика та лікування, спрямовані на уповільнення прогресування та зниження ризику серцево-судинних захворювань
II	М'яке зниження ШКФ	60–89	Моніторинг для оцінки швидкості прогресування
III	Помірне зниження ШКФ	30–59	Виявлення та лікування ускладнень
IV	Тяжке зниження ШКФ	15–29	Підготовка до замісної терапії
V	Термінальна стадія ниркової недостатності	<15	Замісна терапія

Артеріальна гіпертонія є важливим фактором ризику ССЗ і прогресування хронічних захворювань нирок. Проведені крупномасштабні дослідження продемонстрували важливість суворого контролю АТ для уповільнення прогресування хронічних захворювань нирок та зменшення ризику серцево-судинних захворювань і смертності як у пацієнтів з цукровим діабетом, так і у хворих з не-діабетичною нефропатією. У зв'язку з цим Національний нирковий фонд та Американська асоціація діабету переглянули рекомендації по контролю за рівнем артеріального тиску. Для пацієнтів з високим ризиком ССЗ рекомендується більш суворий контроль: АТ – менше 130/80 мм рт.ст., для пацієнтів з рівнем протеїнурії > 1 г / добу – 125/75 мм рт.ст. Щоб досягти рекомендованого цільового рівня артеріального тиску у групі пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, рекомендовано призначення 2–3 антигіпертензивних препаратів, а в групі пацієнтів з протеїнурією > 1 г / добу – 3–4 антигіпертензивних препаратів.

Національний фонд нирок США, Європейська асоціація нирок та Європейська асоціація діалізу та трансплантації пропонують дотримуватись наступних рекомендацій, спрямованих на ренопротекцію:

- * контролювати рівень АТ;
- * використовувати іАПФ та/або АРА II;
- * контролювати глікемію у хворих на цукровий діабет;
- * контролювати анемію препаратами людського рекомбінантного еритропоєтину (rHuEPO);
- * переконати хворого відмовитись від паління;
- * зменшити вживання або відмовитись від прийому нестероїдних протизапальних засобів;
- * контролювати рівень фосфатемії;
- * динамічне спостереження за рівнем холестерину (вживання статинів);
- * обмежити вживання білка (до 0,7–0,8 г/кг ідеальної маси тіла на добу), харчової солі (не більше 2–3 г/добу, крім станів з підвищеною втраченою солі) та рідини.

У великих контрольованих дослідженнях підтверджена чітка асоціація зниження протеїнурії під впливом інгібіторів ангіотензинперетворювального фермента (іАПФ) або антагоністів рецепторів ангіотензину II (АРА II) та уповільнення прогресування ХНН. Такий зв'язок мало залежав від інтенсивності зниження АТ на фоні прийому іАПФ або АРА II. У зв'язку з тим, що зниження протеїнурії на фоні прийому іАПФ або АРА II відбувається вже в перші тижні або місяці лікування, воно може слугувати показником ступеня пригнічення РААС на фоні прийому цих препаратів та критерієм прогнозування ефективності довготривалої терапії цими класами лікарських засобів. Для оцінки ефекту іАПФ та/або АРА II у хворих з ХЗН та вираженою протеїнурією (більше 3 г/добу) використовують

визначення “часткова ремісія” (зниження протеїнурії менше 2,5 г/добу) та “повна ремісія” (зниження протеїнурії менше 0,5 г/добу). Відсутність зниження протеїнурії протягом 3–6 місяців застосування іАПФ та/або АРА II варто розцінювати як відсутність позитивного ефекту лікування або несуттєвий ефект.

Національний фонд нирок США рекомендує наступну тактику антигіпертензивної терапії у хворих з ХЗН.

Нефармакологічні підходи: обмеження харчової солі, нормалізація маси тіла, відмова від алкоголю, паління; уникання застосування вазоконстриктивних крапель в ніс або очі, анаболічних стероїдів, високих доз естрогенів; використання нестероїдних протизапальних засобів не частіше 1–2 разів на тиждень.

Медикаментозну антигіпертензивну терапію з метою досягнення цільових рівнів АТ розпочинають з призначення низьких доз іАПФ або АРА II з одночасним обмеженням вживання харчової солі. У разі неефективного контролю АТ дози іАПФ або АРА II збільшують до середніх, що в 2–3 рази перевищують стартові, та додають петльові діуретики.

- При відсутності досягнення цільових рівнів АТ показане застосування трьох класів антигіпертензивних засобів, а не підвищення доз іАПФ та діуретиків до високих рівнів. Раціональними є наступні варіанти трикомпонентної антигіпертензивної терапії:

- іАПФ або АРА II, діуретик, недигідропіридинний блокатор кальцієвих каналів верапаміл або дилтіазем пролонгованої дії з початковими дозами 120–180 мг/добу. Дилтіазем рідше викликає побічні ефекти. Комбінація іАПФ з недигідропіридинними БКК має більш виражений антипротеїнуричний ефект, ніж окреме застосування цих препаратів. Застосування дигідропіридинних БКК, наприклад, ніфедипіну, амлодипіну, фелодипіну, нікардипіну, не рекомендується хворим з ХЗН, за виняткових випадків, коли вони необхідні для підсилення антигіпертензивного ефекту.

- іАПФ або АРА II, діуретик та клонідин. Ця комбінація розрахована на хворих, що отримують інсулін (клонідин не чинить помітного впливу на регуляцію вуглеводного обміну), а також хворим, яким протипоказані бета-адреноблокатори. Клонідин повинен застосовуватись не менше ніж 2 рази на добу.

- іАПФ або АРА II, діуретик та бета-адреноблокатор. Такій комбінації слід надавати перевагу при супутній ІХС. Використання кардіоселективних БАБ, а також БАБ з альфа-блокуючим ефектом (карведілол) доцільне у хворих з цукровим діабетом.

- іАПФ або АРА II, діуретик, альфа-адреноблокатор. Ця комбінація досить ефективна та добре переноситься хворими. Крім того, альфа-адреноблокатори добре впливають на перебіг доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

Якщо вказані вище варіанти трикомпонентної антигіпертензивної терапії не здатні адекватно контролювати АТ, необхідно оцінити схильність пацієнта до медикаментозної та немедикаментозної терапії, провести амбулаторне монітування АТ, а також виключити наявність стенозу ниркових артерій. Після цього можна посилити "потрійну" терапію. При цьому першим кроком, зазвичай, є підвищення інтенсивності діуретичної терапії, в той же час суттєве збільшення доз іАПФ не показано для досягнення цільового антигіпертензивного ефекту. Високі дози іАПФ або АРА II показані пацієнтам з досягненим цільовим рівнем АТ та відсутністю зниження протеїнурії.

Раціональними є наступні варіанти чотирикомпонентної антигіпертензивної терапії:

- іАПФ або АРА II, діуретик, БАБ, дигідропіридиновий БКК. Така комбінація є достатньо ефективною для адекватного контролю АТ. Дигідропіридинові БКК мають більш виражений гіпотензивний ефект, ніж недигідропіридинові, проте вони можуть знижувати ренопротекторну дію іАПФ.

- іАПФ або АРА II, діуретик, БАБ та альфа-адреноблокатор. В разі необхідності до цієї комбінації для додаткового зниження АТ можуть бути додані дигідропіридиновий БКК та моксонідин.

- іАПФ або АРА II, діуретик, БАБ та клонідин. Комбінація БАБ з клонідином зазвичай добре пе-

ЛІТЕРАТУРА

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, п'яте видання, 2011

3. Преображенский Д. В. Рамиприл – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента с широким спектром терапевтического действия. / Преображенский Д. В., Вышинская И. Д. // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 2. – С. 15–20.

4. Рамиприл (Ramipril): инструкция, применение и формула. http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1148.htm

5. Чазова И. Е. В фокусе внимания – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: рамиприл при артериальной гипертонии / Чазова И. Е., Мартынюк Т. В., Ратова Л. Г. // Системные гипертензии. 2011. – № 3. – С. 5–10.

6. ACE inhibitor ramipril is more effective than the beta-blocker atenolol in reducing left ventricular mass in hypertension. Results of the RACE (RAMipril Cardioprotective Evaluation) study / E. Agabiti-Rosei, E. Ambrosioni, . Dal Palu [et al.] // J Hypertens. – 1995. – Vol. 13. – P. 1325–1334.

7. Ball S. G. Clinical pharmacology of ramipril / S. G. Ball, J. I. Robertson // Am. J. Cardiol. 1987. – Vol. 59(10). – P. 23–27.

реноситься, проте інколи може виникати брадикардія. Антигіпертензивний ефект цієї комбінації може бути посилений дигідропіридиновим БКК.

Хворі ХЗН, яким чотирикомпонентна антигіпертензивна терапія недостатньо ефективно контролює АТ, повинні бути проконтрольовані з приводу наявності стенозу ниркових артерій або супутньої ендокринної патології, що супроводжується резистентною до лікування АГ.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні нових препаратів для лікування артеріальної гіпертензії при хронічних захворюваннях нирок.

Висновок. Інгібітори АПФ та АРА II слід розцінювати як основні препарати, що спрямовані саме на зниження ризику розвитку термінальної стадії ХНН, а не як засоби вибору для досягнення цільових рівнів артеріального тиску у пацієнтів з хронічним захворюванням нирок.

Для ефективної профілактики порушення функції нирок і гальмування прогресування нефросклерозу необхідні ступінчаста програма, спрямована на виявлення ранніх маркерів ниркового ураження, адекватний контроль артеріального тиску з використанням нефропротекторних препаратів, зменшення протеїнурії, корекція порушень метаболічного обміну (ліпідний, пуриновий, вуглеводний) і зниження маси тіла.

8. Bauer B. An open multicenter study to assess the long-term efficacy, tolerance, and safety of the oral angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril in patients with mild to moderate essential hypertension / B. Bauer, H. Lorenz, R. Zahlten // J Cardiovasc Pharmacol. – 1989. – Vol. 13, Suppl. 3. – P. 70–74.

9. Bohm R. O. Studies on the antihypertensive effect of single doses of the angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril (HOE 498) in man / R. O. Bohm, M. A. van Baak, K. H. Rahn // Eur. J. Clin Pharmacol. – 1986. – Vol. 30(5). – P. 541–547.

10. Acute hemodynamic, hormonal and electrolyte effects of ramipril in severe congestive heart failure / I. G. Crozier, H. Ikram, M. G. Nicholls, S. Jans // Am. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 59(10). – P. 155–163.

11. Frampton J. E. An updated review of its therapeutic use in essential hypertension and heart failure / J. E. Frampton, D. H. Peters Ramipril // Drugs. – 1995. – Vol. 49(3). – P. 440–466.

12. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of ramipril in patients with congestive heart failure (NYHA III–IV) / U. Gerckens, E. Grube, T. Mengden [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1989. – Vol. 13 (Suppl 3.) P. 49–51.

ARTERIAL HYPERTENSION AT CHRONICAL DISEASES OF THE KIDNEYS

©**O. V. Davydovych, D. O. Kashkovskiy, H. V. Lykhatska**

National Medical Academy of Post-Graduate Education by P. L. Shupyk,

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. The article adduces the modern points of leading scientists concerning the diagnostics, classification, tacticts of antihypertensive therapy in patients with chronic kidneys diseases. Special attention is focused on the inhibitors ACF and ARA II as the main medicines that reduce the risk of the development of terminal stage of chronic kidney insufficiency.

KEY WORDS: arterial hypertension, chronic kidneys diseases.

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ ЗМІН СЕРЦЯ ЩУРІВ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ПОГОДИ

©О. В. Денефіль

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Вивчено статеві відмінності структурних змін серця у щурів при адреналіновому ураженні за I, II і III типів погоди. Встановлено, що за всіх типів погоди ураження більші у самців, за III типу це виражено найбільше.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: адреналін, міокард, структурні зміни, погода.

Вступ. Серцево-судинна захворюваність за частотою виникнення і смертністю займає перше місце у світі. Безперервні стреси, які є невід'ємними супутниками сучасного життя, викликають психосоматичні та органічні захворювання [8, 9], підвищують чутливість до змін погоди [1]. Людина контактує з цими факторами постійно і при коливаннях погодних умов навіть незначні флуктуації компонентів, що формують погоду, обертаються проблемою з точки зору самопочуття і здоров'я [4]. У хворих із серцево-судинною патологією це може призвести до виникнення інфаркту міокарда, появи аритмій, раптової смерті [10].

Мета дослідження. Встановити статеві відмінності адреналінового пошкодження структури міокарда тварин за різних типів погоди.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проведено на 60 білих безпородних щурах-самцях і самицях віком 3,5–6 місяців за I, II і III типів погоди.

Адреналінове ураження викликали внутрішньоочеревинним введенням 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату («Адреналін-Дарниця», Україна) з розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла тварини [5]. Тварин декапітували під тіопенталовим наркозом через 1 год після введення адреналіну, забирали шматочки серця на рівні шлуночків. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином і за Генденгайном [2]. У останніх підраховували площу некрозів в 10 полях зору (збільшення $\times 400$) [6].

Усі втручання та забій тварин проводили з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), а також принципів, сформульованих і ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [3].

Результати піддавали математичній обробці з використанням стандартного пакета комп'ютерних програм Microsoft Excel [7]. Розраховували t-критерій Стьюдента. Різницю між середніми даними вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

Результати й обговорення. При оглядовій мікроскопії (забарвлення гематоксиліном-еозином) виявлено, що адреналін викликав неспецифічні та гетерогенні зміни, ступінь яких залежав від статі тварини та типу погоди.

За I типу погоди у самців відмічено вогнища стромального набряку, стази, некробіотичні зміни кардіоміоцитів, явища дистрофії. Судинні зміни проявлялися периваскулярним набряком, потовщенням стінки (рис. 1).

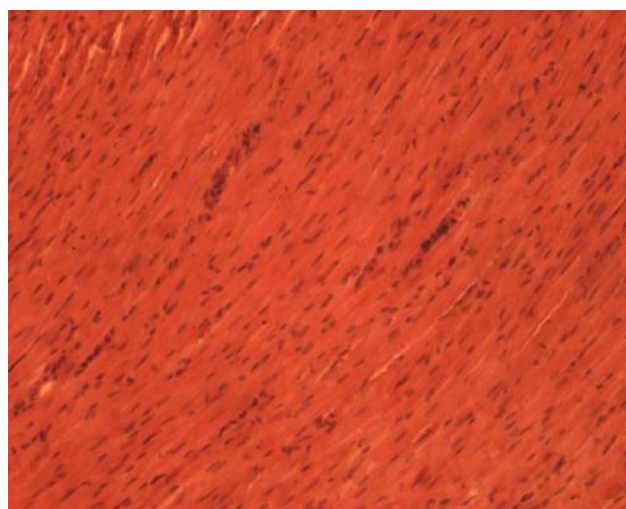


Рис. 1. Фрагмент міокарда самця через 1 год після введення адреналіну за I типу погоди. Набряк строми, некробіоз кардіоміоцитів, повнокрів'я судин. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

За II і III типів погоди зміни були аналогічні, виражені більше, ніж за I типу (посилювалися набряк тканини, дистрофія, некробіоз), спостерігалися зміни архітекtonіки (рис. 2, 3).

У самиць відмічено такі ж зміни. Так, за I типу погоди спостерігалися набряк строми, вогнища дистрофії, некрозу та некробіозу кардіоміоцитів, осередки помірно вираженої клітинної інфільтрації, розволокнення тканин, судинні розлади, потовщення стінки судин, периваскулярний набряк, десквамація ендотеліоцитів, капіляростазис (рис. 4). За II і III типів погоди у самиць явища ураження були вираженіші.

При забарвленні препаратів за Генденгайном спостерігалася пошкодження кардіоміоцитів з послабленою чи посиленою поперечною посмугованістю, зближенням анізотропних дисків за рахунок укорочення ізотропних, некроз окремих груп волокон, хоча більшість кардіоміоцитів зберегла нормальну структуру. Їх ядра були незмінні,

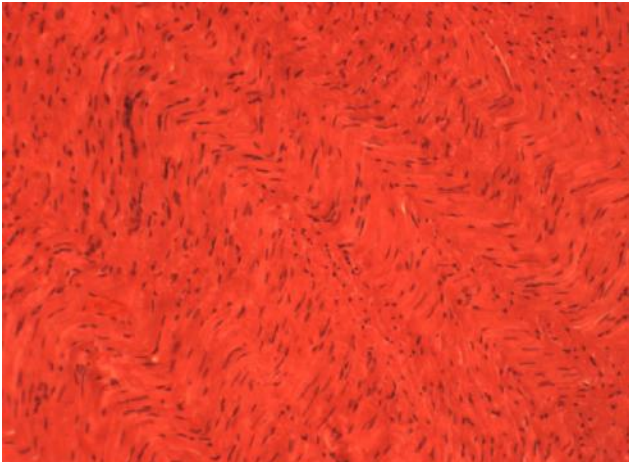


Рис. 2. Фрагмент міокарда самця через 1 год після введення адреналіну за II типу погоди. набряк строми, помірно виражена дистрофія, зміни цитоархітекtonіки. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 100.

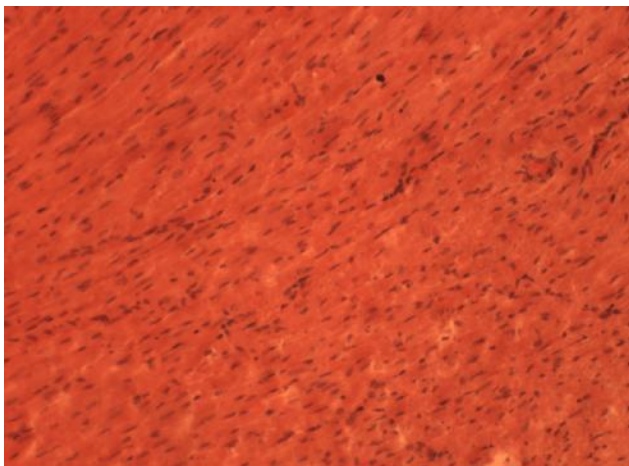


Рис. 3. Фрагмент міокарда самця через 1 год після введення адреналіну за III типу погоди. набряк строми, дистрофія, некроз. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 100.

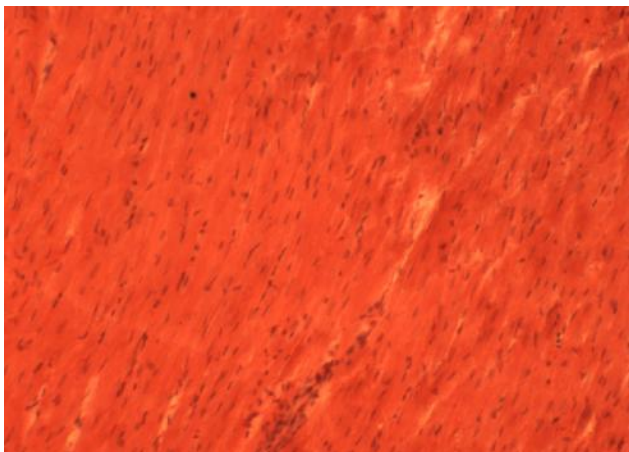


Рис. 4. Фрагмент міокарда самиці через 1 год після введення адреналіну за I типу погоди. Паравазальний набряк судини, набряк строми, осередки клітинної інфільтрації, дистрофії та некрозу кардіоміоцитів, капіляростаз. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 100.

займали центральне положення, хроматин розміщувався периферійно у вигляді скибок, у центрі визначалися декілька ядерць.

У коронарних артеріях самців і самиць за всіх типів погоди спостерігалось потовщення стінки судини, деформація та звуження їх просвіту, набряк, зміна архітекtonіки та десквамація ендотеліоцитів, осередки фібринозного набряку та некрозу. У деяких судинах відмічалась проліферація ендотеліоцитів, що свідчило про наявність гіпоксії.

Порушення гемодинаміки супроводжувалися явищами спазму і парезу. При спазмі зменшувалось просвіт судин через потовщення внутрішнього і середнього шарів, інтима мала звивистий вигляд. Ендотеліоцити нашаровувалися один на одного, їх цитоплазма була набряклою, клітини виступали в просвіт судин. Парез артерій спостерігався в субепікардіальних ділянках, судини були повнокровними, із згладженою інтимною, ендотеліоцити пласкі. У просвіті судин було розшарування плазми, що просякала стінку судин і периваскулярний простір. У таких випадках плазма і судинна стінка зафарбовувалися залізним гематоксиліном у чорний колір.

Сполучнотканинна строма серця була представлена фібробластами і ніжними волокнами сполучної тканини, які розшаровувалися внаслідок набряку, особливо в периваскулярних просторах. Було відмічено порушення цитоархітекtonіки, каріопікноз, контрактурні зміни кардіоміоцитів, дефрагментація, гіпертрофія кардіоміоцитів, набряк строми, розволокнення, obtуровані еритроцитами судини, лімфогістіоцитарну інфільтрацію, еритродіapedез в перимізії, ішемію, некрози. Дані зміни були інтенсивнішими за III типу погоди у самців.

Після введення адреналіну в міокарді щурів обох статей були ознаки прогресування розладів кровотоку, некробіотичних і некротичних змін. Поряд із кардіоміоцитами, що зберігали структуру і тинкторіальні властивості, були окремі м'язові сегменти або ж ці клітини з інтенсивним сприйняттям кислих барвників. Вогнища базofilії і еозинofilії зафарбовувалися залізним гематоксиліном в чорний колір і розміщувалися мозаїчно, переважно в капілярах і трабекулярних м'язах серця, а також субепікардіально. Ядра непошкоджених кардіоміоцитів мали нормальну форму і будову, а в клітинах, саркоплазма яких посилено сприймала кислі барвники, вони були дещо гіперхромними за рахунок збільшення кількості скибок хроматину. Порушення мікроциркуляції міокарда проявлялися вираженим повнокрив'ям, стазами, діapedезними крововиливами, периваскулярним й інтерстиціальним набряком.

Отже, кардіотоксична доза адреналіну викликала якісно аналогічні у самців і самиць структурні зміни в міокарді шлуночків, що виявлялося вже через 1 год після введення адреналіну і характе-

ризувалося пошкодженням мікроциркуляторного русла, некробіозами і некрозами кардіоміоцитів, вираженішими за III типу погоди у самців.

При підрахунку площі некрозів через 1 год після введення адреналіну в серці тварин різної статі виявлено, що за III типу погоди у самців достовірно зростала площа некрозів, порівняно з I типом на 75,90 %, з II – на 67,82 %. У самоць вона коливалася незначно. Відмічено, що у самців площа

некрозів була вищою: за I типу погоди на 49,55 %, за II – на 31,82 %, за III – на 135,48 %.

Висновок. При адреналіновому пошкодженні серця щурів виявлено більше ураження міокарда шлуночків у самців, яке було максимально виражене за III типу погоди.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому буде проведено аналіз структурних змін міокарда тварин після введення кардіотоксичної дози адреналіну у віковому аспекті.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Величковський Б. Т. Социальный стресс, трудовая мотивация и здоровье / Б. Т. Величковський // Здравоохр. Рос. федерации. – 2006. – № 2. – С. 8–17.
2. Волкова О. В. Основы гистологии с гистологической техникой / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. – М. : Медицина, 1982. – 304 с.
3. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
4. Климат и здоровье человека. Сообщение 3. Зависимость функционального состояния организма от температурного фактора и геомагнитных возмущений / Ю. Е. Маляренко, А. Т. Быков, Т. Н. Маляренко [и др.] // Валеология. – 2009. – № 1. – С. 8–20.
5. Маркова Е. А. Показатели состояния перекисного окисления липидов в сердечной мышце взрослых и старых животных при развитии адреналиновой миокардиодистрофии / Е. А. Маркова, И. Р. Мисула // Проблемы старения и долголетия. – 1992. – Т. 2, № 1. – С. 14–16.
6. Практическая морфометрия органов и тканей / Под ред. Г. Г. Автандилова. – Томск : Изд-во Томского университета, 1988. – 133 с.
7. Руденко В. М. Математичні методи в психології: підручник / В. М. Руденко, Н. М. Руденко. – К. : Академвидав, 2009. – 384 с.
8. Сидоров П. И. Психосоматическая медицина: руководство для врачей / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьёв, И. А. Новикова. – М. : МЕД-пресс-информ, 2006. – 568 с.
9. Stress cardiomyopathy / Y. J. Akashi, H. M. Nef, H. Müllmann, T. Ueyama // Annu Rev. Med. – 2010. – Vol. 61. – P. 271–286.
10. Feltrin G. "Work related stress" and health care: clinical cases and work-fitness evaluation / G. Feltrin, R. Latocca, E. Scotton // G. Ital. Med. Lav. Ergon. – 2010. – Vol. 32, N 3. – P. 347–350.

SEXUAL PECULIARITIES OF STRUCTURAL CHANGES IN THE HEART OF RATS UNDER ADRENALINE DAMAGING IN DIFFERENT TYPES OF WEATHER

©O. V. Denefil

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. There were studied the sexual differences of structural changes of heart in rats with adrenalin damaging in I, II and III types of weather. It was found out that in all types of weather damage are greater in males, in III type it expressed the most. KEY WORDS: epinephrine, myocardium, structural changes, weather.

ДИТЯЧА СМЕРТНІСТЬ ЯК ІНТЕГРАЛЬНИЙ ПОКАЗНИК МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ

©Г. І. Корицький

КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»

РЕЗЮМЕ. У статті наведено динаміку основних показників дитячої смертності в області за 2002–2011 роки, представлена її структура з метою підвищення ефективності та якості лікувально-діагностичних заходів на всіх рівнях надання медичної допомоги.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дитяча смертність, структура дитячої смертності, якість медичної допомоги.

Вступ. Одними з важливих демографічних показників, які визначають стан здоров'я суспільства, є народжуваність, дитяча смертність та природний приріст. На сьогодні у більшості розвинутих країн Європи спостерігається від'ємний приріст населення [1, 2, 4]. Водночас, кризова демографічна ситуація, зумовлена різноманітними причинами, склалася і в Україні [2, 5, 8, 10]. За даними Державного комітету статистики України, значення сумарного коефіцієнта народжуваності, який є найкоректнішим індикатором результатів дітородної активності населення, свідчать про те, що відтворення поколінь в Україні вже десятиліттями не забезпечується. Внаслідок від'ємного приросту з 1992 р. (52,056 млн) до 2010 р. (45,778 млн) втрачено понад 12 % населення [2, 7, 9].

Дитяча смертність в Україні з 1980 по 2000 рр. знизилася майже вдвічі, але її рівень залишився значно вищим, порівняно з країнами ЄС. З 2000 по 2011 рр. смертність серед дітей до 14 років майже не змінилася [3, 9], що свідчить про необхідність пошуків резервів для зниження цього інтегрального показника.

Основними індикаторами рівня соціально-економічного розвитку та ефективності діяльності системи охорони здоров'я, якості надання медичної

допомоги є показники смертності дітей до 18 років та дітей віком до 1 року.

Мета роботи: проаналізувати динаміку основних показників дитячої смертності, її структуру в Тернопільській області за останні десять років з метою підвищення ефективності лікувально-діагностичних заходів на всіх рівнях надання медичної допомоги.

Матеріал і методи дослідження. Проведений ретроспективний порівняльний аналіз динаміки основних показників народження дітей та дитячої смертності, з акцентуванням уваги на кількості померлих на першому році життя, з'ясовано вікову та причинну структуру дитячої смертності в Тернопільській області за останні 10 років.

Результати й обговорення. В Тернопільському регіоні впродовж останніх 10 років спостерігається позитивна тенденція щодо збільшення кількості народжених, особливо у 2008–2009 рр. (рис. 1), що відповідає загальностатистичним показникам в Україні, оскільки починаючи з 2001 року спостерігається поступове підвищення рівня народжуваності, а відтак уповільнились темпи зменшення чисельності дітей в Україні. Однак, хоча сумарний показник народжуваності на 23,7 % є вищим за рівень 2001 року, Україна поки що не вийшла з так званої "пастки низької народжуваності" [2, 3].



Рис. 1. Динаміка кількості дітей, народжених в області за 10 років (2002–2011 рр.).

Смертність дітей віком до 1 року є одним із найчутливіших індикаторів як ступеня соціально-економічного розвитку суспільства, так і якості надання медичної допомоги. За даними МОЗ, починаючи з 1997 року визначається стійка тенденція до зниження смертності цієї вікової категорії. З

січня 2007 р., за рекомендаціями ВООЗ, Україна перейшла на європейські критерії обліку дитячої смертності, що, очевидно, стало основною причиною різкого збільшення зареєстрованих смертей. У 2010 році рівень смертності дітей у віці до 1 року склав 9,04 ‰. (рис. 2).

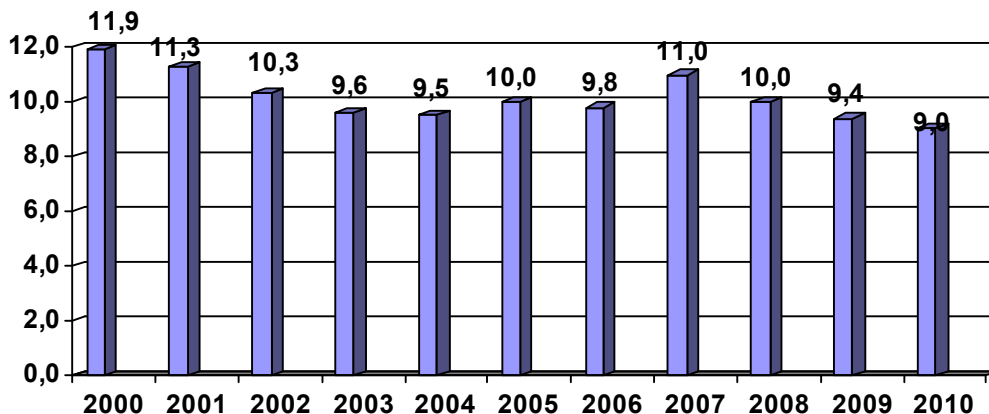


Рис. 2. Динаміка смертності дітей в Україні віком до 1 року (на 1000 народжених живими).

Порівнюючи динаміку показників дитячої смертності за 10 років в Тернопільській області, ми виявили тенденцію до їх зниження за цей період (рис. 3), проте збільшується питома вага померлих

в періоді новонародженості, як в ранньому неонатальному (2002 р. – 34,8 %; 2011 р. – 42,7 %), так і в неонатальному (2002 р. – 59,8 %; 2011 р. – 62,5 %) періодах.



Рис. 3 Показники дитячої смертності в області за період 2002–2011рр.

Аналіз абсолютного числа померлих дітей до 1 року впродовж 2002–2011 років показує тенденцію до зменшення смертності дітей (рис. 4).

У віковій структурі дитячої смертності основну частку займають діти, які померли в ранньому неонатальному періоді 0–6 днів та неонатальному періоді 0–27 днів (табл. 1). Ризик смерті немовлят

найбільш високий у перші 28 днів життя [11]. Перше місце в структурі дитячої смертності займають перинатальні чинники (нежиттєздатність плода, пов'язана зі станом здоров'я матері, патологічним перебігом вагітності та пологів, вадами розвитку плода, несумісними з життям тощо).



Рис. 4 Динаміка кількості померлих дітей віком до 1 року в області за 10 років.

Таблиця 1. Вікова структура померлих у ранньому неонатальному і неонатальному періодах за 10 років (2002 – 2011рр.)

Роки	0-6 діб		0-27 діб	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
2002	39	34,8	67	59,8
2003	35	36,8	51	53,7
2004	45	38,1	74	62,7
2005	44	44,9	69	70,4
2006	51	46,8	70	64,2
2007	52	53,1	63	64,3
2008	68	56,2	81	66,9
2009	49	52,7	59	63,4
2010	49	50,0	64	65,3
2011	41	42,7	60	62,5

В причинній структурі дитячої смертності протягом 10 років I місце займає перинатальна патологія, рівень якої має тенденцію до зниження: 2002 р. – 48,8; 2007 р. – 42,0; 2011р. – 30,9 % (рис. 5). На II місці стабільно – ВВР, показник дитячої смертності від ВВР протягом 10 років перебуває на одному рівні, з незначними коливаннями: 2002 р. – 26,8; 2007 р. – 28,9; 2011р. – 27,6 %. III місце в структурі дитячої смертності займають хвороби органів дихання та нещасні випадки. Показник дитячої смертності від захворювань органів дихання знижується: 2002 р. – 9,6; 2007 р. – 1,7; 2011 р. – 1,7 % (більше, ніж у 5 разів). Значний відсоток в структурі дитячої смертності займають зовнішні причини – нещасні випадки: 2002 р. – 7,6; 2007 р. – 7,7; 2011 р. – 2,5 %.

Серед причин смертності дітей віком до 1 року 70 % складають причини, які залежать від стану здоров'я матері та доступності і якості медичної

допомоги жінці під час вагітності, пологів та новонародженому; 16 % – це причини (нешасні випадки, травми та отруєння, хвороби органів дихання, інфекційні хвороби), яким в переважній більшості випадків можна запобігти.

Про низький рівень доступності до спеціалізованої медичної допомоги свідчить те, що серед усіх дітей, померлих у віці до 1 року, лише половина померла у відділеннях анестезіології та реанімації, 15 % дітей – померли вдома без надання медичної допомоги, 11 % – в умовах центральних районних лікарень, 17 % – в пологових стаціонарах, у більшості з яких немає умов для надання медичної допомоги дітям у критичному стані через відсутність обладнання та підготовлених спеціалістів. Це зумовлює необхідність здійснення заходів, спрямованих на регіоналізацію медичної допомоги, термінового вирішення питання щодо дефіциту кадрів, оснащення сучасним обладнан-

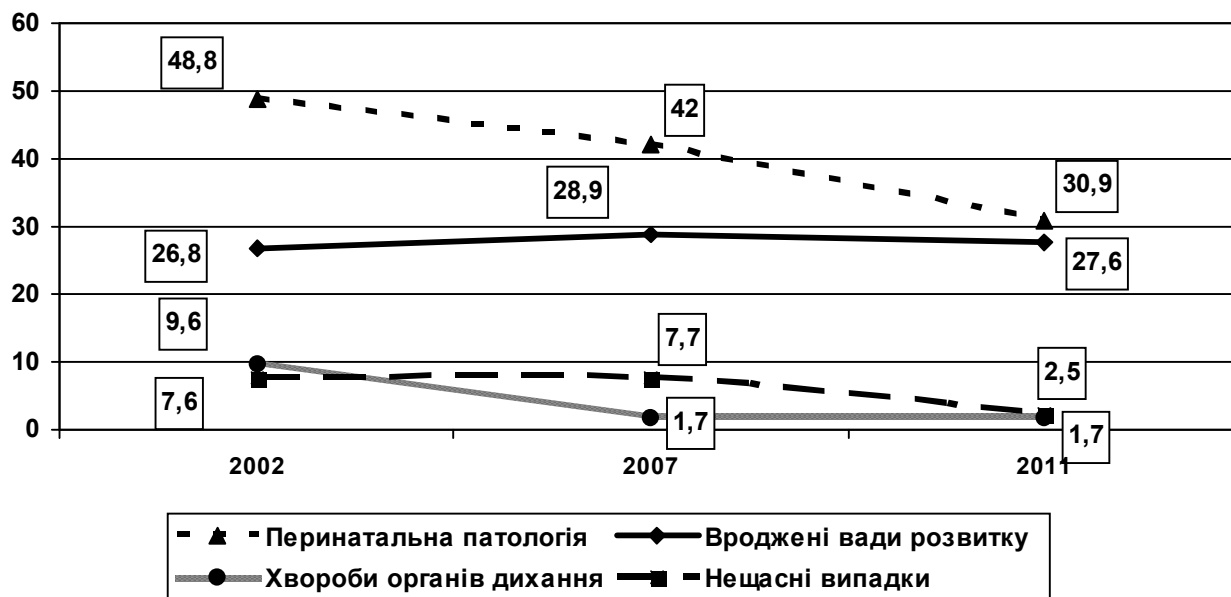


Рис. 5. Причинна структура дитячої смертності в області.

ням закладів охорони здоров'я, де надається медична допомога матерям і дітям, створення умов для транспортування дітей, які знаходяться в критичному стані, шляхом забезпечення спеціальним санітарним транспортом.

Крім медичних чинників на смертність дітей впливають і соціально-економічні фактори. Смертність дітей є чутливим показником нерівності та бідності. На формування показника смертності впливає і рівень освіти та санітарної культури батьків. За даними ВООЗ, смертність серед дітей може бути в 3-5 разів вищою у сім'ях з низьким рівнем освіти.

Висновки. Аналіз динаміки основних показників дитячої смертності та її причинної структури в Тернопільській області за останні десять років засвідчив позитивну роботу медичної служби регіону, а саме зниження показника дитячої смертності, що зумовлено низкою наступних заходів – покращанням якості надання допомоги, впровадженням сучасних медичних технологій, запровадженням клінічних протоколів лікування найпоширеніших захворювань у дітей, здійсненням інтегрованого навчання лікарів (неонатологів, анестезіологів, хірургів, педіатрів).

Однак, незважаючи на покращання ключових індикаторів якості медичної допомоги – зниження

показників дитячої смертності в області впродовж 10 років, залишаються актуальними і не до кінця вирішеними питання ефективності та якості лікувально-діагностичних заходів на всіх рівнях надання медичної допомоги.

Низький рівень доступності до якісної первинної медико-санітарної та спеціалізованої медичної допомоги негативно впливає на раннє виявлення захворювань у дітей аграрної області, оскільки переважна більшість проживають у сільській місцевості. З метою вирішення цієї проблеми потрібні заходи, спрямовані на подолання дефіциту кадрів у сільських закладах охорони здоров'я. Потрібне здійснення реструктуризації дитячого ліжкового фонду, забезпечення його раціонального використання, переоснащення дитячих закладів охорони здоров'я.

Водночас, існує потреба щодо заходів соціальної підтримки малозабезпечених сімей з дітьми та тих, які опинились в складних життєвих умовах, створення безпечного для дитини середовища, профілактика травматизму, впровадження засад щодо здорового способу життя (відмова від вживання алкоголю, наркотиків, тютюнопаління; здорове харчування; фізична активність; відповідна статеве поведінка) та підвищення рівня інформованості батьків та дітей з цього приводу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Башлачев В. А. Демографія: російський прорыв / А.В. Башлачев // Независимое исследование. Серия «Национальная безопасность». Вып. 4. – М.: Белые альфы, 2006. – 192 с.
2. Богатирьова Р. В. Генетико-демографічні процеси серед населення України / Р. В. Богатирьова, О. В.

Линчак, О. І. Тимченко // Журнал НАМН України. – 2012. – Т.18, № 1. – С. 81-91.
3. Україна в Європейському контексті: смертність від головних причин / В. П. Войтенко, А. В. Писарук, Н. М. Кошель, М. Г. Ахаладзе // Проблеми старения и долголетия. – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 191–210

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, тези конференції

4. Загородній В. В. Аналіз сучасної демографічної ситуації в Україні / В. В. Загородній // Матеріали конференції «Демографічна та медична статистика України у XXI столітті. Медичні інформаційні системи у статистиці», Київ, 4-5 листопада 2004. – С. 17-20.

5. Корнацький В. М. Проблеми здоров'я суспільства та продовження життя. – К., 2006. – 136 с.

6. Месле Ф. Довгострокова динаміка середньої тривалості життя і наслідки великих катастроф минулого / Ф. Месле, С. Пирожков, Ж. Валлен // Смертність та причини смерті в Україні у XX столітті. Вступ до першої частини. – М. : Стило, 2008. – С. 29-35.

7. Населення України, 2007 рік. Демографічний щорічник / Державний комітет статистики України. – К., 2008. – 570 с.

8. Пирожков С. І. Демографічний фактор у глобальній стратегії розвитку України / С. І. Пирожков // Демографія та соціальна економіка. – 2004. – № 1-2. – С. 5–20.

9. Здоров'я населення України: вплив генетичних процесів / А. М. Сердюк, О. І. Тимченко, В. В. Єлагін [та ін.] // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 78-92.

10. Служинська З. Популяції / З. Служинська. – Львів : Галицьке видавництво, 2005. – 112 с.

11. Організація надання медичної допомоги новонародженим в Україні – проблеми та перспективи / Є. Є. Шунько, О. Г. Суліма, Н. М. Пясецька, Т. В. Кончаківська // Современная педиатрия. – 2008. – №2 (19). – С. 20-25.

INFANT MORTALITY AS AN INTEGRAL INDICATOR OF MEDICAL AND SOCIAL CARE FOR CHILDREN

©**H. I. Korytskyi**

ME of TRC «Ternopil Regional Children's Clinical Hospital»

SUMMARY. The article describes the change of the main indicators of infant mortality in the period 2002–2011 years, represented by its structure to improve the efficiency and quality of therapeutic and diagnostic measures at all levels of care.
KEY WORDS: infant mortality, child mortality structure, quality of health care.

ВИКОРИСТАННЯ НЕЙРОСПЕЦИФІЧНИХ ПРОТЕЇНІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТЯЖКОСТІ ТРАВМАТИЧНОГО УШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

©С. Я. Коровка

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

РЕЗЮМЕ: З метою вироблення об'єктивних критеріїв для оцінки тяжкості ушкодження головного мозку вивчено вміст нейроспецифічних протеїнів NSE і S100B в динаміці після моделювання тяжкої черепно-мозкової травми. Виявлено прогресивне наростання в крові концентрацій NSE і S100B, що відображає процеси як первинного травматичного ушкодження, так і вторинної посттравматичної деструкції мозку. Встановлені взаємозв'язки є патогенетичним обґрунтуванням для визначення NSE і S100B в якості маркерів, що об'єктивно характеризують ступінь ушкодження тканини мозку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: NSE, S100B, діагностичні маркери, патогенез, травма мозку.

Вступ. Використання методів нейровізуалізації і електрофізіологічного обстеження, що є традиційними для діагностики стану хворих після черепно-мозкової травми (ЧМТ) не завжди дозволяє об'єктивно оцінити ступінь ураження тканини головного мозку [1, 2]. Тому все більшу увагу привертають методи лабораторного визначення рівня нейроспецифічних білків (НСБ) – біологічно активних молекул, специфічних для нервових тканин, які виконують функції, характерні для нервової системи [3, 4, 5]. Найбільш вивченими у біохімічному і імунологічному планах є нейронспецифічна енолаза (NSE) та нейрогліальний білок S100.

NSE є $\gamma\gamma$ -субодиниця ферменту з циклу гліколізу – енолази, яка перетворює 2-фосфо-D-гліцеринову кислоту у фосфоенолпіруват з відщепленням однієї молекули води [2, 6]. Оскільки NSE локалізується в цитоплазмі клітин нейроектодермального походження, її вважають маркером залучення до патологічного процесу нейронів головного мозку і периферійної нервової системи [2, 7].

Пул протеїнів S100 є великою групою кислих кальційзв'язуючих білків, концентрація яких в мозку в 100 000 разів перевищує вміст в інших тканинах. Ці речовини складають не менш ніж 90 % розчинної фракції білків нервових клітин і зосереджені переважно в астроглії [3, 5, 7]. Основною їх функцією є медіаторна й модуляторна в глія-нейрональних і глія-гліальних взаємовідносинах. Основним медіатором цих процесів виступає білок S100B, що секритується гліальними клітинами.

Встановлено, що поява в крові, спині та в спинномозковій рідині хворих на ЧМТ підвищеного вмісту NSE і/або S100B може корелювати з розвитком нейродеструкції й порушенням функції гематоенцефалічного бар'єру [7].

Мета роботи: Різноманіття патофізіологічних, біохімічних і морфофункціональних змін, що формуються в організмі потерпілих, примушує продовжити вивчення ролі НСБ в патогенезі ЧМТ з метою вироблення об'єктивних критеріїв для оцінки динаміки і тяжкості ушкодження головного мозку в посттравматичному періоді.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконане на 61 білому безпородному щурі-самці масою 200 ± 10 гр. ЧМТ наносили одним ударом по склепінню черепа вантажем, що вільно падав, за методикою В. М. Єльського (2008). Енергія удару складала 0,52 Дж, летальність за перші 5 діб після травми – 87 %. Підготовку тварин до експериментів, знеболювання і виведення з експерименту здійснювали відповідно до Європейської Конвенції з захисту хребетних тварин, використовуваних для дослідницьких і інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Контрольну групу склали 15 несправжньооперованих тварин.

Наступне розкриття головного мозку показало наявність піднадкiсткових, субдуральних й епідуральних гематом, гематом на основі черепа, ділянок розтрощення мозкової тканини й дедриту в зоні удару, набряк в ділянці гіпофіза. Це дозволило встановити, що у тварин мала місце закрыта ЧМТ при наявності шкірної гематоми й перелому кісток склепіння черепа без зсуву, середньо-тяжкого ступеня тяжкості з наявністю розтрощення кори тім'яних і скроневиx часток (у зоні удару) і основи лобових і скроневиx часток (у зоні протиудару); ушкодження речовини головного мозку у вигляді дифузійних дрібноточкових крововиливів; "оболонкової" гематоми – у зоні удару. У декапітаційній крові, яку збирали через 3, 24, 48, 72 години та через 5 діб після травми, досліджували вміст NSE і S100B. Аналіз проводили імуноферментними наборами фірми DRG International, Inc. (США) – для визначення NSE та фірми FUJIREBIO™ Diagnostics, Inc. (Швеція) – для визначення S100B на ридері PR2100 ("Sanofi Diagnostic Pasteur", Франція). Дані були піддані статистичній обробці з використанням методу множинних порівнянь в програмі статистичного аналізу StatPlus-2009 (AnalystSoft Inc.).

Результати й обговорення. Дослідження динаміки вмісту в крові маркерів посттравматичного ушкодження головного мозку представлено в таблиці 1.

Через 3 і 24 години після травми рівень білка S100B перевищував контрольні значення в 4,6–

Таблиця 1. Вміст в крові НСБ в посттравматичному періоді, $M \pm m$

Показник	Контроль	Час після травми				
		3 години	24 години	48 годин	72 години	5 діб
S 100B, пкг/мл	26,5± 2,55	120,7± 10,9 *	132,0± 11,6 *	189,3± 16,9 *	221,6± 20,3 *	243,9± 25,7 *
NSE, нг/мл	1,32± 0,09	10,25± 1,18 *	12,76± 1,06 *	20,84± 1,68 *	25,86± 2,36 *	32,56± 3,51 *

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні середніх величин з контрольною групою.

5,0 разів, відповідно ($p < 0,05$ в обох випадках). Вторинний приріст рівня в крові білка S100B відбувався через 48 годин після травми – в 7,1 раза; надалі його рівень стабілізувався на цих значеннях, перевищуючи контрольний через 72 години і 5 діб після травми в 8,4 і 9,2 раза відповідно ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Необхідно зазначити, що рівень в крові білка S100B через 48 годин після травми був статистично достовірно вищим, ніж через 24 години (у 1,4 раза; $p < 0,05$), тоді як між значеннями 48, 72 годин та 5 діб різниці відмічено не було. Очевидно, що ріст рівня в крові білка S100B відбувався не поступально, а стрибкоподібно, з двома максимумами: перший через 3, а другий – за 48 годин після травми. Мабуть в пізньому періоді відбувалося посилення деструкції нервової тканини за рахунок вторинної гіпоксії, енергодефіциту і розвитку системної токсемії.

В посттравматичному періоді вміст білка S100B зростає прогресивно, що відображало процеси як первинного травматичного ушкодження мозку, так і вторинної посттравматичної деструкції, що розвивається згодом. Необхідно також враховувати, що однією з провідних причин появи білка S100B в крові після ЧМТ, як у ранньому, так і в пізньому періоді, є підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру [7]. На думку Е. В. Григор'єва [4] міра зростання рівня білка S100B в крові і/або спинномозковій

рідині відображає тяжкість стану хворого при ЧМТ, інсультах, а також при інших нейродегенеративних захворюваннях. Підвищення вмісту білка S100B в крові є предиктором летального викиду при важкій ЧМТ і розвитку посттравматичної енцефалопатії при легкій і середньотяжкій травмі [3].

Як впливає з даних, наведених в таблиці 1, рівень NSE в посттравматичному періоді істотно підвищувався в усі терміни спостереження та був статистично значимо вищим за контрольні величини. При цьому характер приросту рівня NSE, на відміну від білка S100B, був не стрибкоподібним, а поступальним, проте відрізнявся значно більшим ступенем. Так, рівень NSE через 3 години після травми перевищував контрольний в 7,8 раза, а через 24 години – в 9,7 раза. Це вказувало на різкий приріст значень маркера з першої доби після травми внаслідок посттравматичної деструкції нервової тканини та порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру.

Через 48 годин після травми рівень NSE продовжував збільшуватися й перевищив контрольний в 15,8 раза. При цьому він був статистично достовірно вищим за рівень 24 годин (у 1,6 раза, $p < 0,05$). Цей факт, як і у випадку з білком S100B, вказував на різке погіршення стану мозкової тканини на другу добу після травми. Порівняння динаміки рівнів в крові обох нейрональних білків представлено на рисунку 1.

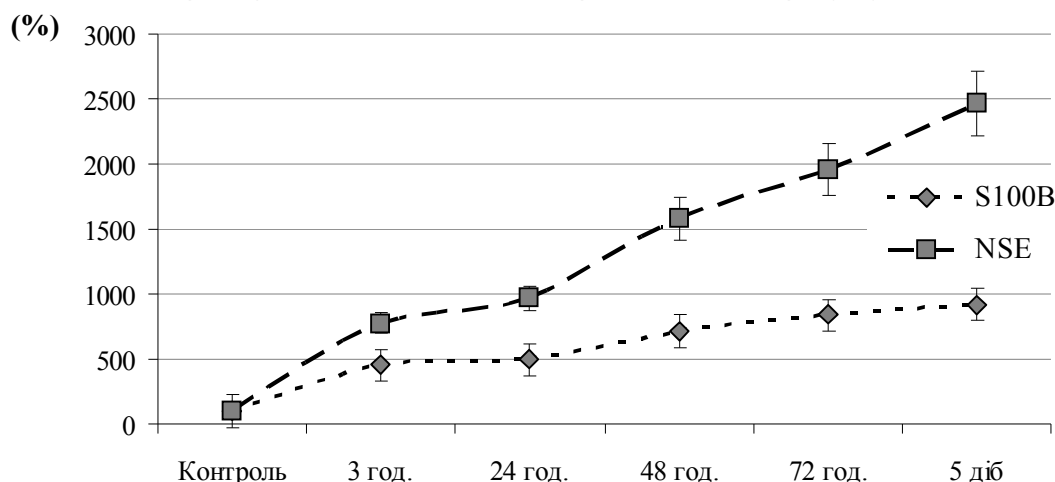


Рис. 1. Динаміка вмісту білків S100B і NSE в посттравматичному періоді (усі показники виражені в % від контрольного рівня, який прийнятий за 100 %).

Через 72 години і 5 діб після травми рівень NSE перевищував контрольний в 19,6 раза і 24,7 раза відповідно, що вказувало на прогрес деструктивних процесів в пізні терміни посттравматичного періоду.

Обговорюючи патогенетичний взаємозв'язок динаміки НСБ з періодами формування посттравматичного ушкодження головного мозку необхідно відмітити, що гліальні клітини не лише створюють структурний тривимірний каркас для нейронів, але й інтенсивно взаємодіють з ними завдяки наявності іонних каналів, а також рецепторів до нейротрансмітерів та інших сигнальних молекул в їх дистальних відростках. Астроцити здатні реєструвати зміну активності нейронів і відповідати підвищенням концентрації кальцію в цитозолі з генерацією кальцієвих хвиль. Далі, при безпосередній участі білків S100, кальцієвий сигнал перетворюється в модуляцію експресії відповідних генів, зміну морфології астроглії й секрецію ними ряду нейроактивних молекул, таких як глутамат, D-серин, АТФ, таурин, нейротрофи і цитокіни [3].

Проте, необхідно враховувати, що білок S100В проявляє нейротрофічну активність при фізіологічній концентрації, тоді як при високій – здатний чинити нейротоксичну дію. Білок S100В, що вивільняється з нейронів при їх некрозі, посилює нейродегенерацію шляхом запуску S100В-індукованого апоптозу [3]. У мікромольних концентраціях позаклітинний S100В чинить нейротоксичну дію, інду-

куючи не лише апоптоз, але й некроз. Це обумовлено здатністю S100В активувати прозапальні цитокіни, індуцибельну NO-синтазу і, як наслідок, – оксидативний стрес. S100В посилює експресію IL-1 β і IL-6 в нервовій тканині, а, через активацію утворення NO, – IL-8 та TNF α . У свою чергу, інтерлейкіни індукують експресію S100В, замикаючи патогенетичний круг нейротоксичних ефектів, який формується через 48–72 години після травми. Безумовно, ключову роль при цьому відіграє неадекватність процесів метаболічного забезпечення і накопичення в тканині мозку та в крові ендотоксинів з подальшим формуванням синдрому ендогенної інтоксикації і поліорганної недостатності.

Висновки. В посттравматичному періоді виявлено прогресивне накопичення в крові NSE та S100В, динаміка яких була обумовлена розвитком первинних і вторинних ушкоджень тканини головного мозку і гематоенцефалічного бар'єру. Встановлені взаємозв'язки є патогенетичним обґрунтуванням для використання NSE та S100В в якості маркерів, що об'єктивно характеризують ступінь ушкодження головного мозку.

Визначення рівня НСБ в крові сприяє ранній діагностиці, оскільки статистично значущі зміни їх концентрації відбуваються раніш, ніж ті ушкодження, які можна виявити методами інструментального обстеження. Внаслідок цього, рівні НСБ можуть бути використані як критерії для оцінки прогнозу перебігу ЧМТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Диагностика и мониторинг нейронального повреждения при тяжелой черепно-мозговой травме / Андреева Н. А., Шуматов В. Б., Клименко В. Е. [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2010. – № 1. – С. 17-21.
2. Надеждина М. В. Нейронспецифическая енолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемических инсультах / Надеждина М. В., Корякина Г. М., Хинко М. А. // *Неврологический вестник*. – 2007. – № 1. – С. 41-44.
3. Белобородова Н. В. Диагностическая значимость белка s100b при критических состояниях / Белобородова Н. В., Дмитриева И. Б., Черневская Е. А. // *Общая реаниматология*. – 2011. – № 6. – С. 72-76.
4. Нейронспецифические белки – маркеры энцефалопатии при тяжелой сочетанной травме / Григорьев Е. В.,

Вавин Г. В., Гришанова Т. Г. [и др.] // *Медицина неотложных состояний*. – 2012. – № 2 (27). – С. 40-46.

5. Белок S100В и аутоантитела к нему в диагностике поврежденного мозга при черепно-мозговых травмах у детей / В. Г. Пинелис, О. В. Карасева, В. П. Реутов [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2010. – № 8. – С. 30-35.

6. Жукова И. А. Нейронспецифическая енолаза как неспецифический маркер нейродегенеративного процесса / Жукова И. А., Алифирова В. М., Жукова Н. Г. // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2011. – № 2. – С. 15-21.

7. Serum S100b. A noninvasive marker of blood-brain barrier function and brain lesions / A. A. Kanner, N. Marchi, V. Fazio [et al.] // *Cancer*. – 2003. – Vol. 97. – P. 2806–2813.

THE USAGE OF NEUROSPECIFIC PROTEINS FOR DETERMINATION OF SEVERITY OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

©S. Ya. Korovka

Donetsk National Medical University by M. Horkyi

SUMMARY. The content of neurospecific proteins NSE and S100B was investigated in dynamics after severe craniocerebral trauma for determination of objective criteria of injury estimation severity. The progressive increase of NSE and S100B concentration in blood was revealed, that reflect processes of primary traumatic injury and secondary post-traumatic destruction. These established relations are pathogenetic basis for NSE and S100B estimation such as markers for objective assessment of brain injury degree.

KEY WORDS: NSE, S100B, diagnostic markers, pathogenesis, brain injury.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ ЗА КОМБІНОВАНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

© О. Б. Кучмак

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

РЕЗЮМЕ. Вивчено особливості мікробіологічної картини порожнини товстої кишки хворих на ревматоїдний артрит, комбіновані схеми патогенетичного лікування основної патології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікробіоценоз товстої кишки, ревматоїдний артрит, лікування.

Вступ. Як відомо, ревматоїдний артрит є серйозною патологією організму, яка потребує тривалого лікування препаратами різної патогенетичної спрямованості [1, 2, 6, 9]. Наслідком її є формування вторинного дисбіозу товстої кишки [3, 4, 8]. Враховуючи зазначене вище, досліджено мікробіоценоз вмісту товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит, яким було застосовано комбіновані схеми патогенетичного лікування.

Матеріал і методи дослідження. Для оцінки кількісного вмісту різних груп бактерій після інюляції досліджуваного матеріалу на живильні середовища підраховували колонії, які на них виростили, виражаючи цей показник десятковим логарифмом числа колонієутворювальних одиниць в 1 грамі фекалій (lg КУО/г) [5, 7]. Для оцінки частоти стрічання популяцій різних мікроорганізмів на шкірі використовували показник зустрічання Рі.

Ступінь домінування того чи іншого збудника в угрупованні визначали за частотою його виявлення на шкірі. Для цього використовували індекс постійності С (%). Всі числові результати підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами.

Результати й обговорення. Проведено бактеріологічне дослідження мікробіоценозу вмісту товстої кишки 74 хворих різної статі, у лікуванні яких

використовували нестероїдні протизапальні засоби і глюкокортикостероїди (рис 1–3).

Проведені експерименти підтвердили, що мікробіоценоз, який вивчається, формують угруповання і популяції анаеробних, факультативно анаеробних та аеробних мікроорганізмів і грибів. Домінували у ньому анаеробні мікроби, які належали до бактероїдів, родів *Bifidobacterium*, *Lactobacterium*, *Enterococcus* та ін. Достатньо репрезентативно була представлена родина *Enterobacteriaceae*, мікроби роду *Staphylococcus*, дріжджоподібні гриби роду *Candida* та ін.

Біфідобактерії, лактобактерії, неспороутворюючі грамнегативні мікроорганізми виявляли у всіх хворих. Ентеробактерії висівали від обстежуваних з різною частотою. Так, кишкові палички з атиповими властивостями знаходили у 44,6 – 47,3 % хворих. Серед інших представників цієї родини домінували *Enterobacter* spp. (35,1 % хворих), *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. (20,3 %-28,4 % осіб). Слід зазначити, що у цієї категорії хворих ентерококи висівали в 40,5 % випадків, зустрічалися й їх гемолітичні варіанти.

Вміст товстої кишки практично всіх обстежуваних пацієнтів колонізували мікроорганізми роду *Staphylococcus*. Найчастіше висівали епідермальні

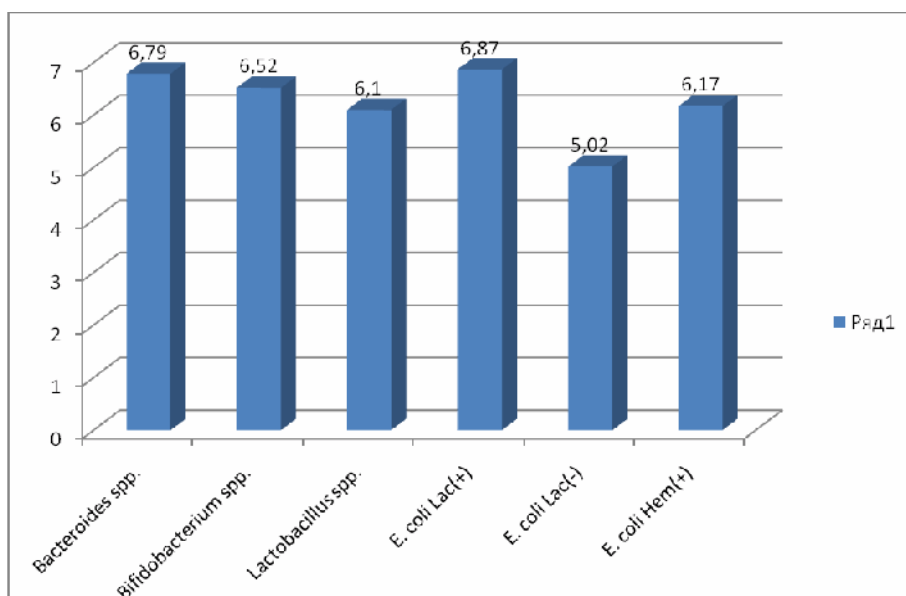


Рис. 1. Мікробіоценоз вмісту товстої кишки у хворих, які вживали НПЗП і гормони (n= 74).

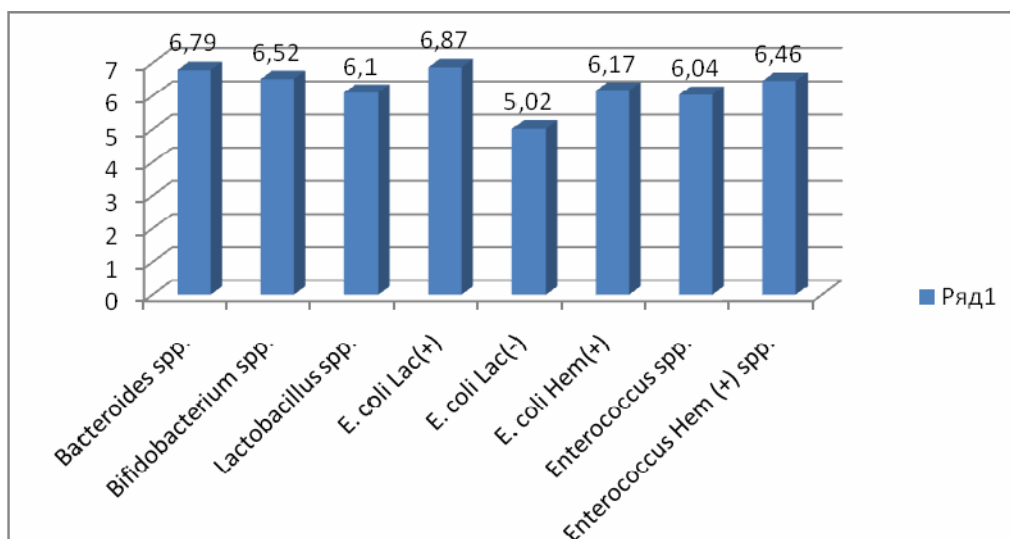


Рис. 2. Кількісне співвідношення показників мікрофлори товстої кишки хворих на ревматоїдний артрит.

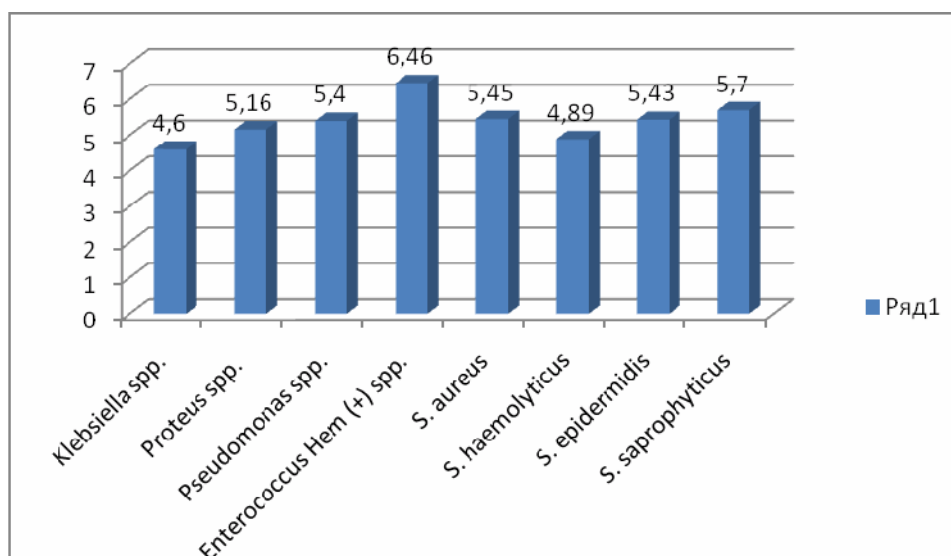


Рис. 3. Кількісні показники окремих представників умовно-патогенної флори хворих на ревматоїдний артрит.

стафілококи (51,4 %), рідше – гемолітичні (41,9 %), *S. Saprophyticus* (12,3 %). *S. aureus* зустрічався у 27,0 % досліджуваних зразків фекалій. Від понад третини пацієнтів було висіяно гриби роду *Candida* (35,1 %).

Аналіз мікробіоценозу вмісту порожнини товстої кишки за часткою представлення бактерій у складі досліджуваного ценозу (Pi) підтвердив описані вище тенденції: домінування біфідобактерій, лактобактерій неспоруютьоворюючих анаеробів, бактерій групи кишкових паличок (10,12), високу репрезентативність *E. coli* з атипovими властивостями (4,51–4,79), стафілококів і грибів *Candida*. Отримані результати представлено на рисунках 1, 2, 3.

Найвищим був колонізаційний рівень грамнегативних неспоруютьоворюючих анаеробних мікроорганізмів, який досягав Ig 6,79 КУО/г. Концентрація біфідобактерій і лактобактерій досягала Ig 6,10 – Ig 6,52 КУО/г. Кишкові палички з типовими

властивостями висівалися в концентрації Ig 6,87 КУО/г, а з атипovими властивостями – Ig 5,02 – Ig 6,17 КУО/г. Популяційний рівень інших представників цієї родини становив: для *Serratia* spp. Ig 5,72 КУО/г, *Citrobacter* spp. – Ig 5,65 КУО/г, *Hafnia* – Ig 5,32 КУО/г, *Proteus* spp. – Ig 5,16 КУО/г. Вміст ентерококів досягав Ig 6,04 – Ig 6,46 КУО/г.

Високим був вміст *S. aureus* – Ig 5,45 КУО/г, дещо меншим – *S. epidermidis* і *S. haemolyticus* (відповідно Ig 5,43 КУО/г і Ig 4,89 КУО/г). Дріжджоподібні гриби роду *Candida* були представлені в концентрації Ig 4,69 КУО/г.

Висновки. 1. У хворих на ревматоїдний артрит, які тривало приймають комбіноване патогенетичне лікування, з часом розвиваються ознаки дисбіозу товстої кишки. Переважає дисбіоз II і III ступенів тяжкості (27,0 – 73,0 % обстежуваних). Понад 2/3 пацієнтів, у курс лікування, яким включе-

но гормональні препарати, цитостатики і нестероїдні протизапальні засоби, мають дисбіоз III ступеня.

2. Колонізаційний рівень мікрофлори товстої кишки хворих на ревматоїдний артрит, які приймають різні схеми патогенетичного лікування, ха-

рактеризується високими показниками серед таких представників умовно-патогенної флори: *E. coli* Hem(+), *E. coli* Lac(-), *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* Hem (+) spp., *Enterococcus* Hem (+) spp., *S. aureus*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Блудова Н. Г. К вопросу о патогенезе поражения толстой кишки у больных ревматоидным артритом / Н. Г. Блудова // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6 (6). – С. 44-47.

2. Исаков В. А. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: патогенез, лечение и профилактика / В. А. Исаков // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – Т. 2 (14). – С. 34-38.

3. Коваленко В. М. Сучасні аспекти діагностики ревматоїдного артриту / В. М. Коваленко, О. П. Борткевич, Ю. В. Білявська // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 74-77.

4. Лисенко Г. І. Стан мікробіоценозу кишечника та його корекція у хворих на артрит / Г. І. Лисенко, Л. В. Теслюк, О. І. Шкільська // Укр. ревматол. журн. – 2001. – № 1 (3). – С. 52-54.

5. Меньшикова В. В. Методики клинических лабораторных исследований : Справочное пособие. Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. Микологические исследования. Паразитологичес-

кие исследования. Инфекционная иммунодиагностика. Молекулярные исследования в диагностике инфекционных заболеваний / В. В. Меньшикова. – М. : Лабора.– 2009.–Т. 3.– 880 с.

6. Насонов Е. Л. Ревматология. Клинические рекомендации 2-е изд., исправ. и доп. / Е. Л. Насонов. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2010.– С. 111-112.

7. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уилльямса [пер. с англ.; под ред. акад. РАН Г. А. Заварзина]. – М. : Мир, 1997. — 800 с.

8. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. – К. : Эксперт ЛТД. – 2005. – 362 с.

9. Davis J.M. The presentation and outcome of heart failure in patients with rheumatoid arthritis differs from that in the general population / J. M. Davis, V. L. Roger, C. S. Crowson et al. // *Arthritis Rheum.* – 2008. – № 58. – P. 2603-2611.

PECULIARITIES OF MICROBIOCENOSIS OF THE COLON AT COMBINED TREATMENT SCHEMES OF RHEUMATOID ARTHRITIS

©О. В. Kuchmak

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. The features of microbiological pattern of colon of patients with rheumatoid arthritis of combined schemes of pathogenetic treatment of the basic disease were studied.

KEY WORDS: microbiocenosis of the colon, treatment of rheumatoid arthritis, rheumatoid arthritis.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФОТОІМПУЛЬСНОГО ВПЛИВУ НА АДАПТАЦІЮ МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ РІЗНОЇ СТАТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

©П. Р. Левицький

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"

РЕЗЮМЕ. Результати впливу світлоімпульсної стимуляції органа зору на адаптацію до фізичного навантаження переконливо доводять доцільність поглибленого вивчення цього потужного чинника підвищення адаптативних можливостей організму, що має важливе практичне значення у спортивній і військовій медицині, медицині праці, а також у всіх ситуаціях, які вимагають мобілізації захисних систем організму для реалізації завдань, пов'язаних із підвищеними вимогами до нього.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фотостимуляція, стрес, адаптація, фізичне навантаження.

Вступ. На сучасному етапі розвитку людства, в умовах постійних психоемоційних навантажень та малорухомого способу життя актуальним є пошук методів підвищення адаптаційних можливостей організму до несприятливих чинників навколишнього середовища, шляхом активації стреслімітуючих та синхронізуючих систем організму [1, 2]. Останнім часом все більшу увагу привертають природні методи підвищення адаптаційних можливостей організму, зокрема світлоімпульсний вплив на зоровий аналізатор, який приводить до стимуляції адаптаційних реакцій, направлених на підтримання гомеостазу організму та підвищення його резистентності до дії різних пошкоджувальних чинників [3, 4]. З наукових джерел відомо, що найбільшу ефективність має червоне світло [5], за рахунок кращого поглинання тканинами і активації адаптативних процесів в клітинах [6].

Однак, на сьогоднішній день в повному обсязі не досліджені механізми адаптаційно-приспосувальних реакцій та роль фотостимуляції зорового аналізатора на стійкість організму до дії різних надзвичайних чинників, зокрема до фізичного навантаження.

Матеріал і методи дослідження. Світлоімпульсний вплив на зоровий аналізатор вивчали у студентів-волонтерів віком 18–22 роки. Процеси адаптації оцінювали за рівнем фізичної працездатності, який визначали за допомогою проби Руф'є (показники P_1 , P_2 , P_3 та індекс Руф'є $IR = [(P_1 + P_2 + P_3) \times 4 - 200] : 10$), а також на підставі розрахунку питомого часу відновлення пульсу $\tau = T_c : (P_2 - P_1)$ до вихідної величини та інтегрального показника – індексу адаптації ($Iad = 100 : (IR \times \tau)$) до і після світлового подразнення. Методика фотостимуляції органа зору полягала в тому, що перед проведенням світлоімпульсних подразнень у досліджуваної особи визначали частоту пульсу в положенні сидячи. Після цього одягали спеціальні окуляри, з'єднані з приладом – стабілізатором кардіоритму (патент № 44334 від 15.02.2002). Світлоімпульсні подразнення проводили червоним

світлом з частотою спалахів, яка відповідає частоті серцевих скорочень, у затемненому приміщенні, сидячи. Тривалість сеансу 10 хвилин.

Результати й обговорення. При аналізі досліджуваних показників було встановлено, що у вихідному стані частота серцевих скорочень обстежуваних до і після фотостимуляції була практично однаковою і ступінь відхилення досліджуваних показників в осіб жіночої і чоловічої статі мав однакову спрямованість (табл. 1) та достовірно не відрізнявся, за винятком P_3 , зниження якого у осіб чоловічої статі було істотно більшим, ніж в осіб жіночої ($P < 0,05$).

Але в процесі роботи виявлено таку особливість – із збільшенням вихідного рівня частоти скорочень підвищувався індекс Руф'є і знижувався індекс адаптації. Тому виявилось доцільним поділити обстежених осіб на дві підгрупи. У першу підгрупу увійшли особи з частотою пульсу меншою, ніж $20 \text{ уд х (15 с)}^{-1}$, у другу відповідно – з $20 \text{ уд х (15 с)}^{-1}$ і більше. Привертає увагу, що у осіб жіночої статі після фотостимуляції спостерігалася тенденція до інтенсивнішого зменшення T_c , тоді як у осіб чоловічої статі – зменшення індексу Руф'є й підвищення індексу адаптації.

Порівняльний аналіз цих показників у осіб жіночої та чоловічої статей з вихідною частотою серцевих скорочень менше $20 \text{ уд х (15 с)}^{-1}$ показав (табл. 2), що у фотостимульованих осіб чоловічої статі більш інтенсивно знижувався лише P_3 . Інтенсивність підвищення індексу адаптації була практично однаковою в осіб обох груп. Наведені результати свідчать, що фотостимуляція як в осіб чоловічої, так і жіночої статі, викликала однонаправлене збільшення фізичної працездатності та адаптаційних можливостей, якщо ЧСС була меншою за $20 \text{ уд х (15 с)}^{-1}$. Інтенсивність прояву реакції у осіб чоловічої статі була значно більшою. Ці дані додатково підтверджують припущення про активацію фотостимуляцією систем, пов'язаних з утворенням і реалізацією ефектів біологічно активних речовин андрогенної природи [7, 8]. Крім того,

Таблиця 1. Величина відхилення показників фізичної працездатності та адаптаційних можливостей організму молодих нетренованих осіб жіночої і чоловічої статі у відповідь на світлоімпульсне подразнення, ($M \pm m$)

Показник	Жінки (n=55)	Чоловіки (n=40)	P
P ₁	+0,52±0,40	-0,22±0,37	>0,05
P ₂	-5,38±0,88	-3,65±0,80	>0,05
P ₃	-3,23±0,63	-5,66±0,79	<0,05
Tc	-11,69±1,87	-7,47±1,18	>0,05
τ	+7,74±3,66	+2,46±2,27	>0,05
IR	-8,76±1,34	-9,89±1,46	>0,05
Iad	+7,73±2,93	+10,84±2,34	>0,05

Таблиця 2. Ступені відхилення показників фізичної працездатності та адаптаційних можливостей організму молодих нетренованих осіб жіночої і чоловічої статі з вихідною частотою серцевих скорочень менше 20 уд х(15 с)⁻¹ у відповідь на світлоімпульсне подразнення, ($M \pm m$), n=48

Показник	Жінки (n=30)	Чоловіки (n=18)	P
P ₁	+0,80±0,60	+0,33±0,56	>0,05
P ₂	-4,90±1,34	-5,05±1,42	>0,05
P ₃	-4,18±0,98	-9,65±1,39	<0,01
Tc	-18,50±2,10	-13,85±1,50	>0,05
τ	-5,00±3,96	+0,39±4,49	>0,05
IR	-9,69±2,15	-15,81±2,59	>0,05
Iad	+21,59±3,05	+21,90±3,25	>0,05

ці факти наводять на думку про те, що фотоімпульсний вплив скоріше є стресогенним подразником низької інтенсивності, який викликає так званий еустрес і не супроводжується будь-якою специфічною поведінковою реакцією організму [9, 10]. Тим не менше, як свідчать дані літератури, така адаптація підвищує резистентність організму не тільки до важкого стресу, але й має перехресний захисний ефект, тобто захищає організм від прямих іше-

мічних, хімічних, холодкових і навіть радіаційних ушкоджень [10, 11].

В обстежених осіб з вихідною частотою пульсу не менше 20 уд х(15 с)⁻¹ (табл. 3) після фотоімпульсного впливу достовірно знижувалися P₂ та індекс адаптації, а також підвищувався τ у осіб жіночої статі. За іншими показниками достовірних відмінностей між групами порівняння не виявлено.

Таблиця 3. Величина відхилення показників фізичної працездатності та адаптаційних можливостей організму молодих нетренованих осіб з вихідною частотою серцевих скорочень не менше 20 уд х(15 с)⁻¹ у відповідь на світлоімпульсне подразнення, ($M \pm m$), n=46

Показник	Особи жіночої статі (n=25)	Особи чоловічої статі (n=22)	P
P ₁	+0,18±0,50	-0,43±0,43	>0,05
P ₂	-5,96±1,08	-2,89±0,98	<0,05
P ₃	-2,09±0,67	-3,01±0,56	>0,05
Tc	-3,51±2,40	-2,25±0,56	>0,05
τ	+23,02±5,08	+5,99±2,61	<0,01
IR	-7,65±1,46	-5,82±1,28	>0,05
Iad	-8,91±2,80	+1,25±1,53	<0,01

Таким чином, у осіб чоловічої статі після фотостимуляції швидше поліпшувалися досліджувані показники адаптаційних можливостей організму до фізичного навантаження, ніж в осіб жіночої статі. Однак достовірним виявилось лише змен-

шення частоти серцевих скорочень за останні 15 с першої хвилини відпочинку після фізичного навантаження. Аналогічна закономірність спостерігалася й в осіб чоловічої статі з вихідною частотою серцевих скорочень менше 20 уд х(15 с)⁻¹.

Проте при вихідній частоті серцевих скорочень 20 і більше ударів за 15 с фотостимуляція в осіб жіночої статі супроводжувалася більш сильним негативним ефектом, ніж у осіб чоловічої статі. В осіб жіночої статі достовірно збільшувався τ і суттєво знижувався адаптаційний індекс.

Ці дані підтверджують відоме положення про те, що підвищений рівень ЧСС у вихідному стані є свідченням низького рівня резервних можливостей організму [9]. Виявлені статеві відмінності, особливо в осіб з підвищеним вихідним рівнем ЧСС, свідчать про нижчу фізичну працездатність й адаптивні можливості жіночого організму. Можна припустити, що в осіб жіночої статі з ЧСС більше $20 \text{ уд} \times (15 \text{ с})^{-1}$ є суттєво зниженим рівень резервних можливостей стрес-лімітуючих систем, тому додаткова їх стимуляція викликає дезадаптацію. Та-

кож виникає припущення про те, що застосування світлоімпульсного впливу як потужного чинника активізації стрес-лімітуючих систем є коректним тільки у випадку збереження достатнього їх функціонального резерву. Очевидно, в умовах виснаження світлоімпульсний вплив буде носити дезадаптаційний характер.

Висновки. Вивчення світлової фотоімпульсної стимуляції органа зору переконливо доводить, що особи чоловічої статі краще адаптовані до стресового та фізичного навантаження, що зумовлено насамперед активацією біологічно активних речовин андрогенного походження.

Перспектива подальших досліджень. Надалі планується поглиблене вивчення впливу даного чинника на стимуляцію адаптаційних реакцій до різних видів ушкоджень, зокрема травм різного генезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зоркіна А.В. Значение хронобиологического подхода в разработке методов коррекции стресса // *Вопр. медико-биологических наук.* – 1999. – № 4. – С. 7–12.
2. Обут Т. А. Лимитирующий стресс-реактивность эффект дэгидроэпиандростерон-сульфата и его механизм. / Т. А. Обут, М. В. Овсякова, О. П. Черкасова // *Бюл. эксп. биол. и мед.* – 2003. – Т. 135, № 3. – С. 41–49.
3. Божко Г. Х. Действие света повышенной интенсивности на экскрецию катехоламинов у больных депрессией / Коллектив авторов / Божко Г. Х., Царичинский В. П., Стрежная Е. И. // *Ж-л. невр. и псих.* № 1, 2006, С. 42–47.
4. Соловьева А. Д. Влияние фототерапии на психо-вегетативные синдромы / Соловьева А. Д., Фишман Е. Я. // *Ж-л. нев. и псих.* – 1999. – № 5. – С. 20–24.
5. Ермоленко М. В. Влияние красного и инфракрасного излучения на иммунную систему : автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.36 / Владивост. гос. мед. ун-т. – Владивосток, 1996. – 26 с.
6. Мисула І. Р. Вплив світло-імпульсних подразнень на резистентність білих щурів до гіпоксичної гіпоксії / Мисула І. Р., Левіцький П. Р., Дем'яненко В. В. // *Вісник наук. досл.* – 2003. – № 3. – С. 81–82.
7. Гацура С. В. Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на размеры экспериментального инфаркта миокарда, ПОЛ и сродство гемоглобина к кислороду / Гацура С. В., Гладких С. П., Титов М. Н. // *Бюл. эксп. биол. и мед.* – 2004. – Т. 137, № 4. – С. 403–408.
8. Меерсон Ф. З. Развитие суперрезистентности к гипоксической гипоксии под влиянием адаптации к кратковременным стрессорным воздействиям / Меерсон Ф. З., Миняйленко Т. Д. // *Бюл. эксп. биол.* – 1993. – Т. 112, № 10. – С. 128–133.
9. Меерсон Ф. З. Защитные эффекты адаптации и некоторые перспективы развития адаптационной медицины / Меерсон Ф. З. // *Успехи физиол. наук.* – 1991. – Т. 22. – С. 52–84.
10. Адаптация к физической нагрузке увеличивает активность системы простагландинов групп E и I₂ и уменьшает стресс-реакцию / Пшенникова М. Г., Кузнецова Б. А., Шимкович М. В., Продиус П. А. // *Бюл. экспер. биол. и мед.* – 1996 –Т. 122, № 12. – 1996. – С. 622–624.
11. Семушкина Т. М. Роль симпатической нервной системы в протективном эффекте селективного агониста κ-опиатных рецепторов динорфина A₁₋₁₃ на частоту развития сердечных аритмий при ишемии миокарда / Семушкина Т. М., Михайлова С. Д., Васильева Т. В. // *Бюл. экспер. биол. и мед.* – 2000. – Т. 129, № 8. – С. 423–425.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PHOTO IMPULSE INFLUENCE ON ADAPTATION OF YOUNG PEOPLE OF DIFFERENT SEX TO PHYSICAL ACTIVITY

©P. R. Levytskyi

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. The results of influence of the light impulse stimulation of the organ of sight on the adaptation to the physical activity persuasively proves the reasonability of extend examination the factor of increasing of adaptive opportunities of organism that have practical significance in the sport and military medicine, medicine of labour, and also in all situations that require the mobilization of protective system of organism for the realization of tasks that are connected with the increased requests to the organism.

KEY WORDS: light stimulation, stress, adaptation, physical activity.

ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

©А. А. Лепявко

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

РЕЗЮМЕ. У статті наведено результати дослідження спектра ліпідів крові пацієнтів, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) без супутніх клінічних проявів атеросклерозу. Порівняно стан ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ, які не палять, та хронічних курців, що страждають цією патологією. Виявлено, що рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), коефіцієнт атерогенності (КА) у обстежених хворих, які не палять, знаходиться в межах норми. У курців рівень ЛПНЩ був достовірно вищим, порівняно з контрольною групою та тими хворими, хто не палить. Зроблено висновок про негативний вплив куріння на ліпідний профіль хворих на ХОЗЛ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ліпідний профіль крові, хронічне обструктивне захворювання легень, куріння

Вступ. ХОЗЛ є поширеною патологією у країнах світу та в Україні зокрема. Проте на сьогоднішній день «сумна першість» щодо захворюваності та смертності у більшості країн належить серцево-судинним захворюванням, в етіопатогенезі котрих провідну роль відіграє атеросклеротичний процес. Бронхолегенева та серцево-судинна система перебувають у тісному функціональному взаємозв'язку [2]. Так, хронічна серцева недостатність може розвинути як внаслідок захворювань серця, так і легень [4]. Відомо, що в результаті ХОЗЛ у пацієнтів розвивається легенева гіпертензія та, з часом, хронічна серцева недостатність [1]. Куріння є одним із основних факторів розвитку ХОЗЛ та серцево-судинних захворювань, а дисліпідемія є важливою передумовою атеросклеротичного ураження судинної стінки. Окрім того, легень є органом, що бере участь в ліпідному обміні, вони регулюють надходження ліпідів в артеріальну кров, бо в них затримується і включається в метаболізм частина хіломікронів, які надходять з кишківника через лімфатичні судини [3]. У легенях синтезуються жирні кислоти і фосфоліпіди. Існують дані, що рівень бета-ліпопротеїнів, ЗХС та ТГ у плазмі крові клінічно здорових курців є вищим, а вміст ЛПВЩ нижчим, ніж в осіб, що не палять [7]. Тому постає необхідність з'ясувати особливості ліпідного профілю у хворих на ХОЗЛ курців, в яких клінічно відсутні прояви атеросклерозу.

Мета дослідження. Дослідити рівень ЗХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПВЩ, визначити КА сироватки крові хворих на ХОЗЛ пацієнтів, з'ясувати вплив куріння на ліпідний профіль крові у хворих на ХОЗЛ.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 27 чоловіків, хворих на ХОЗЛ II-III стадії, а також 15 практично здорових чоловіків аналогічного віку, які ніколи не палили (табл. 1). Усіх обстежених було поділено на 3 групи: I – контрольна група, II – хворі на ХОЗЛ, які не палять (і не палили протягом принаймні останніх 10 років), III – хворі на ХОЗЛ хронічні курці. У всіх обстежених були клінічно відсутні прояви атеросклерозу. Пацієнтів, що склали 2-гу і 3-тю групи, обстежували в період ремісії ХОЗЛ, щоби зменшити можливий вплив медикаментозних засобів (бета₂-агоністів, холінолітиків, метилксантинів, інгаляційних стероїдів) на метаболізм ліпідів у організмі. Діагноз встановлювали на підставі клініко-рентгенологічних, лабораторних і функціональних даних у відповідності до наказу МОЗ № 128 від 19.03.2007 року. Враховували вік хворих, кількість пачко-років куріння, наявність супутніх захворювань та кількість загострень ХОЗЛ протягом попереднього року.

Біохімічне дослідження сироватки крові проводили натще (кров брали з ліктьової вени вранці не раніше, ніж через 12 годин після останнього вживання їжі). Визначення ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ проводили ензиматичним колориметрич-

Таблиця 1. Характеристика груп обстежених з урахуванням перебігу ХОЗЛ

Показник, що порівнюється	Обстежені особи		
	I група (контроль) (n=15)	II група (n=13)	III група (n=14)
Вік пацієнтів, років	52,6±8,1	56,2±7,2	61,2±9,4
Тривалість хвороби, років	-	8,7±10,4	11,9±9,5
Кількість загострень ХОЗЛ за попередній рік	-	1,9±0,4	2,2±0,3
ОФВ1 (% від належного)	94,3±13,2	62,6±13,3	57,4±15,4
Кількість пачко-років	-	6,4±2,7	31,7±5,5

ним методом з використанням набору реактивів фірми «Bio Merieux» (Франція). Визначення ТГ сироватки крові проводили ензиматичним колориметричним методом з використанням набору реактивів фірми «Sentinel» (Італія). Показники ліпідів, ліпопротеїдів вважали нормальними, якщо ЗХС < 5,2 ммоль/л, ХС ЛПВЩ > 1,3 ммоль/л, ХС ЛПНЩ < 3,4 ммоль/л, ТГ < 2,3 ммоль/л. КА розраховували за формулою А. Н. Клімова: $KA = (ЗХС - ЗХ ЛПВЩ) / ЗХ ЛПВЩ$, нормою вважали значення $KA = 3,0 - 3,5$.

Кількісні показники, отримані при проведенні досліджень, оброблені статистично з визначенням середньої арифметичної величини (M) та похибки середньоквадратичного відхилення (m). Відмінність між середніми арифметичними величинами вважали достовірною при значенні $p \leq 0,05$. Для

розрахунків використовували комп'ютерну програму Microsoft Excel XP та пакет статистичних програм «SPSS Statistics 17.0» (США).

Результати й обговорення. Як показали результати дослідження (табл. 2), рівень ЗХС, ХС ЛПВЩ, ТГ та КА сироватки крові хворих на ХОЗЛ курців та пацієнтів з ХОЗЛ, які не палять, достовірно не відрізнялися від відповідних величин у обстежених з контрольної групи. Водночас не спостерігалось достовірних відмінностей даних показників при їхньому порівнянні в обох групах хворих на ХОЗЛ. Однак, рівень ХС ЛПНЩ в сироватці крові хворих на ХОЗЛ курців перевищував його значення в обстежених з групи контролю на 37,6 %. Порівняння значення ХС ЛПНЩ сироватки крові хворих на ХОЗЛ показало, що в курців воно було більшим, ніж в осіб які не палять, на 16,3 %.

Таблиця 2. Показники ліпідограми у хворих на ХОЗЛ (M±m)

Показник	Контрольна група	ХОЗЛ	ХОЗЛ і паління	P ₁	P ₂	P ₃
ЗХС, ммоль/л	5,68±0,34	5,78±0,36	6,32±0,27	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,38±0,19	1,31±0,27	1,17±0,15	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,11±0,48	3,68±0,23	4,28±0,26	>0,05	<0,05	<0,05
ТГ, ммоль/л	2,18±0,21	1,91±0,18	2,14±0,36	>0,05	>0,05	>0,05
КА, ум.од.	3,42±0,54	3,27±0,63	3,71±0,48	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: P₁ – вірогідність різниці показників контрольної групи і хворих на ХОЗЛ, які не палять;
P₂ – вірогідність різниці показників контрольної групи і хворих на ХОЗЛ, які палять;
P₃ – вірогідність різниці показників у хворих на ХОЗЛ, які не палять, і між хворими на ХОЗЛ курцями.

Проведене дослідження виявило, що у пацієнтів з ХОЗЛ, які не палять і не мають супутніх клінічних проявів атеросклерозу, ліпідний профіль крові не має достовірних відмінностей, порівняно з аналогічними показниками групи здорових осіб. Хронічне паління супроводжується достовірним збільшенням концентрації ХС ЛПНЩ у сироватці крові хворих на ХОЗЛ, порівняно як зі здоровими, так і з хворими на ХОЗЛ особами, які не палять. На нашу думку, саме токсичний вплив тютюнового диму призводить до негативних змін ліпідного спектра крові у хворих на ХОЗЛ, які полягають у зростанні фракції проатерогенного ХС ЛПНЩ.

За даними S. Lang [5], саме тютюнопаління є основною причиною розвитку ХОЗЛ у понад 80 % випадків. Дослідженням обміну ліпідів у даній категорії хворих займався ряд науковців, проте отримані результати були різними. U. Bahar et al. [6] виявили збільшення рівня ХС ЛПВЩ у пацієнтів з ХОЗЛ і пояснили це впливом на метаболізм ліпідів ряду препаратів, які використовувалися в лікуванні, зокрема бета₂-агоністів та інгаляційних стероїдів. D. Sin Don i S. F. Man Paul [9] описали зниження рівня ТГ в сироватці крові хворих на ХОЗЛ

курців, порівняно з контрольною групою. Отримані нами результати є більш подібними до даних Niranjan M. R. et al. [8]. Ці науковці виявили достовірне збільшення концентрації ХС ЛПНЩ у сироватці крові хворих на ХОЗЛ, серед яких переважали курці, порівняно з контрольною групою. Варто підкреслити, що більшість проведених тематичних досліджень охоплюють різні групи пацієнтів, що певною мірою пояснює відмінності в отриманих результатах.

Висновки. 1. Рівень загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів високої щільності сироватки крові, коефіцієнт атерогенності у хворих на хронічне обструктивне захворювання чоловіків, у яких відсутні клінічні прояви супутнього атеросклерозу, достовірно не відрізняються від здорових осіб.

2. Тютюнопаління призводить до негативних змін ліпідного спектра крові хворих на хронічне обструктивне захворювання легень чоловіків, що полягають у збільшенні вмісту фракції проатерогенних ліпопротеїнів низької щільності.

Перспективи подальших досліджень. Встановлена нами залежність ліпідного профілю

хворих на хронічне обструктивне захворювання легень від куріння свідчить про необхідність продовження досліджень, які відображали б віддалені результати впливу дисліпідемії на розвиток ате-

росклерозу в цієї категорії пацієнтів. Доцільним вважаємо також вивчити статеві особливості ліпідного профілю у курців, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ігнатенко Г. А. Корекція ліпідних порушень при сукупній кардіопульмональній патології у хворих похилого віку / Г. А. Ігнатенко, І. В. Мухін, В. Е. Подляскіна // Український терапевтичний журнал. – 2009. – № 2. – С. 35–38.

2. Cardiovascular risk factors in chronic obstructive pulmonary disease: results of the ARCE study / P. De Lucas-Ramos, J. L. Izquierdo-Alonso, J. M. Rodriguez-Gonzalez Moro [et al.] // Arch. Bronconeumol. – 2008. – Vol. 44, № 5. – P. 233–238.

3. Evaluation of the metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease who participated in a pulmonary rehabilitation program / K. Marquis, F. Maltais, A.M. Bezean [et al.] // Journal of cardiopulmonary rehabilitation. – 2005. – Vol. 25, № 4. – P. 226–232.

4. Heart failure in outpatients: comorbidities and management by different specialists. The EPISERVE Study / J. R. Gonzalez-Juanatey, E. Alegria-Ezquerro, V. B. Martinez [et al.] // Rev. esp. Cardiol. – 2008. – Vol. 61, №6. – P. 611–619.

5. Lang S. Good cholesterol may be healthy for the lungs, too / S. Lang // Am. J. Epidemiol. – 2002. – Vol. 155, № 9. – P. 842–848.

6. Lipid profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease / U. Bahar, C. Filiz, E. Turkan [et al.] // Turkish respiratory journal. – 2003. – Vol. 4, № 3. – P. 120–122.

7. Mannino D.M. Global burden of COPD: risk factors, prevalence and future trends / D. M. Mannino, A. S. Buist // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 765–773.

8. Niranjana M.R. Lipoprotein profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a tertiary care hospital in South India / M.R. Niranjana, K. Dadapeer, B.K. Rashmi // Journal of clinical and diagnostic research. – 2011. – Vol. 5, № 5. – P. 990–993.

9. Sin Don D. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular disease? / D. Sin Don, S.F. Man Paul // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1514–1519.

BLOOD LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

©**A. A. Lepyavko**

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. The results of research of blood lipid profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) without concomitant clinical atherosclerotic changes are reported in the article. Lipid profiles of patients with COPD who are non-smokers and chronic smokers are compared. It was found that the level of total cholesterol (TCH), triglycerides (TG), low density lipoproteins (LDL) and high density lipoproteins (HDL) in non-smokers with COPD is within the norm. The level of LDL in smokers with COPD was statistically higher comparing to the control group and non-smokers. It was concluded about negative effect of smoking on the lipid profile of patients with COPD.

KEY WORDS: blood lipid profile, chronic obstructive pulmonary disease, smoking.

ОЖИРІННЯ ЯК ТЕРАПЕВТИЧНА ПРОБЛЕМА: СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

©Д. А. Лисенко, С. І. Семененко, О. В. Кривов'яз

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. В статті представлені сучасні погляди на проблему терапії ожиріння. Розглянуті основні напрями фармакотерапевтичного впливу, їх ефективність та безпечність. Показано, що на сьогоднішній день медикаментозне лікування не є основним, але лише доповнює раціональне харчування та фізичні навантаження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ожиріння, терапія, медикаментозне лікування.

Вступ. Ожиріння, за висновками експертів всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), набуло масштабів епідемії серед дорослого населення земної кулі – не менше 300 мільйонів людей мають ожиріння, а більше 1 мільярда – надмірну вагу – тобто належать до групи ризику [1]. Ожиріння є не лише косметичним дефектом, як часто сприймається багатьма, але і серйозною медичною проблемою внаслідок таких ускладнень: гіпертензії, порушень ліпідного обміну, гіперінсулінізму, ІХС, цукрового діабету, жовчокам'яної хвороби [2].

Класичними методами корекції ожиріння є не-медикаментозні – модифікація стилю поведінки із забезпеченням раціонального харчування та адекватної рухової активності [3]. Проте низька відповідь на ці методи терапії – всього лиш 2–5 % пацієнтів, за даними різних авторів [2], домоглися тривалого ефекту зменшення ваги – змушують як лікарів, так і пацієнтів вдаватись до альтернативних методів терапії ожиріння, зокрема і до застосування різноманітних субстанцій– ліків і біологічно активних добавок (БАД). Не завжди ці засоби є дієвими, а часто навіть небезпечними для здоров'я людини, як засвідчила історія сибутраміну [4].

Метою нашої роботи був аналіз сучасних терапевтичних засобів, направлених на лікування ожиріння, за даними відкритих джерел інформації за допомогою пошукових систем MedLine, PubMed.

Матеріали і методи дослідження. Критерієм відбору були: дата публікації з 2000 по 2011 рр.; дослідження, які ґрунтувались на засадах доказової медицини [6]. Позитивним ефектом вважалося стійке зменшення маси тіла на 10 % у переважної більшості досліджуваних пацієнтів, що зумовлено доведеним терапевтичним ефектом на перебіг хронічних хвороб, пов'язаних з ожирінням.

Результати й обговорення. Першим висновком нашого пошуку стало загальновідоме положення про відсутність ефектів БАД, які представлені на ринку як засоби для схуднення – їх ефективність у багатьох дослідженнях виявлена на рівні плацебо [7]. Тобто, приблизно 5–7 % людей в розвинутих країнах, які, за даними опитувань, вживають ці БАД, насправді приймають неефективні засоби, які мають навіть небезпечні побічні дії.

Найперше, слід відзначити найнебезпечніші ефедровмісні БАД, що змусило Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами FDA (США) з 30 грудня 2003 року заборонити їх використання у зв'язку із високим ризиком розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи (ССС) а також психічних, вегетативних та шлунково-кишкових розладів [8]. Особливо небезпечними ці добавки виявились для людей з підвищеним тиском, захворюваннями ССС, захворюваннями щитоподібної залози та цукровим діабетом – тобто для людей з ускладненнями ожиріння.

Інші засоби – звіробій, хітозан, гуарова смола – не виявили доказових впливів на зменшення ваги, а їх тривале застосування виявилось потенційно небезпечним у зв'язку з численними зафіксованими ускладненнями [9,10].

Інші, більш екзотичні БАД – а їх в США зареєстровано 50 монопрепаратів та 125 комбінованих – взагалі не мають доказової бази щодо зменшення ваги; більшість дослідників, що проводили їх аналіз, прийшли до висновку, що жодного з них не можна безпечно рекомендувати до безрецептурного застосування [11,12]. Імідж БАД як безпечних та натуральних засобів від ожиріння зруйнований кількома експериментальними дослідженнями, в яких виявилось, що так звані «природні» БАД містять синтетичні седативні препарати, солі важких металів, токсини, патогенні збудники; а крім цього, більшість з них модулюють систему цитохрому Р450, і мають потенціальну взаємодію із лікарськими засобами [13]. Взаємодія особливо небезпечна при частому призначенні пацієнту з ожирінням таких препаратів як варфарин, діоксин, сечогінні засоби [14].

Загальними висновками щодо впливу БАД на ожиріння сьогодні можна вважати те, що ці субстанції є неефективними в тривалій терапії ожиріння, їх безпечність, як і побічні ефекти, є непередбачуваними, про що треба завжди повідомляти пацієнтові; особливо це стосується високого ризику взаємодії із лікарськими засобами.

Серед лікарських засобів терапії ожиріння на початку цього століття особливо популярним був сибутрамін (мерідіа) – інгібітор зворотного захоп-

лення серотоніну і норадреналіну, що діє на рівні центральної нервової системи (ЦНС), знижуючи апетит. Дія препарату ґрунтується на блокаді центру насичення первинними та вторинними амінами, тобто створюється відчуття швидкого насичення. Препарат широко використовували в усьому світі з 1997 року. Він був зручним для пацієнта, створював відчуття насичення, мав достатньо низький профіль стандартних ускладнень – тахікардію, гіпертонію, анорексію, запори, нудоту, парестезії та інші. Сенсаційним виявилось дослідження «SCOUT», що засвідчило значне зростання смертності від ССС ускладнень при тривалому прийомі препарату [15], на основі чого в грудні 2009 року Європейська медична агенція заборонила його використання, а в жовтні 2010 року сам виробник, компанія Abbott, заявила про вилучення цього препарату із ринку США та Канади. Сибутрамін в Україні офіційно віднесений до сильнодіючих засобів.

Подібним до долі сибутраміну виявився шлях використання симпатоміметика фенілпропаноламіну, який теж пригнічував апетит і використовувався для лікування ожиріння як комбінований засіб та монопрепарат. При аналізі його тривалого використання виявилось, що на фоні прийому препарату зростає ризик розвитку геморагічного інсульту у жінок. І з жовтня 2000 року за вимогою FDA в США заборонено використання фенілпропаноламіну в якості препарату для лікування ожиріння [16].

Найбільш безпечним та ефективним серед медикаментів можна вважати орлістат – інгібітор ліпази ШКТ, що гальмує розщеплення та всмоктування жирів (перважно тригліцеридів) із їжі. Прийом препарату дозволяє зменшити масу тіла на тривалий період та знизити ризик розвитку цукрового діабету. Серед побічних дій найбільш неприємними для пацієнтів виявились неконтрольована дефекація на початку прийому препарату, що зумовлене накопиченням жиру в просвіті кишечника, але такі побічні дії тривало відмічались лише у 5,5 %, хоча одноразово виникали у 22–27 % пацієнтів. Потенційно небезпечним є зниження в крові при тривалому прийомі орлістату рівня жиророзчинних вітамінів, яке не мало клінічних проявів, але вимагало призначення вітамінних добавок [17,18].

Неодноразово проводилось дослідження комбінованого застосування орлістату та сибутраміну наприкінці 90-х років, в результаті чого було встановлено, що таке поєднання не посилило ефективності зниження ваги [19]. Подібні дані отримані і при поєднанні інших засобів від ожиріння.

Щодо інших лікарських засобів, які рекомендувались від ожиріння – флуоксетин, диетилпропіон – то їх ефективність на рівні доказової медицини не доведена [20].

А при дослідженні тривалого використання препаратів дексефенфлураміну і фенфлураміну

виявлено підвищення ризику легеневої гіпертензії та ураження клапанів серця, що зумовило подальшу заборону їх використання [21].

Інші рекомендовані препарати (мазіндол, фентармін), які блокують відчуття апетиту, мають малу доказову базу щодо ефективності та безпеки тривалого застосування і не можуть бути стандартно оцінені [20].

Привертає увагу, що особливістю прийому даних препаратів є часте застосування без показань або і самолікування, – за деякими даними [22], серед американців, які приймали препарати для схуднення, 25 % не мали ожиріння. Тому побічні дії препаратів виникали, можливо, і від нецільового застосування препаратів, або навіть зловживання ними. Даних щодо України в доступних нам джерелах не виявлено.

Медикаментозна терапія ожиріння залишається перспективним напрямом корекції цього тяжкого хронічного стану, який є потенційно небезпечним і має тенденцію до поширення в популяції. В поглядах на лікарську терапію ожиріння медична думка пройшла еволюцію від фактичної відмови від медикаментозного лікування до широкого застосування, а потім до цільового використання певних ліків [23].

Деякі засоби, такі як БАД, флуоксетин, диетилпропіон, виявились неефективними; інші – (ті ж самі БАД), сибутрамін, дексефенфлурамін і фенфлурамін – небезпечними для здоров'я і життя пацієнта. Окремі препарати – такі як орлістат – є важливим доповненням до основного методу лікування ожиріння – модифікації поведінки, що визнається і самим виробником [17].

Перспективним напрямком є розробка засобів від ожиріння, що будуть впливати на генетичному, молекулярному рівнях, та при можливості будуть точно локалізувати генетичну мішень даної хвороби. Так, деякі дослідники довели значення гену SLC6A14 у стимуляції процесу накопичення ліпідів в організмі людини, що, на їх думку, є підґрунтям для клінічної розробки засобів таргетної терапії [24].

Висновки. 1. Ожиріння є хронічним патологічним станом, що значно поширений на сьогодні і є небезпечним для здоров'я і життя пацієнта.

2. Сучасні методи лікування ожиріння недостатньо ефективні та безпечні для хворого.

3. Застосування БАД для лікування ожиріння є науково необґрунтованим.

4. Серед медикаментозних засобів найбільш ефективним, за даними досліджень, виявився блокатор ліпаз ШКТ – орлістат.

Перспективою подальших досліджень є аналіз застосування препаратів від ожиріння в Україні з метою оцінки їх ефективності та розробки схем раціональної та безпечної терапії з позиції доказової медицини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бранка Ф. Проблема ожирения в европейском регионе и стратегии ее решения / Ф. Бранка, Г. Никога-сян, Т. Лобстейн. – Всемирная организация здравоохранения, 2007. – 96 с.
2. Dwyer J. T. Dietary supplements in weight reduction. / J. T. Dwyer, D. B. Allison, P. M. Coates // J. Am. Diet. Assoc. – 2005. – № 105. – P. 80–86.
3. Pittler M. H. Dietary supplements for bodyweight reduction: a systematic review / M. H. Pittler, E. Ernst // Am. J. Clin. Nutr. – 2004 – № 79(4). – P. 529–536.
4. Chalasani N. American Gastroenterological Association medical position statement on obesity / N. Chalasani, Z. Younossi, J. E. Lavine [et al.] // Gastroenterology. – № 123(3). – P. 879–881.
5. Blanck H. M. Use of non-prescription weight loss products: results from a multistate survey / H. M. Blanck, L. K. Khan, M. K. Serdula // JAMA. – 2001. – № 286(8). – P. 930–935.
6. Hahn A. Dietary supplements and functional food for weight reduction — expectations and reality / A. Hahn, A. Strohle, M. Wolters // MMW Fortschr. Med. – 2003. – № 145 (42). – P. 40–45.
7. Hamilton M. Strategies for the management of patients with obesity / M. Hamilton // Treat. Endocrinol. – 2002. – № 1(1). – P. 21–36.
8. Wisotsky W. Cognitive-behavioral approaches in the management of obesity / W. Wisotsky, C. Swencionis // Adolesc. Med. – 2003. – № 14(1). – P. 37–48.
9. Joyal S. V. A perspective on the current strategies for the treatment of obesity / S. V. Joyal // Curr. Drug Targets. CNS Neurol. Disord. – 2004. – № 3(5). – P. 341–356.
10. Lenz T. L. Supplemental products used for weight loss. / T. L. Lenz, W. R. Hamilton // J. Am. Pharm. Assoc. Wash. DC – 2004. – № 44(1). – P. 59–67.
11. Pharmacotherapy for weight loss in adults with type diabetes mellitus / S. L. Norris, X. Zhang, A. Avenell [et al.] / The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2005. – Art. No.: CD004096.pub2 (Режим доступу до журналу: <http://www.update-oftware.com/Abstracts/ab004096.htm>).
12. Pittler M. H. Complementary therapies for reducing body weight: a systematic review / M. H. Pittler, E. Ernst // Int. J. Obes. (Lond.). – 2005. – № 29(9). – P. 1030–1038.
13. Ogden C. L. The epidemiology of obesity / C. L. Ogden, S. Z. Yanovski, M. D. Carroll [et al.] // Gastroenterology. – 2007. – № 132. – P. 2087–2102.
14. Hajer G. R. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases / G. R. Hajer, T. W. van Haeften, F. L. Visseren // Eur Heart J. – 2008. – № 29. – P. 2959–2971.
15. Effect of weight loss on inflammatory and endothelial markers and FMD using two low-fat diets / P. M. Clifton, J. B. Keogh, P. R. Foster [et al.] // Int. J. Obes (Lond.). – 2005. – № 29. – P. 1445–1451.
16. Lifestyle modification improves endothelial function in obese subjects with the insulin resistance syndrome / O. Hamdy, S. Ledbury, C. Mullooly [et al.] // Diabetes Care. – 2003. – № 26. – P. 2119–2125.
17. Orlistat for obesity: benefits beyond weight loss / C. J. Hsieh, P. W. Wang, R. T. Liu [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. – 2005. – № 67. – P. 78–83.
18. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. / K. M. Flegal, B. I. Graubard, D. F. Williamson [et al.] // JAMA. – 2007. – № 298. – P. 2028–2037.
19. Lean M. E. How does sibutramine work? / M. E. Lean // Int J. Obes Relat Metab Disord. – 2001. – № 25. – P. 8–11.
20. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis / D. Rucker, R. Padwal, S. K. Li [et al.] // BMJ. – 2007. – № 335. – P. 1194–1199.
21. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects / W. P. James, I. D. Caterson, W. Coutinho [et al.] // N Engl J Med. – 2010. – № 363. – P. 905–917.
22. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients: RIO-North America: a randomized controlled trial / F. X. Pi-Sunyer, L. J. Aronne, H. M. Heshmati [et al.] // JAMA. – 2006. – № 295. – P. 761–775.
23. Changes in regional adiposity and cardio-metabolic function following a weight loss program with sibutramine in obese men with obstructive sleep apnea / C. L. Phillips, B. J. Yee, M. I. Trenell [et al.] // J. Clin Sleep Med. – 2009. – № 5. – P. 416–421.

OBESITY AS A THERAPEUTIC PROBLEM: THE PRESENT AND PROSPECTS

©D. A. Lysenko, S. I. Semenenko, O. V. Kryvoviaz

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

SUMMARY. Modern approaches to the therapy of problem obesity are presented in the article. Main trends of the medicinal influence, their efficiency and safety are considered. It is shown that modern medicamental treatment is not the main one but only complements the rational nutrition and physical loadings.

KEY WORDS: obesity, therapy, medicamental treatment.

ВПЛИВ ТРИВАЛОЇ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОЇ ОКСИГЕНОТЕРАПІЇ В ПОЄДНАННІ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ НА СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ НА ТЛІ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

©Р. М. Ляхович

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. В умовах змодельованого гострого тетрахлорметанового гепатиту досліджено ефективність поєданого застосування тривалої внутрішньошлункової оксигенації та метаболічної терапії тіотриазоліном. Доведено, що введення молекулярного кисню у шлунок через 24 год після інтоксикації тетрахлоретаном з об'ємною швидкістю $0,1 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$ та тіотриазоліну у вигляді 2,5 % розчину у дозі $9,07 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ протягом 8 год упродовж 7 діб супроводжується вираженим гепатопротекторним ефектом, про що свідчать зниження вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, зміни в напрямку нормалізації показників антиоксидантної системи.

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

Вступ. Проблема захворювань печінки не втрачає своєї актуальності, про що свідчить значний відсоток хворих на гепатити різного генезу. Збільшення захворюваності на цю патологію серед населення та розвиток тяжких наслідків, зокрема цирозу та гепатоцелюлярної карциноми, зростає з кожним роком [2, 3, 22, 23, 25].

Серед численних ланок патогенезу гепатитів важливе місце належить гіпоксії [19, 21], яка є наслідком ряду відхилень, спровокованих дією патологічного чинника, сприяє надмірному утворенню вільних радикалів і виснаженню ендогенних механізмів гомеостатичного регулювання.

З метою лікування токсичних гепатитів традиційно застосовують гепатопротектори [11, 17, 24], які покращують та відновлюють функції клітинних мембран, протидіють руйнуванню клітин, пригнічують активність вільнорадикального окиснення і сприяють посиленню антиоксидантного захисту організму, зумовлюючи таким чином одночасне подолання патогенних механізмів, спричинених гіпоксією. Логічно було б припустити, що усунення гіпоксичних проявів шляхом посилення постачання кисню здатне подолати низку патогенних механізмів ушкодження печінки, зумовлених гіпоксією, а отже й першопричиною, що її зумовила.

Як показали дослідження, така можливість існує завдяки розробці методу шлункової оксигенації, коли кисень надходить у шлунок через тонкий зонд тривалий час [7]. Доведено, що безперервне та тривале введення у шлунок молекулярного кисню є безпечним та ефективним засобом запобігання гіпоксичному ураженню тканини шлунка. При цьому ознак токсичного пошкодження тканин киснем не було, а відмічався виражений саногенний ефект у комплексному лікуванні хворих на пептичну виразку [6], а також в експериментах на щурах зі стресовою виразкою шлунка [8].

Однак серед науковців побутує думка про можливий токсичний ефект кисню [10, 20], що спонукало нас до дослідження впливу тривалої шлункової оксигенації в поєднанні з метаболічною те-

рапією на фоні змодельованого гострого токсичного гепатиту.

На сьогодні метаболічна терапія належить до ключових напрямків боротьби з гіпоксією, ішемічним та реперфузійним синдромами [5, 18]. Одним із метаболічних препаратів є тіотриазолін, який наділений багатьма рисами "ідеального" гепатопротектора [14]. Він є класичним антиоксидантом. За умов гіпоперфузії тіотриазолін ефективно запобігає швидкому виснаженню енергетичних ресурсів клітин та переходу їх метаболізму на енергетично менш вигідний анаеробний шлях окиснення глюкози за рахунок посилення компенсаторної активації анаеробного гліколізу та активації процесів окиснення у циклі Кребса.

Саме тому метаболічна та гепатопротекторна активність тіотриазоліну робить його перспективним засобом для поєднання із тривалою внутрішньошлунковою оксигенацією в корекції гострого тетрахлорметанового гепатиту, що вимагає спеціального дослідження.

Мета дослідження – з'ясувати стан пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту на тлі гострого токсичного гепатиту, коригованого тривалою внутрішньошлунковою оксигенацією та метаболічною терапією тіотриазоліном.

Матеріал і методи дослідження. В експерименті використано 24 статевозрілих лінійних щури-самці масою 160–180 г, яких поділили на 4 групи по 6 тварин у кожній. Першу групу склали інтактні тварини. У другій моделювали гострий токсичний гепатит за допомогою внутрішньошлункового введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану одноразово у дозі 0,2 мл чистої речовини на 100 г маси тварини [15]. У третій – через 24 год після введення токсину під внутрішньом'язовим кетаміновим наркозом за допомогою апарата «Інфузомат» катетером вводили в шлунок молекулярний кисень з об'ємною швидкістю $0,1 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$ протягом 8 год впродовж 7 діб. В четвертій серії поєднували застосування оксигенації та внутрішньочеревинне введення 2,5 % розчину тіотриазо-

ліну в дозі 9,07 мг·кг⁻¹ в аналогічні терміни. На восьму добу тварин декапітували і встановлювали вміст у сироватці крові дієнових і трієнових кон'югатів (відповідно ДК, ТК) [12], ТБК-активних продуктів ПОЛ [1], активність супероксиддисмутази (СОД) [4], каталази [16] та вміст церулоплазміну [13]. З метою нівелювання впливу кетаміну на отримані результати його аналогічно вводили й тваринам першої та другої груп. Одержаний цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1, у інтактних тварин концентрація ДК у сироватці

крові становила (5,46±0,24) мкмоль·л⁻¹, ТК – (4,36±0,14) мкмоль·л⁻¹, ТБК-активні продукти ПОЛ – (3,68±0,35) мкмоль·л⁻¹.

Гостре токсичне ураження печінки тетрахлорметаном супроводжується активацією вільнорадикального окиснення, що проявлялося статистично достовірним збільшенням у сироватці крові як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ. Порівняно з контрольною групою, концентрація ДК у сироватці 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 із контрольною групою ($p_1 < 0,001$).

Таблиця 1. Вплив різних методів корекції гострого токсичного гепатиту на показники пероксидного окиснення ліпідів (M±m)

Показник	Контрольна група (інтактні) (n=6)	Гепатит (n=6)	Гепатит + оксигенотерапія (n=8)	Гепатит + оксигенотерапія + тіотриазолін (n=10)
ДК, мкмоль·л ⁻¹	5,46±0,24	12,29±0,69	5,53±0,14 ^{***}	5,89±0,10 ^{***} $p_1 < 0,10$ $p_2 < 0,001$
ТК, мкмоль·л ⁻¹	4,36±0,14	9,19±0,49	5,61±0,17 ^{***}	4,53±0,16 ^{***} $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·л ⁻¹	3,68±0,35	7,88±0,23	2,58±0,16 ^{***}	3,88±0,06 ^{***} $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$

Примітка. Тут і в табл. 2: p_1 – достовірність відмінностей показників порівняно з контрольною групою; p_2 – достовірність відмінностей показників з групою тварин із тетрахлорметановим гепатитом.

У тварин із тетрахлорметановим гепатитом, корегованих ентеральною оксигенацією та тіотриазоліном, відмічалися менші відхилення досліджуваних показників ПОЛ. Так, вміст у сироватці крові ДК був статистично достовірною меншим, порівняно із групою уражених тварин без корекції кисневою терапією, досягаючи величини (5,89±0,10) мкмоль·л⁻¹ ($p_2 < 0,001$), й істотно не відрізнявся від контрольної групи ($p_1 > 0,10$). У свою чергу, концентрація в сироватці крові ТК теж знижувалася і становила (4,53±0,16) мкмоль·л⁻¹, що виявилось на 42,0 % меншим, порівняно із групою з некорегованим гепатитом ($p_2 < 0,001$), проте отримана величина не досягала рівня контрольних груп і продовжувала залишатися на 28,7 % більшою ($p_1 < 0,001$). Рівень ТБК-активних продуктів ПОЛ у сироватці крові внаслідок ентеральної оксигенації та тіотриазоліну на тлі гострого тетрахлорметанового гепатиту досягав величини (3,88±0,06) мкмоль·л⁻¹, що виявилось дещо вищим, ніж у некорегованих тварин (на 67,2 %, $p_2 > 0,001$). Звертає на себе увагу той факт, що отримана величина ставала на 29,9 % меншою, ніж у контрольній групі, що виявилось статистично достовірним ($p_1 < 0,05$).

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

З таблиці видно, що у контрольній групі активність СОД сироватки крові становила (0,060±0,004) ум.од.·мг⁻¹, каталази – (0,063±0,004) мкат·л⁻¹, вміст у сироватці крові церулоплазміну – (13,05±0,46) мг·л⁻¹.

На тлі введення тетрахлорметану, порівняно з контрольною групою, відмічалось зростання активності у сироватці крові СОД – в 6,4 раза ($p_1 < 0,001$). В цих експериментальних умовах відмічалось й підвищення активності каталази сироватки крові – у 3,5 раза ($p_1 < 0,001$) та церулоплазміну – в 1,4 раза ($p_1 < 0,001$).

Застосування оксигенотерапії та тіотриазоліну на тлі гострого тетрахлорметанового гепатиту, порівняно з некорегованими тваринами, супроводжувалося статистично достовірним зниженням активності СОД у сироватці крові (на 69,2 %, $p_2 < 0,05$). Отримана величина не досягала рівня тварин контрольної групи й виявилася у 1,8 раза більшою ($p_1 < 0,001$). Активність каталази у сироватці

Таблиця 2. Вплив різних методів корекції гострого токсичного гепатиту на показники антиоксидантного захисту (M±m)

Показник	Контрольна група (інтактні) (n=6)	Гепатит (n=6)	Гепатит + оксигенотерапія (n=8)	Гепатит + оксигенотерапія + тіотриазолін (n=10)
СОД, ум.од.мг ⁻¹	0,0048±0,006	0,301±0,011	0,105±0,006 ^{***}	0,060±0,004 ^{***} p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
Каталаза, мкат·л ⁻¹ ,	0,042±0,002	0,149±0,008	0,084±0,014 ^{***}	0,063±0,004 ^{***} p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
ЦП, мг·л ⁻¹	12,77±0,81	17,93±0,44	9,41±0,35 ^{***}	13,05±0,46 ^{***} p ₁ <0,001 p ₂ >0,05

на тлі ентеральної оксигенотерапії теж була меншою, ніж у некорегованих тварин – в 1,4 раза (p₂<0,05), проте не досягала рівня контролю (p₁<0,001). Концентрація церулоплазміну в сироватці крові уражених тварин з ентеральною оксигенотерапією та застосуванням тіотриазоліну, порівняно з некорегованими, статистично була достовірно вищою (на 21,7 %, p₂<0,05). Отриманий показник виявився дещо вищим, ніж у контрольній групі (на 11,7 %, p₁<0,001).

Результати проведених досліджень 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 та тіотриазоліну практично на рівні норми знаходилася концентрація у сироватці крові ДК, а вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ ставав майже ідентичним рівню показників інтактних тварин. Показники антиоксидантної системи у цих експериментальних умовах змінюються в бік нормалізації, хоча не досягають рівня контрольних тварин. Отже, поєднання оксигенотерапії та тіотриазоліну, розпочате через 24 год після введення токсину, супроводжується вираженим гепатопротекторним ефектом на тлі отруєння тетрахлорметаном, що, очевидно, пов'язано із зростанням надходження кисню до печінки за рахунок артеріалізації венозної крові.

Як свідчать дані літератури, механізм інтоксикації тетрахлорметаном полягає в утворенні впродовж перших годин радикалу CCl₃·, 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 CCl₃O₂·, який зв'язується із більшістю макромолекул гепатоцитів, утворюючи перекисні дієльні радикали і має більшу токсичність [9]. 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 та застосування тіотриазоліну зменшує явища гіпоксії, сприяє швидкій елімінації метаболітів ксенобіотика та ендогенних токсинів.

Висновок. Застосування тривалої внутрішньошлункової оксигенотерапії, розпочатої через 24 год після введення тетрахлорметану по 8 год з інтенсивністю 0,5 мл·кг⁻¹·хв⁻¹, а також тіотриазоліну у вигляді 2,5 % розчину у дозі 9,07 мг·кг⁻¹ впродовж 7 днів супроводжується вираженим гепатопротекторним ефектом, про що свідчать зниження вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, зміни в напрямку нормалізації показників антиоксидантного захисту.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі слід поглибити вивчення механізмів позитивного впливу оксигенації та метаболічної терапії в умовах ураження тетрахлорметаном на показники гуморального імунітету, жовчовидільної та жовчоутворювальної функцій печінки.

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. Андрейчин М. А. Інфекційна захворюваність в Україні: ілюзії та реалії // Інфекційні хвороби / М. А. Андрейчин. – 2008. – № 3. – С. 77-84.

3. Бабак О. Я. Достижения и перспективы гастроэнтерологии / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 6 (50). – С. 6-24.
4. Брусов О. С. Влияние природных ингибиторов радикальных материй на аутоокисление адреналина / О. С. Брусов, А. М. Герасимов, Л. Ф. Панченко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1976. – № 1. – С. 33.
5. Метаболические кардиопротекторы: фармакологические свойства и применение в клинической практике : метод. рекомендации / Визир В. А., Волошина И. Н., Волошин Н. А. [и др.]. – ЗГМУ, 2006. – 13 с.
6. Гнатів В. В. Безперервна шлункова оксигенація в хірургічному лікуванні виразкової хвороби / В. В. Гнатів, І. І. Басистюк, А. Д. Беденюк // Клінічна хірургія. – 2003. – № 12. – С. 9-10.
7. Гнатів В. В. Спосіб безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії (аутоексперимент) / В. В. Гнатів // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2003. – № 1. – С. 66-70.
8. Гонський Я. І. Роль гіпоксії та протонного механізму парієтальних клітин у виникненні стресових та пептичних виразок; захисний і лікувальний ефект шлункової оксигенотерапії / Я. І. Гонський, В. В. Гнатів // Медична хімія. – 2003. – № 3. – С. 18-22.
9. Губский Ю. И. Коррекция химического поражения печени / Ю. И. Губский. – К. : Здоров'я, 1989. – 168 с.
10. Динаміка перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту на тлі ішемічно-реперфузійного пошкодження шлунка та гострої кровотечі в експерименті / А. А. Гудима, І. Я. Дзюбановський, Ю. І. Бондаренко, М. І. Антонюк // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 2. – С. 70-72.
11. Дроговоз С. М. Преимущества силибинина в терапии заболелания печени / С. М. Дроговоз, Е. Г. Щекна // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 2. – С. 49-52.
12. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Минск : Беларусь, 2000.— 280 с.
13. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 311 с.
14. Конакова О. В. Ефективність застосування тіотриазоліну для лікування дітей, хворих на гострі вірусні гепатити А та В / О. В. Конакова // Запорозький медичинський журнал. – 2010. – Т. 12, № 5. – 37-39.
15. Короленко Т. А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Т. А. Короленко, А. Е. Кондакова, В. Г. Титова // Бюл. экперим. биол. и мед. – 1975. – Т. LXXX, № 7. – С. 34-36.
16. Метод определения активности каталазы / Королук М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
17. Мороз В. М. Експериментальне обґрунтування патогенетичної терапії хронічної патології печінки / В. М. Мороз, Н. А. Рикало // Вісник морфології. – 2010. – № 16 (2). – С. 236-241.
18. Никонов В. В. Метаболическая терапия гипоксических состояний / В. В. Никонов, А. Ю. Павленко // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 3-4. – С. 22-23.
19. Павлов Ч. С. Биопсия печени: методология и практика сегодня / Ч. С. Павлов, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. XVI, № 4. – С. 65-78.
20. Смачило І. І. Процеси окислення при ішемічно-реперфузійному ушкодженні печінки у хворих на обтураційну жовтяницю / І. І. Смачило // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 2. – С. 62-66.
21. Хаджав У. Стресс-индуцированная альтерация печени у крыс / У. Хаджав, И. С. Выборова, Л. С. Васильева // Паллиативная медицина и реабилитация: 7 конгресс с международным участием : материалы конгресса. – 2005. – № 2. – С. 96.
22. Хронические вирусные гепатиты в Российской Федерации / И. В. Шахильдьян, П. А. Хухлович, В. В. Романенко [и др.] // Гепатология. – 2008. – № 1. – С. 58-65.
23. Шульпекова Ю. О. Факторы риска и диагностика гепатоцеллюлярной карциномы / Ю. О. Шульпекова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 5. – С. 2-7.
24. HALT-C Trial Group/ Herbal product use by persons enrolled in the hepatitis C Antiviral Long-Term Treatment Against Cirrhosis (HALT-C) Trial /L. B. Seeff, T. M. Curto, G. Szabo [et al.] // Hepatology. – 2008. – Vol. 47. – N 2. – P 605-612.
25. Keeffe E. В. Хронический гепатит С: тактика при неэффективности лечения/Е. В. Keeffe//Clin. Gastroenterol. Hepatol. Русское издание. – 2008. – Т. 1, № 5. – С. 329-332.

INFLUENCE OF CONTINUOUS INTRAGASTRIC OXYGENOTHERAPY IN COMBINATION WITH THIOTRIAZOLINE ON THE STATE OF PEROXIDATION OF LIPIDS ON THE BACKGROUND OF ACUTE TOXIC HEPATITIS

©R. M. Liakhovich

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. In the conditions of modelled acute tetrachlormethane hepatitis there was studied the efficiency of combined usage of continuous intragastric oxygenation and metabolic therapy with thiotriazoline. It was proved that the introduction of molecular oxygen into stomach in 24 hours after intoxication with tetrachlormethane with volume introduction speed $0,1 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ and thiotriazoline in 2.5 % solution in a dose of $9,07\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ during 8 hours during 7 days is accompanied with expressive hepatoprotective effect, that testifies to the decrease of content of products of lipid peroxidation, changes in the direction of normalization of indices of antioxidant system..

KEY WORDS: lipid peroxidation, antioxidant protection, hepatitis, tetrachlormethane, intragastric oxygenotherapy, thiotriazoline.

ОБГРУНТУВАННЯ ОБ'ЄКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО СЕМЕСТРОВОГО ТЕСТОВОГО ІСПИТУ ТА ОБ'ЄКТИВНОГО СТРУКТУРОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ІСПИТУ (ОСКІ) ДЛЯ ОЦІНЮВАННЯ ЗНАТЬ ТА ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК З ПАТОМОРФОЛОГІЇ

©В. П. Марценюк, П. Р. Сельський

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

РЕЗЮМЕ. У статті розкрито досвід впровадження новітніх методик навчання та оцінювання при викладанні патоморфології у Тернопільському державному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського, обґрунтовано об'єктивність комплексного семестрового тестового та об'єктивного структурованого клінічного іспитів за результатами оцінювання дисципліни.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інноваційні методики, патоморфологія, незалежне оцінювання.

Вступ. Впровадження новітніх освітніх та комп'ютерних технологій дає змогу реалізувати інноваційні методи організації навчального процесу у медичній освіті [1, 2]. Проте не до кінця вирішеною є проблема розробки об'єктивної та незалежної системи оцінювання, яка є одним із семи Європейських стандартів і рекомендацій щодо внутрішнього забезпечення якості у вищих навчальних закладах, розроблених Європейською асоціацією із забезпечення якості вищої освіти [3]. Надзвичайно актуальним залишається також аналіз тестових запитань на валідність, що є одним з головних критеріїв корисності певного методу оцінювання [4].

Важливою складовою нової системи організації навчального процесу у Тернопільському державному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського є проведення комплексного семестрового тестового іспиту, що дозволило оцінювати знання не залежно від людського чинника [5, 6, 7]. Для контролю опанування практичними навичками впроваджено об'єктивний структурований клінічний іспит (ОСКІ) [8].

Мета. Обґрунтувати об'єктивність оцінювання знань та вмінь із патоморфології у формі семестрового комплексного тестового та об'єктивного структурованого клінічного іспитів.

Матеріал і методи дослідження. Для семестрового тестування використовувалися запитання з багатьма варіантами відповідей у формі бланкових тестів та наступною автоматизованою обробкою результатів. Після проведення іспиту здійснювався аналіз тестових завдань на валідність із складанням гістограм успішності відповідей на кожне питання. Об'єктивний структурований клінічний іспит (ОСКІ) проводився з використанням методу клінічного моделювання. Здійснювався кореляційний аналіз методом квадратів Пірсона. Відмінності між групами відносних та середніх величин і їх похибками оцінювались за допомогою критерію Стьюдента. Для обробки використані пакети програм MS Excel (Microsoft Office 2003).

Результати й обговорення. Навчальний процес на кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини організовано за методикою “Єдиного дня”. Практичне заняття з патоморфології складається із практичної частини, семінарського обговорення та тестового контролю знань. Студент отримує оцінку за 12-бальною шкалою за кожну частину заняття та середньоарифметичну оцінку за заняття в цілому.

Семестровий комплексний тестовий іспит впроваджено в університеті з 2006/2007 навчального року. З 2007/2008 навчального року такий вид контролю здійснюється і з патоморфології. На даний час створена велика база тестових завдань із загальної та спеціальної патоморфології (близько 3 тисяч), із яких комп'ютерна програма довільно формує буклети з розрахунку 24 завдання на модуль. Окремим розділом в екзаменаційний буклет включають тестові запитання до рисунків, які студент на іспиті отримує у вигляді збірника. Це особливо важливо для оцінювання знань із морфологічних дисциплін, адже у збірнику рисунків представлені макроскопічні та мікроскопічні зміни органів при різних захворюваннях.

Після проведення іспиту здійснюють обов'язковий статистичний аналіз тестових завдань, які використовувалися для тестування, на валідність. Для цього усіх студентів ранжують на 5 груп відповідно до загального результату іспиту. Гістограма успішності відповідей на запитання будується на основі результатів студентів у даних групах. Для валідних тестових завдань спостерігається монотонне спадання гістограми від групи найуспішніших студентів до найслабших (рис. 1).

Про об'єктивність оцінювання знань студентів із модуля “Загальні патологічні процеси” за методикою семестрового комплексного тестового іспиту свідчать результати тестування (зимова сесія, 2011/2012 н.р.). З 264 студентів, що проходили тестування (рис. 2), 9 студентів склали іспит на “незадовільно” ((3,41±1,10)%), 43 ((16,29±2,27)% – на “задовільно”, 108 ((40,93±4,03)% – на “добре”,

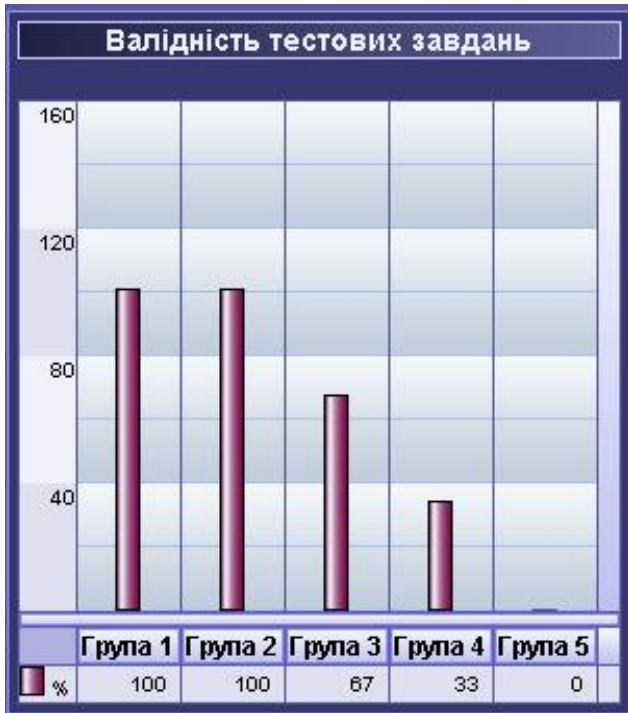


Рис. 1. Гістограма валідності для валідного запитання.

а 104 ((39,39±3,00)%) – на “відмінно”. За результатами тестування з цього ж модуля минулої сесії (зима, 2010/2011 н.р.) спостерігалась менша частка відмінних і задовільних оцінок та мала місце більша частка добрих і незадовільних оцінок (“не-

задовільно” – (4,72±1,46)%, “задовільно” – (15,57±2,49)%, “добре” – (46,70±3,43)%, “відмінно” – (33,02±3,23)%, проте ці показники суттєво не різнились ($p > 0,05$).

У 2011/2012 н.р. (весняна сесія) з модуля “Спеціальна патоморфологія” тестувалися 266 студентів, з яких 38 студентів склали іспит на “незадовільно” ((14,29 ±2,17)%), 73 ((27,44±2,73)%) – на “задовільно”, 104 ((39,10±2,98)%) – на “добре”, а 51 ((19,17±2,41)%) – на “відмінно”. За результатами тестування з цього ж модуля весняної сесії 2010/2011 н.р. спостерігалась більша частка незадовільних та відмінних оцінок та мала місце менша частка задовільних і добрих оцінок (“незадовільно” – (16,11±2,53)%, “задовільно” – (25,59±3,00)%, “добре” – (36,49±3,31)%, “відмінно” – (21,80±2,84)%), проте ці показники суттєво не різнились ($p > 0,05$).

Із модуля “Загальні патологічні процеси” за 2011/2012 н.р. спостерігалась (табл. 1) незначна відмінність ($p > 0,05$) між середнім балом за семестровий тестовий іспит ((8,56±0,06) балів) та середнім балом поточної успішності ((8,29±0,16) балів). За результатами тестування з цього ж модуля минулого року (2010/2011 н.р.) мали місце значно нижчі показники середнього бала за іспит ((7,56±0,08) балів) та поточної успішності ((7,81±0,18) балів) ($p < 0,05$). Між собою показники середнього бала за іспит та поточної успішності за 2010/2011 н.р. суттєво не різнилися ($p > 0,05$).

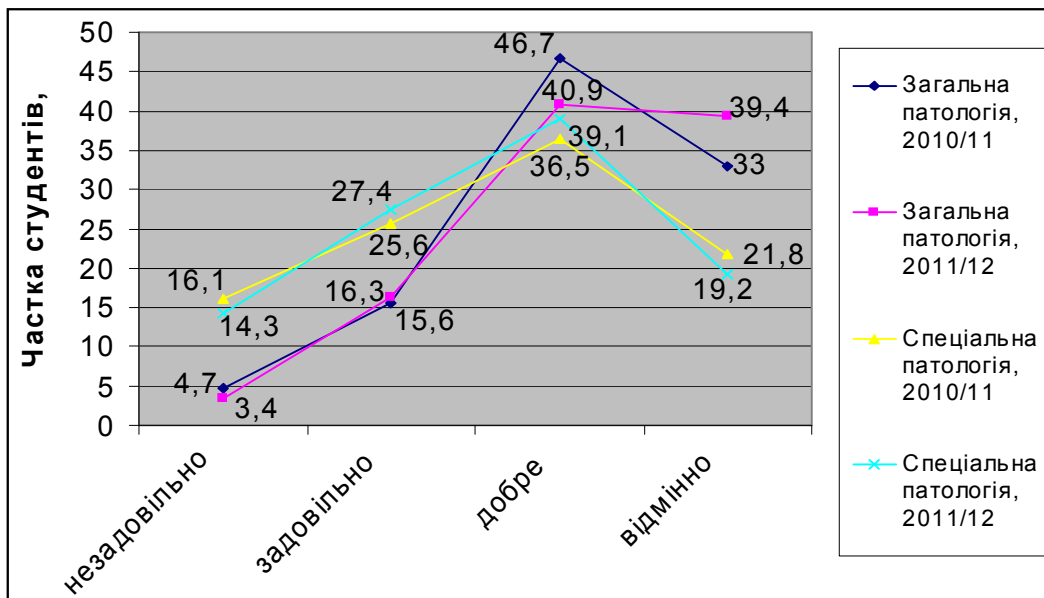


Рис. 2. Порівняльний аналіз успішності з модулів “Загальні патологічні процеси” та “Спеціальна патоморфологія” за 2010/2011 н.р. та 2011/2012 н.р.

Із модуля “Спеціальна патоморфологія” за 2011/2012 н.р. спостерігався нижчий показник середнього бала за іспит ((6,34±0,20) балів), порівняно із середнім балом поточної успішності ((8,75±0,05)

балів) ($p < 0,05$). За 2010/2011 н.р. також виявлявся значно нижчий середній бал за іспит ((6,35±0,24) балів), порівняно із середнім балом поточної успішності ((8,43±0,06) балів) ($p < 0,05$). Середні бали

Таблиця 1. Порівняльний аналіз середнього бала з патоморфології та частки невалідних питань за 2010/2011 н.р. і 2011/2012 н.р. (M±m)

Рік тестування	Назва модуля	Середній бал				Частка невалідних питань, %
		тестовий іспит	поточна успішність	ОСКІ		
				загальний бал	патоморфологія	
2010/2011 н.р.	Загальні патологічні процеси	7,56±0,08	7,81±0,18	9,84±0,01	2,28±0,04	5,36
	Спеціальна патоморфологія	6,35±0,24**	8,43±0,06			1,39
2011/2012 н.р.	Загальні патологічні процеси	8,56±0,06*	8,29±0,16*	10,28±0,08*	2,66±0,03*	2,78
	Спеціальна патоморфологія	6,34±0,20**	8,75±0,05			0,69

Примітка.

* - $p < 0,05$ у порівнянні із попереднім роком.** - $p < 0,05$ у порівнянні із поточною успішністю.

за іспит із “Спеціальної патоморфології” за 2011/2012 н.р. та 2010/2011 н.р. були на одному рівні, суттєво не змінилися між собою і показники середніх балів поточної успішності з даного модуля ($p > 0,05$).

За обидва роки виявлялось також покращення поточної успішності із модуля “Спеціальна патоморфологія”, порівняно з модулем “Загальна патологія” ($p < 0,05$).

Середні бали за ОСКІ у 2011/2012 н.р. (загальний бал – (10,28±0,08) балів, патоморфологія – (2,66±0,03) балів) були вищі, порівняно з 2010/2011 н.р. (загальний бал – (9,84±0,01) балів, патоморфологія – (2,28±0,04) балів) ($p < 0,05$).

Спостерігався слабкий кореляційний зв'язок з модуля “Загальні патологічні процеси” між показниками балів за тестування та поточну успішність за 2010/2011 н.р. (+ 0,2) і середній кореляційний зв'язок (+ 0,4) - за 2011/2012 н.р. Із модуля “Спеціальна патоморфологія” між балами за тестування та поточну успішність мав місце середній кореляційний зв'язок (+ 0,4) за обидва навчальні роки. Кореляційний аналіз виявив і слабкий кореляційний зв'язок (+0,2) між балами за ОСКІ та балами за поточну успішність із “Спеціальної патоморфології” (2010/2011 н.р.). Спостерігався також слабкий кореляційний зв'язок між балами за ОСКІ (2011/2012 н.р.) та балами за поточну успішність із “Загальних патологічних процесів” і балами за комплексний семестровий тестовий іспит з обох модулів даного навчального року (+0,2). Із модуля “Спеціальна патоморфологія” (2011/2012 н.р.) мав місце середній кореляційний зв'язок (+0,4) між балами за ОСКІ та балами за поточну успішність.

Статистичний аналіз тестових завдань, які використовувались на тестуванні, показав незначну частку невалідних питань з обох модулів у 2010/2011 н.р. (загальні патологічні процеси – 5,36 %, спеціальна патоморфологія – 1,39 %,) та зниження відсотка невалідних тестових завдань у 2011/2012 н.р. (загальні патологічні процеси – 2,78 %, спеціальна патоморфологія – 0,69 %).

спеціальна патоморфологія – 1,39 %,) та зниження відсотка невалідних тестових завдань у 2011/2012 н.р. (загальні патологічні процеси – 2,78 %, спеціальна патоморфологія – 0,69 %).

Висновки. Застосування новітніх навчальних технологій значно підвищує ефективність проведення практичного заняття та засвоєння знань студентами, про що свідчить покращення поточної успішності із модуля “Загальні патологічні процеси”, тенденція до покращення успішності із “Спеціальної патоморфології”, а також покращення успішності на ОСКІ.

Виявлена краща поточна успішність із модуля “Спеціальна патоморфологія”, порівняно з модулем “Загальна патологія”, свідчить про важливість доброго засвоєння знань і вмінь із базових патологічних процесів для подальшого вивчення патоморфології.

Відсутність суттєвої різниці у розподілі часток отриманих оцінок на іспитах з обох модулів, відмінності між середніми балами за іспит із “Спеціальної патоморфології” та різниці між цими показниками із “Загальних патологічних процесів” в межах одного бала за п'ятибальною системою за обидва роки, відсутність суттєвої відмінності між середніми балами за тестування і поточну успішність із модуля “Загальні патологічні процеси” за два роки, вивлений прямий кореляційний зв'язок між балами за тестування та поточну успішність, а також незначна частка невалідних питань з обох модулів вказують на те, що комплексний семестровий тестовий іспит є об'єктивною формою незалежного оцінювання знань з патоморфології.

Про об'єктивність ОСКІ свідчить прямий кореляційний зв'язок між балами за ОСКІ та відповідними показниками за поточну успішність із “Спеціальної патоморфології” за 2010/2011 н.р. та бала-

ми за поточну успішність і комплексний семестровий тестовий іспит з обох модулів за 2011/2012 н.р.

Нижчі показники середнього бала за іспит із “Спеціальної патоморфології” за обидва роки, порівняно із середніми балами за поточну успішність, свідчать про необхідність удосконалення оцінювальних методик на заняттях та ширшого представлення у тестовій базі клінічного контенту.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження з удосконалення навчальних та оцінювальних методик при викладанні модулів патоморфології “Загальні патологічні процеси” та “Спеціальна патоморфологія” суттєво покращать якість підготовки висококваліфікованих спеціалістів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волосовець О. П. Питання якості освіти в контексті впровадження засад Болонської декларації у вищій медичній школі / О. П. Волосовець // Досвід впровадження основних засад Болонського процесу в систему вищої медичної (фармацевтичної) освіти : матеріали науково-методичної конференції. – Т., 2005. – С. 8–16.

2. Schuwirth L. W. T. Clinical review. ABC of learning and teaching in medicine. Written assessment / L. W. T. Schuwirth, C. P. M. van der Vleuten // British Medical Journal. – 2003. – № 326, P. 643–645.

3. Стандарти і рекомендації щодо забезпечення якості освіти у Європейському просторі вищої освіти. – К. : Ленвіт, 2006. – С. 15–16.

4. The assessment of professional competence: developments, research and practical implications / C. P. Van Der Vleuten // Adv. Health Sci. Educ. – 1996 – Vol. 1, P. 41–67.

5. The quality of in-house examination / R. F. Jozefowicz, B. M. Koeppen, S. Case [et al.] // Acad. Med. – 2002. – №. 77, P. 156–161.

6. Ковальчук Л.Я. Впровадження новітніх методик і систем навчального процесу в Тернопільському державному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського / Л. Я. Ковальчук // Медична освіта. – 2009. – № 2. – С. 10-14.

7. Семестрові комплексні тестові іспити – надійний критерій оцінки знань студентів / [І. Р. Мисула, В. П. Марценюк, К. О. Пашко, О. О. Стаханська] // Медична освіта. – 2010. – № 1. – С. 16-37.

8. United States Medical Licensing Examination [Електронний ресурс] / Режим доступу до сайту : <http://www.usmle.org/>

THE SUBSTANTIATION OF OBJECTIVITY OF SEMESTER COMPLEX TEST EXAM AND OBJECTIVE STRUCTURED CLINICAL EXAM (OSCF) FOR KNOWLEDGE AND SKILLS ASSESSMENT ON THE PATHOMORPHOLOGY

©V. P. Martsenyuk, P. R. Selskyi

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

SUMMARY. The article deals with an experience in innovative teaching and assessment methods, implementing while teaching Pathomorphology in I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University. According to the subject evaluation results, the objectivity of semester complex exam test and objective structured clinical examination has been substantiated.

KEY WORDS: innovative methods, Pathomorphology, independent assessment.

ОЦІНКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ В ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ

©В. С. Мельник, Л. Ф. Булей

Ужгородський національний університет

РЕЗЮМЕ. Досліджено стоматологічний статус дітей м. Ужгорода та двох районів Закарпатської області. У результаті дослідження в дітей з обстежених районів виявлено більшу, порівняно з обласним центром, поширеність запальних захворювань пародонта.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пародонт, поширеність, інтенсивність, стоматологічна захворюваність.

Вступ. Захворювання пародонта є актуальною проблемою, яка набуває не тільки медичного, а й соціального значення [1, 2]. Це зумовлено передусім значною поширеністю та інтенсивністю ураження цим захворюванням всіх вікових груп населення нашої країни [3].

Дослідження структури стоматологічної захворюваності населення різних регіонів України свідчать про велику поширеність запальних захворювань пародонта, яка суттєво змінюється залежно від віку пацієнтів [4, 5, 6].

Захворювання пародонта серед молодшої вікової категорії (5–6 років) коливаються від 4,2 до 92,1%. Дослідження показали, що ознаки запалення пародонта спостерігаються уже в школярів початкових класів. Середні показники частоти гінгівіту в дітей 7-річного віку коливаються від 14,3 до 27,4 %. Поширеність ураження пародонта у людей похилого віку становить 100 % [6]. У похилому віці захворювання пародонта є причиною втрати зубів, внаслідок чого виникають різні зміни в скронево-нижньощелепному суглобі, порушення функцій жування, мовлення.

Захворювання пародонта мають більшу поширеність в старших вікових групах (15 років, 35–44 роки, 65 і більше років), ніж у молодших (5–6 років, 12 років) [7, 8]. Цю обставину можна розглядати як результат сукупного пошкодження тканин протягом всього життя, а не лише як причину вікових проявів захворювань пародонта внаслідок старіння. Крім цього, багато ускладнень, пов'язаних із захворюваннями пародонта, зустрічаються частіше і в більш тяжких станах у людей середнього віку.

Оцінка ризику виникнення і наступного розвитку захворювань пародонта у пацієнтів може та повинна суттєво впливати на правильну оцінку стану тканин пародонта, діагностику захворювання, вибір майбутнього лікування, складання плану лікування, подальшого ведення хворого і моніторингу перебігу захворювання. В практиці оцінки ризику дають можливість правильно ідентифікувати пацієнтів залежно від ступеня ризику виникнення і подальшого прогресування захворювань пародонта, виділяючи пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку захворювань [8, 9].

Метою дослідження є вивчення, за методичними рекомендаціями ВООЗ, захворюваності тканин пародонта у дитячого населення Закарпатської області за ключовими віковими групами.

Матеріал і методи дослідження. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, для вивчення стоматологічної захворюваності при проведенні вибіркового епідеміологічного обстеження кількість людей, оглянутих в одному районі, має становити не менше 20 осіб за віковими групами: діти 5–6 років і 12 років, підлітки 15 років, дорослі 35–44 і 65–74 років.

Об'єктом дослідження були 382 дітей м. Ужгорода і двох районів Закарпатської області (Перечинського та Великоберезнянського) у віці від 6 до 15 років. З них віком 6 років – 123 особи (32,2 %), підлітків 12 років – 128 (33,5 %) і 15 років – 131 (34,3 %). Отже, чисельність кожної вікової групи становила, в середньому, 125–130 осіб. Дослідження дітей проводили в стоматологічних кабінетах шкіл. Проведено оцінку стоматологічного статусу всіх включених у вибірку 382-х дітей. При цьому оцінювали поширеність і інтенсивність запальних захворювань тканин пародонта та гігієнічний стан порожнини рота.

Оцінку вказаних показників проводили у трьох вікових групах: діти 6, 12 років, підлітки 15 років. Для оцінки поширеності й інтенсивності запальних захворювань пародонта використовували індекс потреби в лікуванні захворювань пародонта-СРІТН, запропонований ВООЗ для уніфікації методичного підходу до вивчення поширеності та інтенсивності захворювань пародонта. Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали у дітей 6 років із застосуванням індексу Федорова-Володкіної, у підлітків 12 і 15 років – за індексом Грін-Вермільона.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали на ПК з використанням програм «Microsoft Excel» та «Statistica 6.0» шляхом розрахунку середніх величин, їхніх похибок, критерію Стьюдента. Розходження вважали достовірним при $P < 0,05$.

Результати й обговорення. Результати оцінки гігієнічного стану порожнини рота у обстежених дітей представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати оцінки гігієнічного стану порожнини рота в обстежених дітей Закарпатської області

Обстежені райони, n	Вікові групи			
	індекс Федорова-Володкіної	індекс Гріна-Верміліона		
		6 років	12 років	15 років
м. Ужгород (n=127)41+43+43	1,98 ± 0,03	1,85±0,02	1,19±0,02	0,05
Перечинський район (n=126)40+42+44	2,16 ± 0,02	2,28±0,02	1,22±0,02	0,05
Великобerezнянський район (n=129)42+43+44	3,37 ± 0,02	2,88±0,02	2,07±0,03	0,05

Наведені показники свідчать про те, що лише у дітей м. Ужгорода гігієнічний стан порожнини рота можна охарактеризувати задовільним. Натомість діти 6 років Перечинського і Великобerezнянського районів мають незадовільний рівень гігієни порожнини рота, позаяк середнє значення гігієнічного індексу Федорова-Володкіної у них становило 2,16 – 3,37 балів (при нормі 1,1 – 1,5 бала). В обстежених дітей районів області гігієнічний стан порожнини рота в середньому виявився значно гіршим, ніж у жителів обласного центру. У всіх вікових групах, крім дітей 6 років, гігієна порожнини рота виявилася поганою, про що свідчить значення індексу Гріна-Верміліона – більше 2 балів (при нормі 0 – 0,6). У дітей 6 років гігієнічний стан порожнини рота виявився дуже поганим. Середнє значення гігієнічного індексу Федорова-Володкіної у них становило більше 3 балів.

Відмінність в гігієнічному стані порожнини рота у дітей м. Ужгорода і районів області не лише ви-

являє в них низький рівень санітарно-гігієнічних знань, але й свідчить про те, що рівень профілактичної роботи, проведеної з дітьми районними стоматологами, є недостатнім.

У процесі оцінювання поширеності запальних захворювань пародонта ми визначили число осіб, які мають ті чи інші ознаки ураження, а також число обстежених, у яких таких ознак не було виявлено. Інтенсивність ураження тканин пародонта визначається числом здорових секстантів і виключених.

У таблиці 2 (статистично достовірно $p < 0,05$) наведено отримані показники поширеності й інтенсивності запальних захворювань пародонта в обстежених дітей м. Ужгород і районних центрів. Аналіз показав, що в 6-річному віці ознаки запалення в тканинах пародонта відсутні у 78 – 92 % дітей. На жаль, тільки ця вікова група виявилася найбільш здоровою. У всіх інших вікових групах відсоток осіб без ознак запалення в тканинах пародонта коливається від 6 до 24 %.

Таблиця 2. Показники поширеності й інтенсивності запальних захворювань пародонта в групах обстежених осіб Закарпатської області

Обстежені райони	Вікові групи (років) n	Поширеність (%)					Інтенсивність	
		здорові	% осіб з ознаками ураження пародонта				число здорових секстантів	число виключених секстантів
			загалом по групі	кровоточивість	зубний камінь	кишеня 3-5 мм		
м. Ужгород	6 - 41	92	8	8	0	0	5,92	0
	12-43	24	76	44	32	0	4,88	0
	15-43	14	86	34	52	0	4,44	0
Перечинський район	6-40	84	16	16	0	0	4,62	0
	12-42	22	78	46	32	0	3,44	0
	15-44	10	90	38	52	0	2,4	1,0
Великобerezнянський район	6 - 42	78	22	22	0	0	5,44	0
	12-43	16	84	48	36	0	3,9	0
	15-44	6	94	42	52	0	2,9	1,25

Для підлітків 15 років поширеність таких симптомів, як кровоточивість ясен і наявність твердих зубних відкладень, згідно з критеріями ВООЗ, ви-

явилася низькою і середньою відповідно. У половини обстежених підлітків 15 років виявлені тверді зубні відкладення.

Оцінка інтенсивності запальних захворювань пародонта свідчить про наростання запальних захворювань пародонта, що збільшується з віком.

Отже, дослідження показало, що діти обласного центру мають середню і високу поширеність та інтенсивність запальних захворювань пародонта, що збільшується з віком.

Обстеження двох районів області показало, що, порівняно з обласним центром, у них більша поширеність та інтенсивність запальних захворювань пародонта (див. табл. 2). Навіть у дітей 6 років поширеність симптомів запалення пародонта становить від 8 до 22 %. У підлітків 15 років частота виявлення симптому кровоточивості ясен, за критеріями ВООЗ, оцінюється середньою, а поширеність зубного каменю – високою. Більш ніж у половини обстежених підлітків 15 років (52 %) виявлені тверді зубні відкладення. Порівняння отриманих даних з аналогічними даними щодо дітей обласного центру виявилось на користь останніх. Про це також свідчать і показники інтенсивності запальних захворювань пародонта. Кількість здорових секстантів у дітей районів області в середньому менша, ніж у дітей обласного центру.

Висновки. Провівши первинний аналіз отриманих даних оцінки поширеності й інтенсивності запальних захворювань пародонта в двох районах Закарпатської області і м. Ужгород можна зробити висновок, що гірша ніж в обласному центрі ситуація з поширеністю й інтенсивністю запальних захворювань пародонта у жителів районів області обумовлена низкою чинників, зокрема нижчим рівнем санітарно-гігієнічних знань населення, недостатнім доглядом за ротовою порожниною, низьким рівнем наданої стоматологічної допомоги, віддаленістю районів від обласного центру. Водночас не виключається можливість дії й інших чинників, які спричиняють збереження даної ситуації.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях доцільно розробити систему заходів з ендогенної та екзогенної профілактики стоматологічних захворювань у дітей, провести уроки гігієни порожнини рота згідно з запропонованою нами методикою з метою формування і закріплення необхідних гігієнічних вмінь і навичок регулярного та своєчасного догляду за порожниною рота, виконати повторне клінічне обстеження вибраного контингенту дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Стоматологическое обследование. Основные методы. – Женева, 1997. – С. 76.
2. Грудянов А. І. Профілактика запальних захворювань пародонта / Грудянов А. І., Овчинікова В. В. – М., 2007. – С. 27–31.
3. Орехова Л. Ю. Стоматология профилактическая / Орехова Л. Ю., Улитковский С. Б., Кудрявцева Т. В. – М., 2005. – С. 271–277.
4. Терехова Т. М. Профілактика стоматологічних захворювань / Терехова Т. М., Попруженко Т. В. – Мінськ, 2004. – С. 57–59.
5. Леус П. А. Захворювання зубів і порожнини рота / Леус П. А., Горегляд А. А., Чудакова І. О. – Ростов, 2002. – С. 42–45.

6. Улітовській С. Б. Гігієна порожнини рота в пародонтології / Улітовській С. Б. – М. : Медична книга, 2006. – С. 108–111.
7. Стоматологія профілактична / Орехова Л. Ю., Улітовській С. Б., Кудрявцева Т. В. [та ін.]. – М. : ГОУ ВУНМЦ, 2005. – С. 158.
8. Курякина Н. В. Стоматологічна профілактика / Курякина Н. В., Савельева Н. А. – М. : Мед. книга; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2003. – С.156–161.
9. Mandel Y. D. Calculus revisited / Y. D. Mandel, A. Gaffar // A. Review J. Clin. Periodontol. – 2003. – № 4. – P. 249–257.

ESTIMATION OF MORBIDITY OF PARODONTITIS TISSUES IN TRANSCARPATHIAN REGION

©V. S. Melnyk, L. F. Buley

Uzhhorod National University

SUMMARY. The investigation of the dental status of Uzhhorod children and inhabitants of two regions of Transcarpathian region has been conducted. The results of the investigation have demonstrated that in comparison with the regional center the intensity of inflammation diseases of parodontitis is higher.

KEY WORDS: parodontitis, prevalence, intensity, dental morbidity.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ТА ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВОГО РОСЛИННОГО ЗБОРУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

©І. В. Мерецька

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Вивчено вплив нового рослинного збору, порівняно зі збором “Арфазетин”, на розвиток дексаметазонового цукрового діабету, показники ліпідного обміну щурів. Показано, що введення досліджуваного збору сприяє зниженню рівня глікемії та чинить позитивний вплив на ліпідний обмін, що свідчить про перспективність його застосування для запобігання та зменшення проявів цукрового діабету.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет, лікарські рослини, вуглеводний, ліпідний обмін.

Вступ. Всесвітня організація охорони здоров'я визначила цукровий діабет (ЦД) як глобальну неінфекційну епідемію. У розвинутих країнах кількість хворих становить, в середньому, 2–4 %. На сьогодні у світі нараховується до 239 мільйонів хворих на цю недугу. За оцінками експертів, число хворих до 2025 року зросте до 300 млн осіб. Всесвітня організація охорони здоров'я констатує, що ЦД призводить до збільшення смертності в 2–3 рази. На значимість проблеми вказує також той факт, що серед причин смерті від соматичних захворювань діабет та його ускладнення посідають третє місце після серцево-судинних та онкологічних захворювань [1, 2]. Драматизм ситуації полягає ще й у тому, що кількість хворих із прихованим перебігом захворювання у 2–3 рази перевищує число пацієнтів із виявленим діабетом.

Як в біологічному і клінічному, так і в соціальному аспектах цукровий діабет – проблема комплексна. Тому розробка нових підходів до фармакотерапії цього захворювання на сьогодні залишається актуальною [2, 3].

Специфічною для ЦД є наявність гіперглікемії. Глюкоза, вступаючи у хімічні сполуки з компонентами крові та стінок судин, здатна посилювати атерогенні властивості класичних факторів ризику атерогенезу. Зокрема, доведено, що гіперглікемія, беручи участь у процесі неферментного глікозилювання ліпідів сироватки крові, підвищує атерогенність фракцій холестерину (ХС) і тригліцеридів (ТГ) за умов ЦД [4, 5]. Вже при порушенні толерантності до глюкози, коли її рівень у крові тільки незначно підвищений, спостерігається підвищення ризику виникнення ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних порушень, ураження периферійних судин більше ніж вдвічі [2].

Для медикаментозного лікування ЦД у теперішній час існує арсенал препаратів, які мають різні механізми дії і можуть використовуватися як у вигляді монотерапії, так і у різних комбінаціях.

У пошуках нових можливостей лікування ЦД лікарі все частіше використовують лікарські рослини та фітопрепарати. Відомо понад 150 видів рослин з цукрознижувальними властивостями [6].

Використання фітотерапії, яка, звичайно, не є заміною спеціальної терапії, дозволяє спеціалісту вирішити певні завдання: частково відтворити або посилити ефекти ряду пероральних протидіабетичних препаратів з можливим зниженням їх дози і побічних ефектів; активізувати синтез інсуліну, посилюючи його дію на рівні тканин; стимулювати процеси регенерації бета-клітин підшлункової залози; покращити роботу всіх ланцюгів імунної системи організму; відновити вторинні порушення обміну речовин в цілому та гормонів зокрема; забезпечити профілактику ускладнень з боку серцево-судинної, нервової, опорно-рухової, сечовидільної систем організму хворого тощо.

Мета. Вивчення гіпоглікемічної дії нового рослинного збору, до складу якого входять пагони чорниці, плоди шипшини, листя стевії та інші лікарські рослини, що здавна використовуються в народній медицині для зниження рівня цукру в крові як окремо, так і у вигляді різноманітних зборів, та впливу його на показники ліпідного обміну.

Матеріал і методи дослідження. Робота виконувалась на статевозрілих щурах вагою 200–230 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію на повноцінному харчовому раціоні з вільним доступом до води. Дослідження проводили відповідно до національних “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” [7]. Тварини були поділені на групи: I – інтактний контроль. II – контрольна патологія – тварини, у яких викликали експериментальний ЦД підшкірним введенням розчину дексаметазону у дозі 0,125 мг/кг протягом 13 діб [8]. Розвиток ЦД під впливом дексаметазону оцінювали шляхом визначення концентрації глюкози в крові щурів, отриманій з хвостової вени. Діабетиками вважали тварин, у яких рівень глікемії був більше 12 ммоль/л. III група – тварини, яким на фоні введення дексаметазону у вказаній дозі, вводили 1 раз на день досліджуваний фітозбір внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда в дозі 15 мл/кг маси тіла впродовж 13 діб. Тварини IV групи на фоні введення дексаметазону у зазначеній дозі отримували збір “Арфазетин” внутрішньошлунково в дозі 15 мл/кг

маси тіла протягом 13 діб. V і VI групи – тварини, які отримували після діагностованого ЦД досліджуваний фітозбір та збір “Арфазетин” відповідно у вищевказаних дозах за наведеними методиками протягом 15 діб. VII група – тваринам, що слугували контролем до V і VI дослідних груп, вводили фізіологічний розчин у вищенаведений спосіб протягом 15 діб після діагностованого ЦД.

У сироватці крові експериментальних тварин визначали вміст загального холестерину та тригліцеридів. Усі дослідження виконані за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора Humalysер-2000 з використанням наборів реактивів

“Human” (Німеччина). Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням параметричного критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Як свідчать результати експерименту (табл. 1), у тварин з контрольною патологією через 13 діб після введення дексаметазону розвивалася виражена гіперглікемія – концентрація глюкози у тварин цієї групи у 3,6 раза перевищувала значення інтактного контролю. Подібна тенденція спостерігалася щодо загального ХС та ТГ, рівень яких перевищував аналогічні показники інтактних тварин у 2,1 і 3,3 раза відповідно.

Таблиця 1. Біохімічні показники експериментальних тварин за умов дексаметазонового цукрового діабету (M±m)

Група тварин	Показник		
	глюкоза, ммоль/л	загальний холестерин, ммоль/л	тригліцериди, ммоль/л
I група	3,52±0,29	2,37±0,19	0,32±0,04
II група	12,79±0,36*	5,02±0,25*	1,05±0,12*
III група	7,83±0,26**	3,15±0,31**	0,61±0,07**
IV група	8,18±0,31**	3,38±0,39**	0,66±0,09**
V група	8,47±0,28**	3,73±0,23**	0,72±0,04**
VI група	8,56±0,30**	3,76±0,26**	0,74±0,07**
VII група	11,71±0,38	4,91±0,31	1,01±0,09

Примітки:

1. n=8 – кількість тварин у кожній групі;
2. * – вірогідно по відношенню до інтактного контролю (p<0,05);
3. ** – вірогідно по відношенню до контрольної патології (p<0,05).

У групах тварин, яким на фоні введення дексаметазону призначали новий рослинний збір та збір “Арфазетин” впродовж 13 діб, спостерігалось вірогідне зниження досліджуваних біохімічних показників, порівняно з контрольною патологією: кількість глюкози в крові зменшилась на 38,8, загального ХС – на 37,3, ТГ – на 41,9 % у III експериментальній групі і на 36, 32,7 і 37,1 % відповідно – у IV групі. Паралельне призначення збору “Арфазетин” і досліджуваного збору (застосування у профілактичному режимі) сприяло менш вираженій маніфестації ЦД, викликаного дексаметазоном, причому ефективність останнього була більшою.

Дані, отримані у групах тварин, яким введення рослинних зборів здійснювали після діагностованого ЦД у лікувальному режимі (V і VI групи), свідчать про зниження концентрації глюкози, загального ХС та ліпідів, вірогідне по відношенню до контрольної патології, проте менш виражене, ніж у тварин III і IV груп. Так, 15-денне призначення нового рослинного збору приводило до зниження глікемії на 33,8 %, рівень ХС знижувався на 25,7, ТГ – на 31,4 %. У експериментальних тварин, які отримували збір “Арфазетин” протягом 15

днів, вказані показники зменшились на 33,1, 25,1 і 29,5 % відповідно.

У тварин VII групи теж спостерігалось зниження глюкози, ХС та ТГ відповідно на 8,5, 2,2 і 3,9 %, проте ці зміни були недостовірними по відношенню до показників групи контрольної патології. Це незначне покращення біохімічних даних, ймовірно, пояснюється адаптивними можливостями організму експериментальних тварин.

Виходячи з отриманих результатів можна стверджувати, що призначення нового рослинного збору на фоні введення дексаметазону (тварини III групи) має найкращий корегуючий вплив на показники вуглеводного та ліпідного обмінів серед усіх наведених груп. Гіпоглікемічні та гіполіпідемічні властивості збору можуть бути обумовлені відмінністю складу фітозбору за вмістом лікарських рослин, адже він містить 6 рослинних компонентів, окрім “традиційних” гіпоглікемізуючих рослин до його складу увійшли інші рослини, які чинять комплексну дію на організм, впливають на неспецифічну реактивність та координують метаболізм.

Висновки. Застосування комбінованих рослинних зборів зменшує маніфестацію індукованого дексаметазоном цукрового діабету за основ-

ними показниками вуглеводного та ліпідного обміну в експериментальних тварин. Не дивлячись на різноманітність сучасної фармакотерапії, яка представляє численні засоби, поява нових ефективних комбінованих препаратів на основі лікарських рослин є доцільною у плані адекватності, економічності і доступності для застосування з профілактичною та лікувальною метою.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі доцільним є вивчення впливу рослинного збору на глюкозний та ліпідний обмін за умов відтворення інших моделей експериментального цукрового діабету при застосуванні його з профілактичною та лікувальною метою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Носиков В. В. Молекулярная генетика сахарного диабета типа 1: достижения и перспективы / В. В. Носиков, Ю. А. Серегин // *Діабет і серце*. – 2010. – № 1 (137). – С. 42-51.
2. American Diabetes Association. Diabetes and classification of diabetes mellitus // *Diabetes care*. – 2004. – Vol. 27 (suppl. 1). – P.5-10.
3. Моисеев В. С. Современные подходы к лечению нарушенной углеводного обмена в общей практике / В. С. Масеев // *Фарматека*. – 2005. – № 10. – С. 16-20.
4. Братусь В.В. Диабет и атеросклероз. Роль нарушения толерантности к глюкозе и гипергликемии в патогенезе атеросклероза / В. В. Братусь, Т. В. Талаева // *Український кардіологічний журнал*. – 2001. – № 2. – С. 126-132.
5. Glucose levels are associated with cardiovascular disease and death in an international cohort of normal glycaemic and dysglycaemic men and women: the EpiDREAM cohort study / S.S. Anand, G.R. Dagenais, V. Mohan et al. // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2012. – Vol. 19, № 4 – P. 755-764.
6. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман. – К. : Видавництво А.С.К., 2003. – 552 с.
7. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // *Ендокринологія*. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за ред. : член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001 р., – 528 с.

RESEARCH OF HYPOGLYCEMICAL AND HYPOLIPIDEMICAL PROPERTIES OF NEW PLANT TEA AT DIABETES MELLITUS

©I. V. Meretska

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. There was studied the influence of the new plant tea on the development of dexamethasone diabetes mellitus, indices of lipid metabolism in rats comparing with the tea "Arfazetin". It is shown that the introduction of the studied tea contributes to the decrease of glycemia level and positively influences on the lipid metabolism, that testifies to the perspective of its usage for the prevention and decrease of diabetes mellitus manifestations.

KEY WORDS: diabetes mellitus, medicinal plants, carbohydrate, lipid metabolism.

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ТА СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

©В. М. Мерецький

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Проведено дослідження синдрому ендогенної інтоксикації в умовах черепно-мозкової травми на тлі стрептозотоцинового цукрового діабету. Виявлено значний характер взаємообтяжуючих змін, ступінь порушення яких чітко корелював зі збільшенням тривалості посттравматичного періоду.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: черепно-мозкова травма, цукровий діабет, синдром ендогенної інтоксикації

Вступ. Ендогенна інтоксикація притаманна найрізноманітнішим етіологічно та патогенетично нетотожним захворюванням. Вона є обов'язковою ланкою шоку будь-якого походження, септичного процесу, опіків та травматичних захворювань, уремії, онкологічних процесів, що обумовлено активацією тканинного протеолізу з накопиченням токсичних середньомолекулярних пептидів (СМП) і продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів біологічних мембран, а також дією бактеріальних токсинів [1, 2].

Активізація процесів катаболізму, порушення мікроциркуляції та обміну речовин, зниження активності антиоксидантної системи є патологічними чинниками розвитку токсемії та токсичного ураження органів і тканин організму за умов черепно-мозкової травми (ЧМТ) [3, 4]. За умов ЧМТ саме головний мозок є головним джерелом ендотоксикозу в організмі. Наявна церебральна гіпоксія призводить до прогресуючого ацидозу мозкової тканини, внутрішньоклітинного набряку, інтенсифікації процесів пошкодження клітинних мембран, насамперед перекисного окиснення ліпідів [5]. Згідно із сучасними уявленнями, молекулярні механізми розвитку ендогенної інтоксикації ґрунтуються на визнанні провідної ролі саме мембрано-деструктивних процесів, коли функціональний резерв організму не здатний компенсувати пошкоджувальну дію підвищеної концентрації токсичних продуктів.

Субстратом, відповідальним за виникнення місцевих патологічних ефектів ендогенної інтоксикації, є молекули середньої маси, які виконують роль неспецифічних маркерів інтоксикації. Вони посилюють перебіг патологічного процесу, набуваючи ролі вторинних токсинів здійснюють вплив на життєдіяльність всіх систем і органів. Середньомолекулярні пептиди мають нейротоксичну активність, пригнічують процеси біосинтезу білка, здатні пригнічувати активність ряду ферментів, роз'єднують процеси окиснення і фосфорилування, порушують механізми регуляції синтезу аденілових нуклеотидів, змінюють транспорт іонів че-

рез мембрани, еритропоез, фагоцитоз, мікроциркуляцію, лімфодинаміку, викликають стан вторинної імунодепресії. Середньомолекулярні пептиди здатні з'єднуватися і блокувати рецептори будь-якої клітини, неадекватно впливаючи на її метаболізм і функції [1, 6].

Мета. Вивчити особливості перебігу синдрому ендогенної інтоксикації при черепно-мозковій травмі у поєднанні з експериментальним цукровим діабетом в різні терміни після ЧМТ.

Матеріал і методи дослідження. Для розв'язання поставлених завдань проведено дослідження на білих нелінійних щурах-самцях, поділених на експериментальні групи: I – інтактні тварини (контроль), II – щури, яким моделювали черепно-мозкову травму, III – щури з експериментальним цукровим діабетом, IV – щури, яким моделювали ЧМТ на тлі ЦД. Травмування та виведення тварин з експерименту виконували згідно з Європейською Конвенцією із захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей [7]. Експериментальний ЦД моделювали одномоментним введенням стрептозотцину (Sigma, США) в черевну порожнину в дозі 60 мг/кг [8]. Діабетиками вважали тварин з рівнем глюкози понад 14–16 ммоль/л. Закрити черепно-мозкову травму моделювали за допомогою відомої методики [3]. Експериментальних тварин виводили з експерименту через 3 і 24 години (період гострої реакції на травму), 5 і 14 діб (період ранніх проявів) після травми [3].

Визначення маркерів ендогенної інтоксикації СМП здійснювали за [9] при довжині хвилі 254 нм (СМП₂₅₄) і 280 нм (СМП₂₈₀). Токсичність плазми крові оцінювали за еритроцитарним індексом інтоксикації (EII) [10].

Отриманий цифровий матеріал був систематизований та статистично опрацьований за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel 6,0».

Результати й обговорення. Аналіз отриманих результатів показав наявність ендотоксемії за умов моделювання ЧМТ (табл. 1).

Таблиця 1. Показники синдрому ендогенної інтоксикації в крові тварин з черепно-мозковою травмою на тлі цукрового діабету, $M \pm m$

Показник	Контроль	ЦД	Група	Час після травми			
				3 год	24 год	5 діб	14 діб
СМП ₂₅₄ , ум.од./л	0,37±0,04	0,56±0,07*	ЧМТ	0,61±0,07**	0,69±0,09***	0,71±0,11***	0,45±0,06
			ЧМТ+ ЦД	1,29±0,13^^ ###	1,48±0,16^^ ###	1,59±0,18^^ ###	1,41±0,15^^ ###
СМП ₂₈₀ , ум.од./л	0,23±0,02	0,39±0,05**	ЧМТ	0,37±0,03**	0,42±0,04***	0,41±0,05***	0,27±0,04
			ЧМТ+ ЦД	0,87±0,08^^ ###	1,01±0,10^^ ###	1,09±0,12^^ ###	0,95±0,09^^ ###
ЕП, %	42,29±2,50	56,10±2,83**	ЧМТ	59,54±3,51 ***	67,79±4,43 ***	68,57±4,83 ***	46,28±2,62
			ЧМТ+ ЦД	81,14±4,70^^ ##	91,37±5,13^^ ##	94,78±5,26^^ ##	84,09±5,01^^ ###

Примітки:

- * – достовірність змін щодо показників у контрольних тварин;
- # – достовірність змін щодо показників у тварин із ЧМТ;
- ^ – достовірність змін щодо показників у тварин із ЦД (*#^ – $p < 0,05$; **#^^ – $p < 0,01$; ***##^ – $p < 0,001$).

Вміст у крові СМП₂₅₄ за умов ЧМТ збільшувався на 64,9 % вже через 3 год після нанесення травми ($p < 0,01$), на 86,5 % – через 24 год ($p < 0,001$), на 91,9 % – через 5 діб ($p < 0,001$) і зменшувався на 36,6 % через 14 діб. Визначення СМП₂₈₀ виявило збільшення цього показника на 60,9, 82,6 і 78,3 % через 3, 24 год і 5 діб ($p < 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,001$) відповідно з подальшим зниженням на 34,1 % через 14 діб після травми щодо показника на 5 добу. Тобто, максимальний приріст цих показників спостерігався на 1–5 доби посттравматичного періоду. Оцінка мембранного пошкодження еритроцитів на тлі ендогенної інтоксикації виявила поступове зростання ЕП (збільшення на 62,1 % на 5 добу після травми) ($p < 0,001$ у всіх випадках) з наступним його зниженням на 14 добу, що може свідчити про розвиток клітинної дезорганізації.

Ендотоксикоз можна розглядати як ланку, що замикає “хитке коло” при травматичній хворобі за умов ЧМТ. З одного боку, саме ендотоксикація є причиною порушення функції більшості органів і систем, з іншого боку, саме порушення функції життєво важливих органів (ЦНС, печінки, нирок, серцево-судинної системи) призводять до пригнічення процесів детоксикації з розвитком явищ ендотоксикозу [11, 12].

Стрептозотоциновий ЦД супроводжувався збільшенням рівня СМП₂₅₄ на 51,3 % ($p < 0,05$), СМП₂₈₀ – на 69,6 % ($p < 0,01$) та ЕП – на 32,6 % ($p < 0,01$). В умовах хронічної гіперглікемії наявна дезорганізація структури мембран еритроцитів призводить до втрати здатності клітин регулювати іонний гомеостаз та окисний метаболізм, а також

порушує роботу мембранозв'язаних ферментів, що в підсумку є причиною незворотних порушень структурно-функціонального статусу червоних клітин крові і пояснює значне зростання ЕП у тварин після ЧМТ на тлі ЦД [13].

В умовах моделювання ЧМТ на тлі ЦД спостерігалось вірогідне зростання СМП₂₅₄ на 111,5, 114,5, 123,9 і 213,3 % ($p < 0,001$ у всіх випадках) через 3, 24 год, 5 і 14 діб після травми щодо відповідних показників у результаті ЧМТ. Аналогічні зміни встановлені щодо показника СМП₂₈₀ – збільшення на 135,1, 140,5, 165,8 і 251,8 % ($p < 0,001$ у всіх випадках) у порівнянні з показниками після травми відповідно до термінів експерименту. ЕП збільшився в середньому на 36 % до 5 доби посттравматичного періоду ($p < 0,01$), після чого спостерігалось його зростання на 81,7 % ($p < 0,001$) на 14 добу експерименту, порівняно з тваринами без ЦД. Встановлено, що зі збільшенням терміну існування травми, поєднаної з ЦД, відбувається прогресивне підвищення показників, які характеризують ендогенну токсемію.

Висновок. Проведене дослідження синдрому ендогенної інтоксикації в умовах черепно-мозкової травми на тлі стрептозотоцинового цукрового діабету констатувало значний характер виявлених взаємообтяжуючих змін, ступінь порушення яких чітко корелював зі збільшенням тривалості посттравматичного періоду.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні загальних закономірностей змін білкового обміну за умов черепно-мозкової травми та цукрового діабету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бородин Е. А. Биохимия эндотоксикоза. Механизмы развития и оценка степени тяжести при воспалительных заболеваниях легких / Е. А. Бородин, Е. В. Егоршина, В. П. Самсонов. – Благовещенск : АГМА. – 2003. – 129 с.
2. Морфофизиологический анализ плазмы крови при эндогенной интоксикации / Л. М. Обухова, М. В. Ведунова, К. Н. Конторщикова, Н. А. Добротина // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. – 2007. – № 6. – С. 104–107.
3. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во «Новый мир», 2008. – 140 с.
4. Бадінов О. В. Сучасні уявлення про патогенез ендотоксикозу посттравматичного генезу / О. В. Бадінов, В. Д. Лук'янчук, Л. В. Савченкова // Сучасні проблеми токсикології. – 2003. – № 4. – С 57-62.
5. Зяблицев С. В. Синдром посттравматичної ендогенної інтоксикації при черепно-мозковій травмі / С. В. Зяблицев, В. М. Єльський, О. Д. Якубенко // Нейронауки: теор. і клін. асп. – 2005. – Т. 1, № 1. – С. 28-34.
6. Madikians A. A Clinician's Guide to the Pathophysiology of Traumatic Brain Injury / Andranik Madikians, Christopher C. Giza // Indian Journal of Neurotrauma (IJNT). – 2006. – Vol. 3, No. 1. – P. 9–17.
7. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за редакцією: член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001 р., – 528 с.
9. Габриэлян Н. И. Определение содержания среднемолекулярных пептидов в крови / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140.
10. Тогайбаев А. А. Метод определения эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
11. Патюков К. А. Интегральные индексы эндотоксикоза у больных с последствиями травмы головного мозга / К. А. Патюков, В. Т. Долгих // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 5. – С. 46-49.
12. Pramod K. Dash. Biomarkers for the diagnosis, prognosis, and evaluation of treatment efficacy for traumatic brain injury / K. Dash Pramod, Jing Zhao, Georgene Hergenroeder, Anthony N. Moore // Neurotherapeutics. – 2010. – Vol. 7, № 1. – P. 100–114.
13. Децик О. І. Активність NO-синтаз, вміст нітрогену оксиду та процеси ліпопероксидації у шлунку та товстій кишці за умов стрептозотоциніндукованої гіперглікемії / О. І. Децик, І. С. Фоменко, О. Я. Склярів // Еспериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2011. – № 3. – С. 7-12.

ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN CASES OF CRANIOCEREBRAL INJURY AND STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

©V. M. Meretskyi

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. There was conducted the study of endogenous intoxication syndrome in the conditions of craniocerebral injury against the background of streptozotocin-induced diabetes. There was found out a significant character of mutually deepen changes, the degree of which is clearly correlated with increasing duration of post-traumatic period.

KEY WORDS: craniocerebral injury, diabetes mellitus, syndrome of endogenous intoxication.

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

©І. Т. П'ятночка, С. І. Корнага, Н. М. Білик

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер*

РЕЗЮМЕ. В статті представлені окремі конкретні підходи до комплексної терапії хворих на туберкульоз легень залежно від особливостей перебігу легеневого процесу і загального стану хворого.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: туберкульоз легень, лікування.

Вступ. Антимікобактеріальна терапія (АМБТ) є основним методом лікування хворих на туберкульоз. З урахуванням диспансерної категорії обліку хворого на туберкульоз використовують певні стандарні режими протягом основного курсу хіміотерапії. Основний курс хіміотерапії – це тривале безперервне комбіноване лікування антимікобактеріальними препаратами (АМБП) хворих з метою їх вилікування, він включає в себе інтенсивну та підтримувальну фази лікування. Обґрунтованим на сьогодні є використання режимів, які включають 4–5, і навіть більше АМБП першого і другого ряду [1, 3, 4]. Проте ці режими не завжди повинні бути догмою, в окремих випадках лікування може бути строго індивідуальним і патогенетично обґрунтованим. В цьому полягає мистецтво лікаря.

Метою дослідження було показати доцільність окремих індивідуальних підходів при комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень.

Матеріал і методи дослідження. Аналіз піддано 103 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ). Пацієнтів чоловічої статі було 72 (69,9 %), жіночої – 31 (30,1 %), віком від 17 до 65 років. Порожнини розпаду констатовані у 72 (69,9 %), мікобактерії туберкульозу виділяли 79 (76,7 %) хворих. 35 пацієнтам із супутньою серцево-судинною патологією застосовували 5–7 денний адаптаційний курс АМБТ; 21 хворому з поширеним туберкульозним процесом, що супроводжувався вираженим неспецифічним компонентом, в перший тиждень застосовували антибіотики неспецифічної дії. Хворим (18 осіб) з різко вираженим інтоксикаційним синдромом під час інтенсивної фази лікування застосовували інфузії плазмозамінюючих розчинів (ресорбілакт). У 29 хворих на туберкульоз легень з вираженим ексудативним компонентом використовували преднізолон, який призначали за редукованою схемою.

Ефективність такої комплексної терапії оцінювали за даними загального стану хворих, динамікою легеневого процесу, функціями зовнішнього дихання та серцево-судинної системи. Цифровий матеріал піддавався статистичній обробці з вираженням показника достовірності.

Результати й обговорення. При призначенні АМБТ враховували вік, масу тіла, загальний

стан хворого, наявність супутньої патології та ускладнень, а також чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів і їх переносимість.

Хворим на ВДТБЛ, передусім із супутньою кардіоваскулярною патологією, призначали 5–7-денний адаптаційний курс хіміотерапії. Препарати, застосовували починаючи з 1/3 добової дози і поступово доводили її до оптимальної. Тим самим запобігали швидкому лізису МБТ, вираженій токсемії та погіршенню загального стану хворого, зокрема, з боку серцево-судинної системи.

У пацієнтів з поширеним легневим процесом, частим кашлем з виділенням гнійного мокротиння, задишкою, тахікардією, вираженими катаральними явищами в легенях, лейкоцитозом (понад $12 \cdot 10^9/\text{л}$), виправданим виявилось короткочасне 5–7-денне застосування антибактерійних препаратів з неспецифічною дією (макроліди, напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорины). Підтвердженням доцільності такої терапії в перші дні перебування хворих в стаціонарі слугує динаміка скарг і об'єктивних даних у 21 хворого чоловічої статі із вперше діагностованим поширеним туберкульозом легень. Характерними для цих пацієнтів були скарги на кашель з виділенням слизисто-гнійного мокротиння, задишку, виражені катаральні явища в легенях, лейкоцитоз в межах $(11–16) \cdot 10^9/\text{л}$. Це є доказом того, що специфічний процес у тій чи іншій мірі супроводжується неспецифічним компонентом, ліквідація якого позитивно відображається на загальному стані організму і, зокрема, на роботі серцево-судинної системи. Скарги, об'єктивні дані до і через 5 днів неспецифічної терапії наведені в таблиці 1.

Отже, застосування в перші 5–7 днів антибіотиків широкого спектра дії з бронхолітиками і відхаркувальними засобами досить швидко ліквідує неспецифічний запальний процес у легенях і у бронхіальному дереві, і, як результат, приводить до значного покращання загального стану хворого: зниження температури тіла, зменшення кількості мокротиння, катаральних явищ в легенях, покращання бронхіальної прохідності, зростання сатурації крові киснем (SaO_2); покращання серцевої діяльності: зростання АТ, зменшення тахікардії, задишки. Короткочасна неспецифічна терапія доз-

Таблиця 1. Скарги і об'єктивні симптоми до і через 5–7 днів після неспецифічної терапії у хворих на туберкульоз легень (n = 21)

Скарги і об'єктивні симптоми	Термін обстеження			
	до лікування		через 5–7 днів неспецифічної терапії	
	абс.	%	абс.	%
Кашель з виділенням мокротиння	20	95,2	16	76,2
Задишка (> 24, хв ⁻¹)	21	100,0	11	52,4*
Температура (фебрильна)	19	90,5	7	33,3*
Хрипи	21	100,0	16	76,2*
Тахікардія (> 90, хв ⁻¹)	21	100,0	7	33,3*
Гіпотонія (АТ ≤ 90/60 мм рт. ст.)	3	14,3	0	0
Пульс (за хв)	96 ± 2,34		87 ± 1,98*	
АТ систоліч. (мм рт. ст.)	112 ± 2,34		119 ± 1,73*	
діастоліч. (мм рт. ст.)	66 ± 1,79		71 ± 1,84	
ФЗД (в % до належних)				
ЖЄЛ	70,07 ± 2,95		76,97 ± 2,14	
ОФВ ₁	59,61 ± 2,36		66,53 ± 1,92*	
ОФВ ₁ / ЖЄЛ	68,01 ± 1,95		74,06 ± 2,15*	
МВЛ	58,48 ± 2,76		71,55 ± 2,22*	
SaO ₂ (%)	92 ± 0,86		95 ± 0,72*	

Примітка: * – показник вірогідно відрізняється від такого до лікування (p<0,05).

волила вірогідно підвищити систолічний тиск, судинний тонус і ліквідувати гіпотонію.

При вираженому інтоксикаційному синдромі під час інтенсивної фази лікування доцільними є також інфузії плазмозамінних розчинів, зокрема реосорбілакту. Реосорбілакт вводили внутрішньовенно краплинно по 200 мл, один раз щоденно чи через день, 5 разів. Ці комплексні інфузійні розчини покращують реологічні властивості крові, мікроциркуляцію, зменшують інтоксикацію, стабілізують гемодинаміку, корегують кислотно-лужний баланс. Крім цього, мають протишокові властивості, позитивно впливають на імунітет [2].

У хворих на туберкульоз легень з гострим процесом і вираженим ексудативним компонентом запалення використовували глюкокортикостероїди (преднізолон). Основними властивостями преднізолону є протизапальна, десенсибілізуюча і дезінтоксикаційна дія. Препарат гальмує розвиток фіброзу. На фоні лікування преднізолоном можливе підвищення скоротливої функції міокарда, зменшення споживання кисню тканинами. Зауважимо, що максимальна концентрація гормону в крові появляється в 7–8 годин ранку, утримується протягом дня і зменшується о 20–24 годині, зв'язуючись з альфа-глобуліном. Преднізолон призначали за редукованою схемою, починаючи з 20 мг на добу і через кожні 5 днів зменшували дозу на 5 мг. Добову дозу препарату приймали всередину, розділивши її на три прийоми з урахуванням добової циркадності виділення гормонів наднирковими залозами. Репаративні процеси із застосуванням преднізолону завершувалися меншими

залишковими змінами в бронхолегеновому апараті й це, що дуже важливо, запобігало облітерації плевральних листків при специфічних плевритах, відновлювалася функція діафрагми і, як наслідок, значно підвищувалася SaO₂ і покращувалася функція легенево-серцевої системи. Після закінчення курсу преднізолонотерапії призначали аскорбінову кислоту по 0,5 г двічі на день протягом 2 тижнів. Аскорбінова кислота бере участь в синтезі стероїдних гормонів і це запобігало можливому синдрому відміни.

В загальному, патогенетична терапія проводилася в залежності від фази лікування. Після закінчення інтенсивної фази лікування, як і взагалі після основного курсу хіміотерапії, у переважній більшості хворих на туберкульоз легень спостерігаються значне покращання загального стану, виражена позитивна динаміка з боку легеневого процесу.

Висновки. 1. При призначенні АМБТ хворим на туберкульоз необхідно строго дотримуватися загальноприйнятих протоколів лікування, проте з індивідуальним підходом, враховуючи загальний стан пацієнта та окремих його органів і систем. Зокрема, при супутній серцево-судинній патології схема корекції полягає у поступовому, впродовж 5–7 днів, збільшенні добової дози АМБП до оптимальних.

2. У хворих з поширеним легеневим туберкульозом і наявністю вираженого неспецифічного компонента доцільним є 5–7-денне застосування антибактеріальних препаратів з неспецифічною дією і одночасним використанням патогенетичних препаратів.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, короткі повідомлення

3. При значному інтоксикаційному синдромі в перші дні інтенсивної фази хіміотерапії особливо корисними є інфузії плазмозамінних розчинів (реосорбілакту).

4. Застосування 1–1,5-місячного курсу преднізолонотерапії під час інтерсивної фази лікування хворих на ВДТБЛ з вираженим ексудативними

змінами прискорює дезінтоксикацію, розсмоктування специфічного процесу і видужання з меншими залишковими змінами.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з різною серцево-судинною патологією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бялик Й. Б. Сучасні можливості підвищення результатів хіміотерапії хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень [Текст] / Й. Б. Бялик, В. М. Петренко, В. В. Давиденко // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 3 (додаток). – С. 16-17.

2. Гуменюк Н. И. Влияние реосорбилакта на реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным бронхитом [Текст] / М. И. Гуменюк, В. Ю. Лишневецкая // Ук-

раїнський пульмонологічний журнал. – 2003. – № 3. – С. 38-40.

3. Фещенко Ю. Стандарти діагностики та лікування туберкульозу [Текст] / Ю. Фещенко, С. Черенько // Вісник фармакології та фармації. – 2008. – № 1. – С. 2-7.

4. Differences in clinical presentation of pulmonary tuberculosis in association with age [Text] / N. Rizvi, R. N. Shah, N. Inayat, N. Hussain // J. Pak Med Assoc. – 2003. – Vol. 53, № 8. – P. 321–324.

COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS

©I. T. Pyatnochka, S. I. Kornaha, N. M. Bilyk

*SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»
Ternopil Regional Antituberculosis Dispensary*

SUMMARY. The paper presents some specific approaches for the treatment of patients with lung tuberculosis according to the peculiarities of the pulmonary process and the general condition of patients.

KEY WORDS: lung tuberculosis, treatment.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ТЯЖКІЙ ТА КОМБІНОВАНІЙ ТРАВМІ

©С. Р. Підручна

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. При проведенні дослідження у щурів з тяжкою та комбінованою травмою було встановлено зростання рівня органоспецифічних ферментів печінки (лужної фосфатази та гаммаглутамілтранспептидази) в сироватці крові порівняно із контрольною групою тварин. Найістотніше зростає рівень гаммаглутамілтранспептидази у групі тяжко травмованих опечених тварин на 3 добу. Активність лужної фосфатази в умовах нашого експерименту незначно достовірно збільшувалася, що свідчить про її патогенетичну роль у формуванні травматичної хвороби в умовах запропонованої моделі політравми.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: травма, опік, скальпована рана, печінка, лужна фосфатаза, гаммаглутамілтранспептидаза, щури.

Вступ. Тяжкі та комбіновані травми займають одне із провідних місць серед причин працездатності та інвалідності людей працездатного віку [1-5]. Відомо, що політравматичне ураження включає в себе сукупність патологічних та пристосувальних змін, які виникають в організмі як у результаті механічного пошкодження, так і в результаті опіку.

Сутність травматичних процесів у таких постраждалих, їх динаміка, патофізіологічні механізми уточнюються і конкретизуються багатьма вітчизняними та зарубіжними авторами [7-13]. Однак особливості метаболічних змін, які виникають у таких постраждалих в ранні терміни хвороби, в роботах цих авторів висвітлені недостатньо. Хоча відомо, що дезінтеграція фізіологічних механізмів, яка виникає в результаті травматичного шоку, може призводити до значних порушень обмінних процесів у всіх тканинах і органах, що є ключовою ланкою патогенезу наступних розладів, значною мірою визначаючи їх патологічну програму і швидкість репаративних процесів у пошкоджених травмою органах.

На сьогодні дослідження патогенезу травматичних станів привело ряд авторів до розуміння того, що при тяжкій і комбінованій травмі в організмі розвивається комплекс метаболічних розладів, які складаються з двох частин: 1) неспецифічного (системного) метаболічного синдрому та 2) специфічних (місцевих) реакцій організму, які залежать від пошкоджуючого фактора і локалізації пошкодження.

У зв'язку з цим виникає важлива фундаментальна проблема про співвідношення вкладу системних і місцевих метаболічних факторів в реалізацію репаративної регенерації уражених органів. Існуючі на сьогодні роботи не дозволяють вирішити це питання через декілька причин. По-перше, існуючі дані про стан метаболізму в ранні терміни після травм розрізнені, суперечливі, відрізняються відмінностями в методологічному підході. По-друге, існує мало досліджень, присвячених порівняльному аналізу метаболічних змін залежно

від природи травми (механічна, термічна, холодова), що не дозволяє виявити як загальні, так і відмінні патофізіологічні зрушення при різних типах травми. В результаті цього системне уявлення про стан метаболічних порушень у внутрішніх органах, які розвиваються в організмі при тяжкій і комбінованій травмі, сформоване недостатньо.

Актуальним залишається питання пошуку і застосування біохімічних показників для комплексної оцінки тяжкості травми, прогнозу наслідків її перебігу.

Одним із органів, який уражається при політравмі, є печінка. Ролі пошкоджень гепатоцитів у прогресуванні ускладнень при травмах різного ґенезу, зокрема множинній, поєднаній та комбінованій, в останні роки приділяється все більше уваги. Можливо, що розробка підходів, направлених на запобігання загибелі печінкових клітин при цій недугі, буде сприяти покращенню її прогнозу. Однак причини і механізми, що призводять до загибелі гепатоцитів у тяжко травмованих хворих, на сьогодні до кінця не в'яшені. Проте, яким би не був механізм пошкодження паренхіми печінки, некроз гепатоцитів буде неминуче призводити до підвищення вмісту органоспецифічних маркерів у сироватці крові. Тому в даний час першочерговою вимогою є проведення додаткових досліджень, в першу чергу для оцінки значущості змін маркерів пошкодження печінки у тяжко травмованих хворих при розрахунку їх ризику печінкової недостатності. Крім того, слід вивчити роль органоспецифічних маркерів печінки в патогенезі тяжкої та комбінованої травми.

Мета роботи – дослідити активність лужної фосфатази й гаммаглутамілтранспептидази як маркерів ураження гепатоцитів у сироватці крові щурів для оцінки функціонального стану печінки при тяжкій та комбінованій травмі і з'ясувати їх роль у патогенезі цієї недуги.

Матеріал і методи дослідження. В експерименті використано 32 нелінійних білих щури масою 180–200 г. В першій дослідній групі в асеп-

тичних умовах під легким ефірним наркозом моделювали тяжку травму [6]. У другій групі додатково на депільованій поверхні спини викроювали шкірний клапоть площею близько 10 % поверхні шкіри. На рану накладали стерильну пов'язку. З третьої доби рану вели відкритим способом. У 3-ї групи тварин моделювали опік III А ступеня на аналогічній ділянці депільованої спини за методикою [14] у нашій модифікації, відповідно до якої в умовах ефірного знеболювання до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см², попередньо занурену в киплячу воду на 10 хв. Тварин утримували ізольовано одна від одної. Контрольну групу склали інтактні тварини, яких утримували у стандартних умовах віварію. На 1, 3 та 7 доби після травмування в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання у щурів забирали

кров для біохімічних та імунологічних досліджень, дотримуючись принципів Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986). У сироватці крові визначали активність лужної фосфатази (ЛФ) та гаммаглутамілтранспептидази уніфікованим методом з використанням наборів фірми «Филист Диагностика», м. Дніпропетровськ, Україна, на спектрофотометрі СФ-46. Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента. Результати вважали достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Про пошкодження мембранних структур гепатоцитів свідчать результати досліджень органоспецифічного ферменту – лужної фосфатази, в плазмі крові та гомогенаті печінки (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка вмісту лужної фосфатази в крові та печінці щурів з тяжкою та комбінованою травмою ($M \pm m$)

Модель досліджу	Показник	Групи тварин			
		інтактні, n=8	травмовані		
			1 доба, n=8	3 доба, n=8	7 доба, n=8
Політравма	Лужна фосфатаза, кров нмоль/(л×с)	0,56±0,02	0,89±0,01 $p < 0,001$	1,02±0,04 $p < 0,001$	1,11±0,02 $p < 0,001$
	Лужна фосфатаза, печінка нмоль/(кг×с)	0,9±0,01	1,58±0,07 $p < 0,001$	1,72±0,07 $p < 0,001$	1,82±0,04 $p < 0,001$
Політравма + рана	Лужна фосфатаза, кров нмоль/(л×с)	0,56±0,02	1,02±0,02 $p < 0,001$	1,08±0,02 $p < 0,001$	1,16±0,02 $p < 0,001$
	Лужна фосфатаза, печінка нмоль/(кг×с)	0,9±0,01	1,64±0,06 $p < 0,001$	1,79±0,04 $p < 0,001$	1,91±0,02 $p < 0,001$
Політравма + опік	Лужна фосфатаза, кров нмоль/(л×с)	0,56±0,02	1,06±0,04 $p < 0,001$	1,1±0,05 $p < 0,001$	1,17±0,02 $p < 0,001$
	Лужна фосфатаза, печінка нмоль/(кг×с)	0,9±0,01	1,73±0,05 $p < 0,001$	1,85±0,04 $p < 0,001$	1,92±0,03 $p < 0,001$

Отримані результати вказують на те, що активність органоспецифічного ферменту – лужної фосфатази – в сироватці крові і гомогенаті печінки тварин усіх досліджуваних груп достовірно лінійно зростала з 1 до 7 доби спостереження. Так, показник ЛФ в плазмі крові важко травмованих тварин 1 дослідної групи на 1 добу експерименту достовірно перевищував рівень інтактних щурів в 1, 6 рази, а на 3 та 7 доби – в 1, 8 та 2 рази відповідно. Водночас ступінь зростання досліджуваного ферменту у гомогенаті печінки цих тварин мав однотипну спрямованість. У тварин 2 та 3 дослідних груп активність лужної фосфатази у плазмі крові та гомогенаті печінки до 7 доби з моменту моделювання важкої травми з додатковим механічним дефектом та опіком шкіри достовірно зросла у 2 рази. Зважаючи на те, що ЛФ є органоспецифічним ферментом для печінки, зростання якого є типовою ознакою холестази, одержані результати слід розглядати як підтвердження ураження гепато-

цитів з проявами запальних процесів, цитолізом та застоєм жовчі в жовчних капілярах та протоках.

Суттєвих змін зазнавала активність ще одного органоспецифічного ферменту печінки – гаммаглутамілтранспептидази. Як показали наші дослідження (табл. 2) активність досліджуваного ферменту у крові тяжко травмованих тварин 1 групи статистично достовірно значимо зросла у 3,1 рази на 3 добу з моменту моделювання травми. На 1 добу цей показник у 2,5 ($p < 0,001$) рази перевищував рівень інтактних тварин. До кінця експерименту (7 доба) активність гаммаглутамілтранспептидази у 2,9 рази була вищою від рівня контрольної групи щурів. У тяжко травмованих тварин 2 групи після моделювання політравми з додатковим механічним дефектом шкіри активність ензиму у крові найсуттєвіше перевищувала рівень інтактних тварин на 3 та 7 доби. У ці терміни спостереження його активність статистично достовірно зростала у крові в 3,4 та 3,3 рази відповідно, порівняно з

інтактними тваринами. Аналогічна динаміка стосовно досліджуваного показника спостерігалася і у 3 групі тяжко травмованих опечених тварин. Його активність у крові найістотніше зростала на 3 добу спостереження і у 3,8 ($p < 0,001$) рази перевищувала рівень контрольної групи тварин.

Через 24 год після моделювання тяжкої травми додатковим опіком шкіри активність гаммаглутамілтранспептидази статистично достовірно зросла у 2 рази. На 7 добу експерименту цей показник у 3,6 рази ($p < 0,001$) перевищував рівень інтактних щурів.

Таблиця 2. Динаміка вмісту гаммаглутамілтранспептидази в крові та печінці щурів з тяжкою та комбінованою травмою ($M \pm m$)

Модель досліджу	Показник	Групи тварин			
		Інтактні n=8	Травмовані		
			1 доба n=8	3 доба n=8	7 доба n=8
Політравма	Гаммаглутамілтранспептидаза, мккат/л	0,87±0,19	2,16±0,1 $p < 0,001$	2,7±0,12 $p < 0,001$	2,53±0,17 $p < 0,001$
Політравма + рана	Гаммаглутамілтранспептидаза, мккат/л	0,87±0,19	2,39±0,14 $p < 0,001$	2,94±0,17 $p < 0,001$	2,83±0,12 $p < 0,001$
Політравма + опік	Гаммаглутамілтранспептидаза, мккат/л	0,87±0,19	2,61±0,25 $p < 0,001$	3,31±0,05 $p < 0,001$	3,12±0,02 $p < 0,001$

Висновки. 1. За умов тяжкої та комбінованої травми спостерігається статистично значима гіперпродукція органоспецифічних ферментів печінки (лужної фосфатази та гаммаглутамілтранспептидази) у сироватці крові, що може відігравати важливу роль в ініціації та прогресуванні даної патології.

2. Найсуттєвіше достовірне зростання вмісту гаммаглутамілтранспептидази в сироватці крові ми

спостерігали у травмованих тварин 3 дослідної групи після моделювання тяжкої травми з додатковим опіком шкіри, з максимальним значенням на 3 добу. Аналогічне, дещо менш значуще достовірне зростання активності лужної фосфатази в плазмі крові та печінці ми зафіксували в умовах нашого експерименту на 7 добу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян В. В. Политравма: проблема и практические вопросы / В. В. Агаджанян // Политравма. – 2006. – № 1. – С. 5–8.

2. Гуманенко Е. К. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении / Е. К. Гуманенко: Мат. науч. конф. «Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени». – СПб. – 2006. – С. 4–14.

3. Ельський В. Н. Патолофізіологія, діагностика і інтенсивна терапія тяжкої черепно-мозгової травми / В. Н. Ельський, А. М. Кардаш, Г. А. Городник; под ред. В. І. Чернія. – Донець: Новий мир, 2004. – 200 с.

4. Клиническая эпидемиология черепно-мозговой травмы / Е. Г. Педаченко, С. Я. Семисалов, В. Н. Ельський, А. М. Кардаш. – Донець: Аспект, 2002. – 156 с.

5. Оценка тяжести и прогноз травматического шока у пострадавших с сочетанной травмой / В. Н. Денисенко, В. В. Бурлика, С. А. Король, В. В. Бондаренко // Проблемы військової охорони здоров'я. – К.: Янтар, 2002. – С. 8–15.

6. Пат. на корисну модель 30028 Україна МПК 2006G09B23/00. 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.

7. Плеханов А. Н. Эпидемиологические, диагностические и лечебные аспекты сочетанной травмы в современных условиях (хирургия сочетанной травмы). Сообщение 1 / А. Н. Плеханов, И. А. Номоконов, В. А. Шагдуров // Политравма. – 2007. – № 4. – С. 69–74.

8. Полісистемна травма: деякі питання адекватної діагностики та ефективного лікування постраждалих / С. О. Гур'єв, Г. Г. Рошїн, Н. М. Барамія [та ін.] // Укр. журнал екстрем. медицини ім. Г. О. Можаяєва. – 2004. – Т. 5, № 1 (Д). – С. 54–56.

9. Усенко Л. В. Опыт организации и тактики оказания экстренной специализированной помощи пострадавшим с тяжелой политравмой / Л. В. Усенко, Г. В. Панченко, С. Б. Куликов // Проблемы військової охорони здоров'я. – К.: Янтар, – 2002. – С. 207–211.

10. Чернов А. П. Вопросы клинко-нозологической структуры сочетанных повреждений / А. П. Чернов, С. В. Рынденко А. Э. Феськов // Проблемы військової охорони здоров'я. – К.: Янтар, 2002. – С. 105–111.

11. Aghafabian N. Emergency Medicine: the cove curriculum / N. Aghafabian, A. Zspincoff // Raven Publishers. – 1998. – № 6. – P. 1490.

12. Maier Effectiveness of State Trauma Systems: a National tvolution / O. Avery, F. Nathens, P. Gregoty [et al.] // American association for the surgery of trauma. – 1999. – № 3. – P. 150.

13. Multiple organ failure still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma / D. Nast-Kolb, M. Aufmkolk, S. Rucholtz [et al.] // J. Trauma. – 2001. – Vol. 51, № 5. – P. 835–841.

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

THE RESEARCH OF LIVER FUNCTIONAL CONDITION IN CASE OF SEVERE AND COMBINED TRAUMA

©**S. R. Pidruchna**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The increasing in specific organ liver enzymes (alkaline phosphatase and gamma glutamyl transpeptidase) in serum in rats with severe and combined trauma compared with a control group of animals was found out. The most significant increasing of gamma glutamyl transpeptidase level was on the 3rd day in the group of severely injured burnt animals. Alkaline phosphatase activity in the conditions of our experiment was a lesser extent significantly increased, all that indicating their pathogenic role in the formation of traumatic disease under the proposed model of polytrauma.

KEY WORDS: burn trauma, scalped wound, liver, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transpeptidase, rats.

РЕАЛІЗАЦІЯ НЕГАТИВНО-ХРОНОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ ЕЛЕКТРИЧНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ БЛУКАЮЧОГО НЕРВА В УМОВАХ ПОВНОЇ БЛОКАДИ М-ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ

©Н. Я. Потіха

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. У роботі представлені результати дослідження інтенсивності негативно-хронотропних ефектів електричної стимуляції блукаючого нерва в умовах блокади М-холінорецепторів серця атропіном при експериментальному гіпотиреозі. Встановлено більш суттєве обмеження парасимпатичних впливів на серцевий ритм у тварин з експериментальним гіпотиреозом на фоні введення універсального М-холіноблокатора атропіну, що свідчить про те, що вирішальна роль у формуванні синусової брадикардії належить парасимпатичному відділу вегетативної нервової системи.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз, серце, блукаючий нерв, М-холінорецептори.

Вступ. Грунтовний аналіз даних наукової літератури вказує на те, що в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів розвиваються структурні і функціональні порушення з боку скоротливого міокарда і провідної системи, які об'єднуються терміном "гіпотиреоїдне серце" [1, 2]. Аритмії, зокрема синусова брадикардія, належать до найбільш показових його клінічних симптомів [3, 4]. Дефіцит гормонів щитоподібної залози змінює хроно-, іно- та батмотропні властивості серця двома шляхами: прямим і опосередкованим [5]. Прямий шлях зводиться до порушення метаболізму кардіоміоцитів, а опосередкований полягає у виникненні вегетативного дисбалансу, який змінює функціональну активність серця. Протягом останніх десятиліть за умов патології щитоподібної залози детально вивчалися зміни функціонування симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Стан холінергічної регуляції серця при гіпотиреозі досліджений фрагментарно [6, 7, 8]. На це існують об'єктивні причини, зокрема, значне переважання симпатичного тону, який маскує прояви парасимпатичних реакцій і робить їх кількісну оцінку проблематичною. Проблему парасимпатичної регуляції серцево-судинної системи в умовах патології ми вважаємо важливою з точки зору з'ясування фундаментальних механізмів розвитку аритмій [9].

Як засвідчують результати попередніх досліджень, гіпотиреоз характеризується активацією парасимпатичної ланки регуляції серцевої діяльності. Встановлено, що при даній патології в міокарді передсердь збільшується вміст ацетилхоліну, і це поєднується з підвищенням активності ключового ферменту його синтезу холінацетилтрансферази з одночасним зростанням холінестеразної активності міокарда [10]. Ефективність негативно-хронотропних вагусних впливів на серце залежить також і від стану М-холінорецепторів постсинаптичної мембрани, з якими взаємодіє медіатор ацетилхолін. Відомим є факт, що популяція М-холінорецепторів серця включає в себе 5 підтипів, які

відрізняються за структурою, розміщенням та функціональними особливостями [11, 12]. В міокарді переважають M_2 -холінорецептори, їх збудження забезпечує реалізацію ефектів блукаючого нерва [13]. Інші підтипи М-холінорецепторів представлені невеликою кількістю (M_1) або не мають суттєвого значення в забезпеченні впливів блукаючого нерва (M_3) [14], решта ($M_{4,5}$) маловивчена.

Мета дослідження: вивчити та проаналізувати негативно-хронотропні ефекти електричної стимуляції правого блукаючого нерва на фоні блокади холінорецепторів серця універсальним М-холіноблокатором атропіном та з'ясувати роль постсинаптичних процесів у формуванні синусової брадикардії при гіпотиреозі.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент проведено на 35 статевонезрілих білих щурах-самцях масою 0,08–0,12 кг віком 1,5–2,0 місяці. Експериментальний гіпотиреоз відтворювали щодобовим пероральним введенням мерказолілу ("Здоров'я", Україна) в дозі 75 мг/кг маси тіла протягом 14 діб. Атропіну сульфат ("Укрмедпром", Україна) вводили одноразово внутрішньоочередивно в дозі 1 мг/кг маси тіла. Негативно-хронотропні ефекти вивчали шляхом електричної стимуляції периферійного кінця перерізаного правого блукаючого нерва імпульсами змінного струму напругою 5 і 10 В протягом 1 хв через 1 год після введення атропіну. Перерва між подразненнями становила 15 хв. За допомогою електростимулятора ЕСЛ-2 формували характеристики струму: частота – 50 Гц, напруга – 5 і 10 В, тривалість стимулу – 1 мс, затримка – 1 мс. Реєстрували електрокардіограму при швидкості руху стрічки 50 мм/с. Визначали максимальну інтенсивність негативно-хронотропних реакцій у кожному 10-секундному інтервалі (окремо для 5 і 10 В) у контрольних і гіпотиреоїдних тварин як відношення $R-R_{\text{макс}}$ для кожного інтервалу до $R-R_{\text{вих}}$ (до подразнення). Результати досліджень оброблено параметричними методами варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента.

Усі експерименти проводилися з дотриманням принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985), ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [15].

Результати й обговорення. У серії дослідів з атропіном вихідна частота серцевих скорочень у тварин контрольної групи становила (525 ± 34) уд./хв. У щурів з експериментальним гіпотиреозом вона виявилася нижчою на 19,1 % і складала (425 ± 15) уд./хв ($P < 0,05$). Введення атропіну сульфату викликало поступове прискорення серцевого ритму. У пробних дослідях електрокардіограму реєстрували протягом 2 год. Було встановлено, що ступінь тахікардії досягає максимуму через 1 год після введення препарату. Протягом наступної години подальшого приросту частоти

серцевих скорочень не спостерігалось. На 60-тій хвилині після ін'єкції атропіну частота серцевих скорочень у контрольних тварин стала вищою на 4,6 %, у тварин з експериментальним гіпотиреозом – на 3,8 %. Ці зміни виявилися недостовірними у щурів обох груп. Прискорення частоти серцевих скорочень ми розцінювали як показник обмеження вагусної імпульсації на серце і переважання симпатичних впливів. Разом з тим, незначний ступінь тахікардії свідчив про часткову блокаду М-холінорецепторів. Це було передумовою для проведення подальших досліджень з подразненням блукаючого нерва. Оскільки максимальний ефект атропіну проявлявся через 1 год після його введення, тварин брали в дослід саме в цей час.

Стимуляція правого блукаючого нерва струмом напругою 5 В (рис. 1.) викликала достовірне зменшення частоти серцевих скорочень у тварин усіх груп.

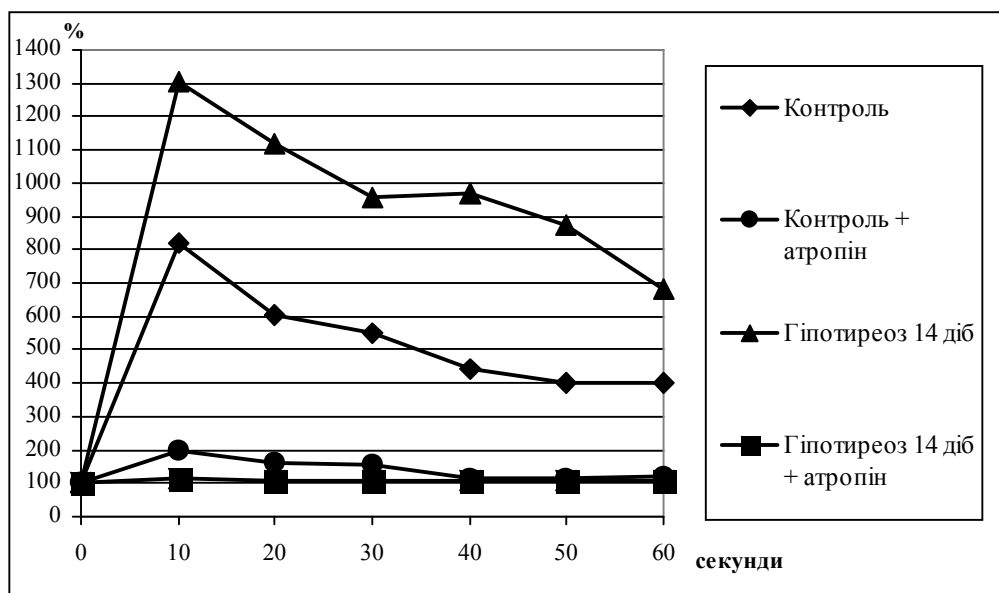


Рис. 1. Негативно-хронотропні реакції серця на подразнення блукаючого нерва струмом напругою 5 В на фоні попереднього введення атропіну сульфату (за 100 % взято тривалість R-R до стимуляції нерва).

У тварин контрольної групи найбільш виражена брадикардія спостерігалася протягом першого 10-секундного інтервалу. В подальшому інтенсивність її поступово зменшувалася, і до 60 секунди стимуляції вона була вдвічі нижчою, порівняно з першим 10-секундним інтервалом ($P < 0,001$). Ефективність подразнення блукаючого нерва у щурів з експериментальним гіпотиреозом була вищою. Так, протягом першого 10-секундного інтервалу інтенсивність реакції була максимальною і на 58,8 % вищою, порівняно з аналогічним показником контрольних тварин ($P < 0,05$). Інтенсивна брадикардія утримувалася протягом усього періоду подразнення, і лише до 60 секунди ступінь її вираженості зменшився на 47,7 % ($P < 0,02$). Отже, ефективність

вагусних впливів на серце виявилася вищою при гіпотиреозі, що пов'язано з високим базовим рівнем ацетилхоліну в пресинаптичних везикулах, а поступове зменшення інтенсивності реакції пояснюється виснаженням запасів медіатора.

Введення універсального М-холіноблокатора атропіну викликало суттєве обмеження вагусних впливів на серце. Інтенсивність брадикардії у попередньо атропінізованих тварин контрольної групи протягом перших 10 с подразнення виявилася майже в 4 рази нижчою, порівняно з контролем ($P < 0,001$). В динаміці стимуляції інтенсивність реакції поступово зменшувалася. До 60-тої секунди вона виявилася на 41,5 % нижчою, порівняно з першим 10-секундним інтервалом, і на 70,8 % ниж-

чою, порівняно з аналогічним показником контролю ($P < 0,002$). У тварин з 14-добовим гіпотиреозом спостерігалися аналогічні тенденції. Попередня атропінізація призвела до істотного обмеження реалізації вагусного впливу на ритм серця. Інтенсивність реакції протягом перших 10 с подразнення виявилася майже у 13 разів нижчою, порівняно з реакцією неатропінізованих гіпотиреодних щурів ($P < 0,001$), і на 44,5 % нижчою, порівняно з попередньо атропінізованими контрольними тваринами. До 60 секунди інтенсивність реакції зменшилася і виявилася на 84,6 % нижчою,

порівняно із показником контрольних гіпотиреодних щурів ($P < 0,002$), і на 10,3 % нижчою, порівняно з попередньо атропінізованими контрольними тваринами.

Такі ж закономірності підтвердилися в серії дослідів із електричною стимуляцією блукаючого нерва струмом напругою 10 В (рис. 2). Так, у контрольних тварин, яким попередньо вводили атропін, інтенсивність негативно-хронотропних реакцій протягом перших 10 секунд подразнення виявилася на 70,3 % нижчою, порівняно з інтактними тваринами ($P < 0,01$).

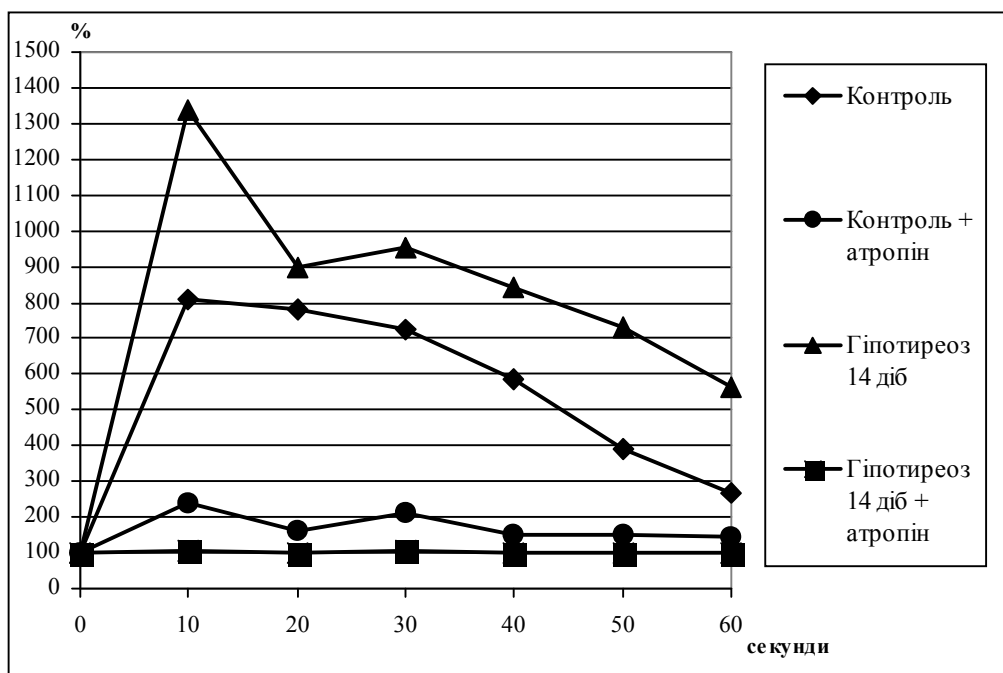


Рис. 2. Негативно-хронотропні реакції серця на подразнення блукаючого нерва струмом напругою 10 В на фоні попереднього введення атропіну сульфату (за 100 % взято тривалість R-R до стимуляції нерва).

У щурів з експериментальним гіпотиреозом після попереднього введення атропіну стимуляція блукаючого нерва також спричинила брадикардію, але інтенсивність реакції була незначною – на 55,8 % нижчою у порівнянні з контрольними тваринами, яким попередньо вводили атропін, і майже у 13 разів нижчою порівняно з неатропінізованими гіпотиреодними щурами ($P < 0,001$). Подібна динаміка спостерігалася протягом усього періоду подразнення. До 60 секунди у попередньо атропінізованих гіпотиреодних щурів стимуляція блукаючого нерва ставала менш ефективною.

Отримані результати свідчать про те, що при гіпотиреозі роль холінергічної регуляції у формуванні серцевого ритму більша, ніж у нормі. У контрольних атропінізованих тварин протягом першого 10-секундного інтервалу негативно-хронотроп-

ні ефекти подразнення блукаючого нерва струмом напругою 5 В стали меншими у 4,1 раза, порівняно з неатропінізованими тваринами, а на 60 секунді – у 3,4 раза. При аналогічному порівнянні у гіпотиреодних тварин ці величини склали 11,7 і 6,5. При подразненні струмом напругою 10 В атропінізація дала зменшення ефектів у контрольних тварин у 3,4 раза на 10 секунд і в 1,8 раза – на 60-й, у гіпотиреодних тварин відповідно в 12,6 і 5,5 раза. Отже, при гіпотиреозі вегетативний баланс зсувається в бік переважання парасимпатичної іннервації, що й проявилось більшою ефективністю подразнення блукаючого нерва.

Висновки 1. Введення універсального М-холіноблокатора атропіну суттєво обмежує парасимпатичні впливи на серце.

2. Обмеження вагусних впливів на серцевий ритм більш суттєво у тварин з експериментальним

гіпотиреозом, особливо на фоні введення універсального М-холіноблокатора атропіну.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є вивчення особливостей негативно-хронотропних ефектів електричної стимуляції блукаю-

чого нерва на фоні попереднього введення селективних М-холіноблокаторів з метою детального з'ясування механізмів синусової брадикардії в умовах експериментального гіпотиреозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Danzi S. Thyroid hormone and the cardiovascular system / S. Danzi, I. Klein. // *Minerva Endocrinol.* – 2004. – Vol. 29, № 3. – P. 139–150.
2. Zetting G. Hypothyroidism and the heart / G. Zetting // *Acta Med. Austriaca.* – 2003. – Vol. 30, № 4. – P. 100–102.
3. Indra R. Accuracy of physical examination in the diagnosis hypothyroidism: a cross-sectional, double-blind study / R. Indra, S. S. Patil, O. Joshi [et al.] // *J. Postgrad. Med.* – 2004. – Vol. 50, № 1. – P. 7–11.
4. Marti V. Massive pericardial effusion and cardiac tamponade as the presentation form of hypothyroidism / Vol. Marti, J. Guarinos, J. M. Dominguez de Rozas // *Rev. Med. Chil.* – 2001. – Vol. 129, № 10. – P. 1191–1194.
5. Carrel T. Thyronin treatment in adult and pediatric heart surgery: clinical experience and review of the literature / T. Carrel, F. Eckstein, L. Englberger [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2002. – Vol. 4, № 5. – P. 577–582.
6. Вегетативний статус дітей, проживаючих в умовах йодної недостаточності / А. А. Бонецкий, О. К. Обидина, Р. Б. Султаналиева [и др.] // *Пробл. ендокринолог.* – 1999. – Т. 45, № 6. – С. 18–20.
7. Xing H. Heart rate variability and its response to thyroxine replacement therapy in patients with hypothyroidism / H. Xing, Y. Shen, H. Chen [et al.] // *Chin. Med. J.* – 2001. – Vol. 114, № 9. – P. 906–908.
8. Cacciatori V. Power spectral analysis of heart rate in hypothyroidism / V. Cacciatori, M. L. Gemma, F. Bellavere [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2000. – Vol. 143, № 3. – P. 327–333.
9. Бренер И. П. Состояние вегетативной нервной системы и нарушение сердечного ритма / И. П. Бренер // *Укр. кардіол. ж.* – 1995. – № 5. – С. 70–74.
10. Потіха Н. Я. Обмін ацетилхоліну в міокарді статевонезрілих щурів з експериментальним гіпотиреозом / Н. Я. Потіха, В. В. Файфура // *Клін. та експер. патол.* – 2004. – Т. 3, № 2. Ч. 1. – С. 35–36.
11. Музаффаров Д. У. Сродство М-холинорецепторов к М-холинорецепторам различных тканей / Д. У. Музаффаров // *Экспер. и клин. фармакол.* – 2000. – Т. 63, № 1. – С. 24–28.
12. Роль блокады отдельных подтипов М-холинорецепторов в возникновении тахикардии у крыс / А. Б. Космачев, А. В. Лычаков, Ю. А. Саункина [и др.]. // *Экспер. и клин. фармакол.* – 1997. – Т. 60, № 5. – С. 44–46.
13. Осадчий О. Е. Динамика хронотропного влияния блуждающего нерва при блокаде различных типов М-холинорецепторов / О. Е. Осадчий, В. М. Покровский // *Бюлл. экспер. биол. и мед.* – 1999. – Т. 127, № 3. – С. 252–255.
14. Wang Z. Functional M muscarinic acetylcholine receptors in mammalian hearts / Z. Wang, H. Shi, H. Wang // *Br. J. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 142, № 3. – P. 395–408.
15. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // *Ендокринологія.* – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

REALIZATION OF NEGATIVE-CHRONOTROPIC EFFECTS OF VAGAL NERVE ELECTRICAL STIMULATION IN COMPLETE BLOCKADE OF M-CHOLINORECEPTORS OF HEART IN CASE OF EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

©N. Ya. Potikha

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The results of investigation of negative-chronotropic effects of vagal nerve electrical stimulation intensity in blockade of M-cholinergic of the heart receptors by atropine in case of experimental hypothyroidism are presented in this paper. A deeper limitation of parasympathetic influences on heart rate in animals with experimental hypothyroidism after introduction of universal M-cholinoblocker atropine was established, suggesting that the decisive role in the formation of sinus bradycardia belongs to the parasympathetic division of the autonomic nervous system.

KEY WORDS: hypothyroidism, heart, vagal nerve, M-cholinoreceptors.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА НИРОК

©Н. А. Рикало, О. В. Андрощук

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. В оглядовій статті представлені відомі на сьогоднішній день клітинні та цитокінові механізми репаративної регенерації печінки та нирок при їх ушкодженні. Вивчення механізмів компенсації та відновлення функції та структури патологічно змінених печінки і нирок мають важливе практичне значення для розробки методів корекції різних патологічних станів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: репаративна регенерація, печінка, нирки

Нормальний і репаративний ріст будь-якого органа, як відомо, може здійснюватись за рахунок трьох клітинних механізмів: збільшення кількості клітин (проліферація), збільшення числа геномів у клітинах (поліплоїдизація) та за рахунок росту цитоплазми клітин, не пов'язаного з їх проліферацією та поліплоїдизацією (гіпертрофія) [1, 2]. Репаративна регенерація, на відміну від фізіологічної, відбувається в патологічних умовах, пов'язаних із ушкодженням тканини, які ініціюють загибель клітин шляхом некрозу і передбачає заміну померлих клітин за рахунок ресурсів стовбурових клітинних резервів організму [3].

Загальновідомим фактом є високі регенеративні можливості печінки. Результати наукових досліджень дозволяють кваліфікувати гепатоцити як уніпотентну популяцію стовбурових клітин, здатних підтримувати постійність структури і функції печінки при пошкодженні будь-якої етіології [4]. Репаративна регенерація патологічно зміненої печінки може відбуватися як шляхом збільшення об'єму функціонуючої паренхіми, так і шляхом резорбції надлишку утвореного колагену, і спрямована насамперед на нормалізацію стромально-паренхіматозних взаємовідношень [5].

Відновлення структури та функції печінки при її ушкодженні може здійснюватись за рахунок проліферації, поліплоїдизації та гіпертрофії гепатоцитів [2]. Доведено, що зрілі гепатоцити у порівнянні з іншими соматичними клітинами мають більший ліміт Хейфліка і проявляють здатність більше ніж до 100 реплікативних циклів [6]. Відомо, що після проведення часткової резекції нормальної та цирозної печінки у щурів клітинна проліферація протягом перших трьох місяців переважає над іншими процесами, тоді як у період від 3 до 6 місяців після часткової резекції переважаючими були процеси диплоїдизації та гіпертрофії клітин, причому приріст маси печінки на цьому етапі досягав майже 70 % [7]. Вважають, що уніпотентність гепатоцитів пов'язана з поліплоїдним набором хромосом, які в нормальних умовах стабільно знаходяться у фазі спокою G_0 , але після втрати паренхіми вони можуть повернутись у фазу G_1 клітинного циклу з наступним синтезом ДНК та мітозом [8,5]. Подальша про-

ліферативна активність може бути незначною або дуже виразною, залежно від умов, в яких відбувається регенерація [9,10].

За даними досліджень [1,11], при експериментальному хронічному тетрахлорметановому гепатиті у статевонезрілих щурів спостерігалось зменшення диплоїдних клітин, оскільки вони є надзвичайно чутливими до дії патогенних чинників, в той же час кількість поліплоїдних клітин була збільшена. Поліплоїдія, з одного боку, може розглядатися як ознака виразного ушкодження гепатоцитів, з іншого боку це є своєрідний захисний механізм у відповідь на дію гепатотоксинів, оскільки поліплоїдні клітини є більш стійкими до дії патогенних чинників.

Поряд із проліферацією та поліплоїдизацією важливу роль у репаративній регенерації печінки відіграє гіпертрофія гепатоцитів, яка може бути викликана або збільшенням плоідності клітин, або розміром їх цитоплазми. Гіпертрофія гепатоцитів, яка не пов'язана із поліплоїдизацією, виникає внаслідок посилення внутрішньоклітинної регенерації, що веде до збільшення кількості та гіпертрофії різних внутрішньоклітинних структур і органел [12].

Репаративний процес звичайно включає в себе дві різні стадії – фазу регенерації, при якій ушкоджені клітини заміщуються клітинами такого ж типу, не залишаючи при цьому наслідків патологічного процесу (регенерація за типом реституції), та фазу фіброплазії, або фіброзу, при якій паренхіма органа замінюється сполучною тканиною (регенерація за типом субституції) [13]. Відомо, що у механізмах розвитку токсичних уражень печінки поряд з некрозом гепатоцитів важливу роль відіграє їх апоптоз, який є важливою ланкою патогенезу кінцевих стадій хвороб печінки і фіброгенезу [14]. За результатами досліджень [15], вірогідне зростання рівня фрагментації ядерної ДНК гепатоцитів на моделі хронічного токсичного гепатиту у статевонезрілих щурів свідчить про розвиток незворотного ушкодження клітин, тобто патогенно індукованого апоптозу.

Після пошкодження або резекції печінки запускаються послідовні регенераторні механізми,

які включають проліферацію, диференціювання та міграцію клітин, а також реструктуризацію стромы та ангиогенез. Регуляція цих механізмів здійснюється факторами, що продукуються як самою печінкою, так і іншими тканинами [16]. Внаслідок ушкодження гепатоцитів активовані макрофаги продукують фактор некрозу пухлин- α та інтерлейкін-6, які з, одного боку, сприяють активації пероксидного окиснення ліпідів та утворенню у гепатоцитах токсичних сполук ліпопероксидації, а з іншого, стимулюють експресію великої кількості генів негайної та відстроченої відповіді, що запускають процеси регенерації [17]. Хоча, сама по собі негайна та відстрочена генна відповідь під час регенерації печінки не веде до реплікації ДНК. Для цього необхідні фактори росту, такі як гепатоцитарний (HGF), трансформуючий (TGF- α), інсуліноподібний (IGF) 1, 2, плацентарний (PIGF), епідермальний (EGF), основний фактор росту фібробластів (bFGF), фактор росту судинного ендотелію (VEGF), фактор активації тромбоцитів (PAF) та ін. [4].

Головною функцією IGF-1 є стимулююча дія на функціональну та мітотичну діяльність клітин, що забезпечує сталість притоку клітинної маси, підтримання видової спеціалізації тканин і своєчасне відновлення внутрішньоклітинних і позаклітинних структур як в процесі життєдіяльності організму, так і внаслідок їх ушкодження [18,19]. Взаємодія IGF-1 зі специфічними рецепторами ініціює серію взаємопов'язаних процесів, що сприяють переходу клітин в активний стан, накопиченню глікогену, стимуляції білкового синтезу, диференціюванню, ліпогенезу, інгібуванню апоптозу [20]. На клітинному рівні біологічна дія IGF-1 проявляється в активізації метаболічних процесів, направлених на підвищення внутрішньоклітинної енергопродукції, а також збільшенням інтенсивності процесів реплікації та диференціювання клітин [21].

Патогенна дія токсичних факторів призводить до порушення функції печінки, що може негативно впливати на рівень IGF-1 у крові, проте відомості про механізми впливу цього фактора на гепатоцити обмежені та суперечливі [22]. Відомо, що гепатоцити починають секретувати IGF-1 у ході запальної реакції, який пригнічує запальну відповідь шляхом зменшення макрофагальної інфільтрації та рівня TNF- α , знижує оксидативний стрес, а також пригнічує апоптоз паренхімальних клітин та ендотеліоцитів [23]. Збільшення концентрації IGF-1 при токсичних ураженнях печінки, який у процесі фіброгенезу синтезується клітинами Купфера та зірчастими клітинами Іто, вказує на важливість цього фактора у процесі формування фіброзу печінки [14].

За даними досліджень [24], у цитокіновому профілі дітей першого року життя, інфікованих перинатально вірусним гепатитом С, спостерігалось зменшення IGF-1 у сироватці крові, що сприяє первинній хронізації процесу, тоді як для дітей шкіль-

ного віку характерним було збільшення рівня цього фактора. Враховуючи те, що IGF-1 посилює апоптоз зірчастих клітин і водночас – проліферацію міофібробластів, які відіграють важливу роль у розвитку і прогресуванні фіброзу печінки [25], зростання цього фактора з віком є важливим патогенетичним чинником хронізації та прогресування гепатитів у пацієнтів шкільного віку, особливо у підлітків [24].

При обстеженні хворих із сформованим цирозом печінки [26] було виявлено зниження концентрації IGF-1, що обумовлено зменшенням кількості функціонуючих гепатоцитів, які є головними продуцентами цього фактора, а також зниженням біодоступності IGF-1. З одного боку, IGF-1 є регулятором активації зірчастих клітин, а з іншого – стимулює синтез HGF та пригнічує експресію TGF- α – важливого цитокіну з профіброгенними властивостями. Таким чином, IGF-1 володіє регуляторними властивостями, внаслідок цього його концентрація змінюється від максимально високої до максимально низької.

За даними літератури [27], при лікуванні низькими дозами IGF-1 експериментального тетрахлорметаніндукованого цирозу печінки у щурів спостерігалось зниження майже всіх показників, які беруть участь в окисних механізмах ушкодження печінки. Це, в свою чергу, свідчить про те, що екзогенний IGF-1 індукуює гепатопротекторну та антифібротичну дію при експериментальному цирозі печінки.

На відміну від печінки, регенеративні можливості тканини нирок обмежені, зокрема нефрона в цілому, але при ушкодженні епітелію звивистих ниркових каналців відбувається проліферація непошкоджених нефроцитів, однак лише при умові збереження цілісності судинного клубочка або тубулярної базальної мембрани (регенерація за типом реституції) [28,29]. При тотальному ушкодженні нефрона під впливом TGF- α відбувається активація міофібробластів, які експресують альфа-гладком'язовий актин (α -ГМА) і синтезують макромолекули сполучної тканини, що може призвести до розвитку склерозу ниркової тканини (регенерація за типом субституції) [30].

Останнім часом стало відомо, що регенерація тканини нирки відбувається не тільки в результаті стимуляції міграції та проліферації резидентних мезангіальних та ендотеліальних клітин, а й за рахунок кровотворних стовбурових клітин. Було встановлено, що при ушкодженні нирок виділяються цитокіни, що стимулюють вироблення у кістковому мозку гемопоетичних клітин попередників (ГКП), які з током крові направляються в ушкоджений орган, де перегруповуються та прикріплюються у місцях ушкодження, забезпечуючи природний механізм репарації і протидіючи старінню клітин та дегенеративним процесам. На жаль, механізм дії ГКП вивчений недостатньо [31].

За даними досліджень вчених з Kaohsiung & National Yang-Ming University [32], регенерація клітин ниркового тубулярної епітелію при ішемічному ушкодженні нирок може відбуватись за рахунок ниркових клітин попередників (НКП) – мультипотентних стовбурових клітин, які виділяли з медулярного або папілярного інтерстицію нирок мишей лінії Myn9. В результаті інтратренальної трансплантації НКП мишам з ішемічним ушкодженням нирок відбувалася регенерація ниркової тканини, що проявлялося зменшенням вмісту у сироватці крові сечовини, а також зменшенням зон інфаркту і некротичних ушкоджень в нирках.

В деяких експериментальних дослідженнях підвищення рівня IGF-1 при пошкодженні нирок супроводжувалось одночасним підвищенням рівня профібротичних маркерів (TGF- β , тромбоцитарного фактора росту, інтерлейкіну-1, моноцитарного хемотаксичного фактора-1), що вказує на роль IGF-1 у регенеративних процесах при ушкодженні нирок [33]. Разом з тим, деякі дослідники пов'язують зміни концентрації IGF-1 з пригніченням функції нирок, протеїнуриєю та розвитком фіброзу [34]. За даними [35], у дітей із хронічною нирковою недостатністю спостерігалось значне зменшення рівня IGF-1, гальмування росту скелета, зниження швидкості субстратної утилізації і метаболічної активності в тканинах. Лікування цих дітей препаратами рекомбінантного людського гормону росту приводило до збільшення рівня IGF-1, клубочкової фільтрації, реабсорбції фосфатів та іонів натрію.

Останнім часом проводяться дослідження щодо вивчення молекулярних механізмів регенерації ураженої тканини нирок. До молекулярного шляху залучені макрофаги, що відповідають на ушкодження тканини й індукують синтез білка

Wnt7b, який є членом Wnt родини протеїнів, що беруть участь у регуляції проліферації, росту і диференціюванні клітин, відповідно, він допомагає ініціювати регенерацію тканини нирок. Встановлено, що, з одного боку, делеція Wnt7b протеїну із макрофагів знижувала репарацію уражених тканин нирок, а з іншого – введення в уражені нирки протеїну Dkk2, який допомагає регулювати Wnt шлях під час ембріонального розвитку, посилювало процес репарації. Таким чином, можна припустити, що цей шлях репарації може також сприяти відновленню інших органів, оскільки макрофаги діють подібно у всіх тканинах організму [36].

Висновок.

На сьогоднішній день недостатньо вивчені внутрішньоклітинні механізми репаративної регенерації тканини печінки та нирок при їх ушкодженні, особливо при застосуванні гепатотоксичних та нефротоксичних лікарських засобів. Недостатність репаративної регенерації може слугувати передумовою хронізації патологічного процесу в органі, заміщення його паренхіми сполучною тканиною з наступним розвитком печінкової та ниркової недостатності [1, 30].

Перспективи подальших досліджень.

Актуальним питанням є дослідження клітинних механізмів репаративної активності патологічно змінених печінки та нирок, зокрема, на тлі медикаментозної терапії. Важливими є дослідження ролі факторів росту, зокрема IGF-1, у механізмах репаративної регенерації печінки та нирок при їх токсичному ураженні, а також розробка нових принципів патогенетичного лікування, спрямованих на підвищення репаративної регенерації органів і тканин для відновлення функцій ушкоджених органів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мороз В. М. Вплив гепатопротекторів на клітинні механізми репаративної регенерації тканини печінки при хронічному токсичному гепатиті у статевонезрілих щурів / В. М. Мороз, Н. А. Рикало // Журнал АМН України. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 701–712.
2. Бродский В. Я. Клеточная полиплоидия, пролиферация и дифференцировка / В. Я. Бродский, И. В. Урываева. – М. : Наука, 1981. – 259 с.
3. Урываева И. В. Репликативный потенциал гепатоцитов и стволовые клетки печени / И. В. Урываева // Известия АН. Серия биологическая. – 2001. – № 6. – С. 728–737.
4. Гарбузенко Д. В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении, их практическое значение / Д. В. Гарбузенко // РЖГГК. – 2008. – № 6. – С. 14–21.
5. Кухарчук А. Л. Регенеративная медицина: направления, достижения, проблемы и перспективы развития. Часть II: ствольные пространства / А. Л. Кухарчук, В. В. Радченко, В. М. Сирман // Укр. мед. часопис. – 2004. – № 3. – С. 99–107.
6. Overturf K. Serial transplantation reveals the stemcell-like regenerative potential of adult mouse hepatocytes /

- K. Overturf, M. Dhalimy, M. Finegold [et al.] // Am. J. Pathol. – 1997. – Vol. 151. – P. 1273–1280.
7. Сакуга Г. А. Клеточные механизмы регенерации цирротически измененной печени крысы. II. Влияние частичной гепатэктомии на пролиферацию, полиплоидизацию и гипертрофию гепатоцитов / Г. А. Сакуга, Б. Н. Кудрявцев // Цитология. – 2005. – Т. 47, № 5. – С. 379–387.
8. Козлова М. А. Особенности регенерации печени крыс в возрасте трех месяцев под влиянием ферментативного гидролизата хлорофитума хохластого / М. А. Козлова, Д. А. Арешидзе, Т. А. Снисаренко // Вестник МГОУ. – М., 2009. – №1. – С. 28–32.
9. Weglarz T. C. Hepatocyte transplantation into diseased mouse liver. Kinetics of perencymal repopulation and identification of the proliferative capacity of tetraploid and octaploid hepatocytes / T. C. Weglarz, J. L. Degen, E. P. Sandgren // Am. J. Pathol. – 2000. – Vol. 157. – 1963–1974.
10. Гаврилюк О. М. Регенерація печінки: провідні механізми та морфологічні прояви / О. М. Гаврилюк // Гепатологія. – 2008. – № 2. – С. 16–23.
11. Березовський В. Я. Вплив мелатоніну на інтенсивність фізіологічної регенерації паренхіми печінки щурів

- різного віку / В. Я. Березовський, Р. В. Янко, І. Г. Літовка // Науковий Вісник Ужгородського університету. Серія: біологія. – 2010. – Випуск 27. – С. 163–166.
12. Морфометрія митохондріального апарату гепатоцитів нормальної и цирротически измененной печени крыс / Н. Н. Безбородкина, С. В. Оковитый, М. В. Кудрявцева [и др.] // Цитология. – 2008. – Т. 50, № 3. – С. 65–72.
13. Бабак О. Я. Фиброз печени: современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова, Н. А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №2 (46). – С. 5–17.
14. Saile B. IGF-I induces DNA synthesis and apoptosis in rat liver hepatic stellate cells (HSC) but DNA synthesis and proliferation in rat liver myofibroblasts (rMF) / B. Saile, P. DiRocco, J. Dudas [et al.] // Laboratory Investigation. – 2004. – Vol. 1. – P. 2–13.
15. Рикало Н. А. Фрагментация ядерной ДНК гепатоцитов при хроническом токсичном гепатите у стеговонезрих щурів: патогенетична корекція / Н. А. Рикало // Теоретична та експериментальна медицина. – 2010. – № 4 (49). – С. 15–18.
16. Furnus C. C. Chronobiology of the proliferative events related to angiogenesis in mice liver regeneration after partial hepatectomy / C. C. Furnus, A. M. Inda, L. B. Andrini [et al.] // Cell Biol. Int. – 2003. – Vol. 27, N 4. – P. 383–386.
17. Сервецький К. Л. Зміни показників перекисного окиснення ліпідів при токсичному гепатиті в щурів / К. Л. Сервецький, Т. В. Чабан, С. М. Солтик // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. X, № 2 (36), Ч. 2. – С. 110–112.
18. Пронин В. С. Инсулиноподобные ростовые факторы в клинической практике: биологическая роль и перспективы использования / В. С. Пронин, Д. Е. Колода, Е. В. Чаплыгина // Клиницист. – 2008. – № 1. – С. 18–27.
19. Bonefeld K. Insulin-like growth factor-I and the liver / K. Bonefeld, S. Moller // Liver International ISSN. – 2010. – Vol. 5. – P. 911–919.
20. Ohlsson C. The Role of Liver-Derived Insulin-Like Growth Factor-I / C. Ohlsson, S. Mohan, K. Sjo [et al.] // Endocrine Reviews. – 2009. – Vol. 30. – P. 494–535.
21. Yakar S. Normal growth and development in the absence of hepatic insulin-like growth factor I / S. Yakar, J. L. Liu // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1999. – Vol. 96. – P. 7324–7329.
22. Choi J. E. Insulin-like Growth Factor-I receptor blockade improves outcome in mouse model of lung injury / J. E. Choi, Lee S., Sunde D. A. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 179. – P. 212–219.
23. Liu L. X. Insulin-like growth factor binding protein-7 induces activation and transdifferentiation of hepatic stellate cells in vitro / L. X. Liu, S. Huang, Q. Q. Zhang [et al.] // World J Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15. – P. 3246–3253.
24. Мороз В. М. Роль трансформуючого фактора росту- β та інсуліноподібного фактора росту у патогенезі хронічних вірусних гепатитів у дітей різного віку / В. М. Мороз, Н. А. Рикало // Вісник морфології. – 2010. – № 16 (3). – С. 640–644.
25. Ивкова А. Н. Роль цитокинов в развитии фиброза печени / А. Н. Ивкова, И. Г. Федоров, Г. И. Сторожаков // Клини. перспективы гастроэнтеролог., гепатолог. – 2006. – №1. – С. 2–9.
26. Факторы роста в оценке фиброза печени у больных с хроническим гепатитом С / А. Н. Ивкова, Л. Ю. Ильченко, Н. Е. Кушлинский [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 5. – С. 42–46.
27. Fernandez M. G. Antioxidant effects of insulin-like growth factor-I (IGF-I) in rats with advanced liver cirrhosis / M. G. Fernandez, I. C. Cortazar, M. D. Sanchez [et al.] // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 5. – P. 180–188.
28. Луговський С. П. Ультроструктурна характеристика епітелію проксимальних каналців нирок щурів при свинцевій інтоксикації / С. П. Луговський // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2009. – № 4 (18). – С. 58–69.
29. Liao X. Augmenter of liver regeneration protects kidneys from ischaemia/reperfusion injury in rats / X. Liao, L. Zhang, Q. Liu [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25. – P. 2921–2929.
30. Участие кроветворных стволовых клеток в регенерации почки при хроническом гломерулонефрите / Т. С. Сметанникова, А. А. Гумерова, А. С. Хайрулов, А. П. Киясов // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 45–49.
31. Бабак О. Я. Регенерация и репарация сердечно-сосудистой системы и почек: роль стволовых клеток и клеток-предшественников / О. Я. Бабак, И. И. Топчий // Український терапевтичний журнал. – 2007. – №1. – С. 74–81.
32. Lee P. T. Mouse Kidney Progenitor Cells Accelerate Renal Regeneration and Prolong Survival After Ischemic Injury / P. T. Lee // Stem Cells. – 2010. – Vol. 28. – P. 573–584.
33. Томилина Н. А. Механизмы нефросклероза и фармакологическая ингибция внутривисочечной ренин-ангиотензиновой системы как основа нефропротективной стратегии при хронических заболеваниях нативных почек и почечного трансплантата / Н. А. Томилина, А. Р. Багдасарян // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 3 – С. 121–128.
34. Клиническое значение экскреции инсулиноподобного фактора роста-1 с мочой у пациентов с нефролитиазом / А. Н. Россоловский, В. М. Попков, А. Н. Понукалин [и др.] // Курский научно-практический вестник “Человек и его здоровье”. – 2010. – № 3. – С. 121–127.
35. Опыт лечения рекомбинантным человеческим гормоном роста низкорослых детей с хронической почечной недостаточностью / М. В. Кварацхелия, Е. В. Нагаева, Д. В. Зверев [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 65–72.
36. Lin S. L. Macrophage Wnt7b is critical for kidney repair and regeneration / S. L. Lin // PNAS. – 2010. – Vol. 107. – P. 4194–4199.

THE MODERN VIEWS OF THE MECHANISMS OF REPARATIVE REGENERATION OF THE LIVER AND KIDNEYS

©N. A. Rykalo, O. V. Androshchuk

Vinnitsia State Medical University by P. I. Pyrohov

SUMMARY. The article presents the known on today cytokines and cellular mechanisms of reparative regeneration of the liver and kidneys in their damage. Study of compensation and restoration of function and structure of the injured liver and kidney have a practical importance for the development of methods for correction of different kinds of pathology.

KEY WORDS: reparative regeneration, liver, kidneys.

МОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ХРОНІЧНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО РИФАМПІЦИН-ІЗОНІАЗИД ІНДУКОВАНОГО ГЕПАТИТУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ

©Н. А. Рикало, О. Ю. Гумінська, О. В. Андрощук

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. У статті представлені морфологічні зміни у печінці статевонезрілих щурів при моделюванні медикаментозного гепатиту авторським способом шляхом введення 86 мг/кг рифампіцину та 50 мг/кг ізоніазиду протягом 29 днів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: модель, медикаментозний гепатит, статевонезрілі щури, рифампіцин, ізоніазид.

Вступ. Проблема токсичних уражень печінки є актуальною як в Україні, так і в світі загалом [1], через зростання частоти та тяжкості медикаментозних уражень печінки, збільшення питомої частки хвороб, що потребують тривалої антибіотикотерапії, а також тенденції до безпідставного використання антибіотиків у випадках самолікування та доступності препаратів у аптечній мережі [2].

За даними британських вчених [4, 5], серед всіх випадків гострої недостатності печінки у дітей 20 % пов'язано з прийомом лікарських препаратів, серед них 5 % випадків пов'язано з прийомом протитуберкульозних препаратів.

Метою роботи була розробка експериментальної моделі хронічного ураження печінки статевонезрілих щурів рифампіцином та ізоніазидом.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальне дослідження з відтворення моделі хронічного медикаментозного рифампіцин-ізоніазид індукованого гепатиту виконано на 80 статевонезрілих нелінійних білих щурах обох статей, віком 1 міс, з початковою вагою 50–55 г.

Усі експерименти проводились з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та згідно із положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей». Для моделювання хронічного медикаментозного гепатиту (ХМГ) щурам інтрагастрально вводили рифампіцин в дозі 86 мг/кг та ізоніазид в розрахунку 50 мг/кг (на стандартизованому розчиннику ТВІН-65 та дистильованій воді) тричі на тиждень протягом 29 днів. Тваринам контрольної групи (інтакт) тричі на тиждень інтрагастрально вводили аналогічний об'єм стандартизованого розчинника ТВІН-65 та дистильованій воді.

На 30 день тварин піддавали евтаназії шляхом цервікальної дислокації під тіопенталовим наркозом, забір та фіксацію морфологічного матеріалу здійснювали за загальноприйнятою методикою. Гістологічну будову тканин печінки, зафарбованих гематоксиліном-еозином, досліджували за допомогою мікроскопа Olympus BX 41.

Результати й обговорення. При моделюванні ХМГ шляхом комбінованого впливу рифам-

піцину та ізоніазиду на печінку статевонезрілих щурів ми враховували вікові морфологічні особливості даного органа у інтактних тварин. Основними із них є недосконалість архітекtonіки часточкової будови в області триад, порівняно з статевозрілими тваринами, мала кількість сполучної тканини, чітко не означені пограничні пластинки. Привертає увагу певна мономорфність гепатоцитів та їх ядер (рис. 1).

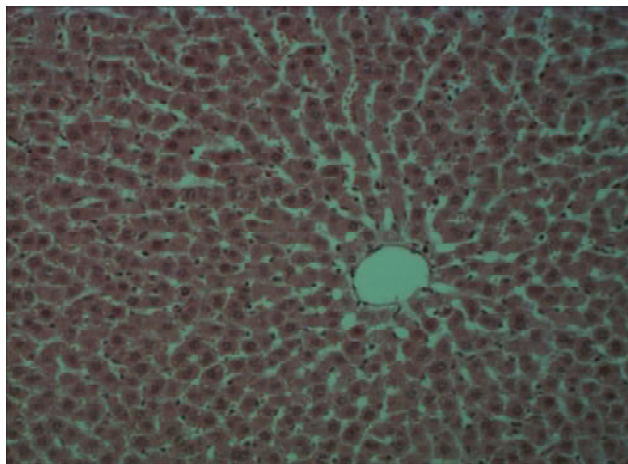


Рис. 1. Печінка інтактного статевонезрілого щура. Незначна кількість сполучної тканини, чітко не означені пограничні пластинки, мономорфність гепатоцитів та їх ядер. Гематоксилін-еозин x 200.

При гістологічному дослідженні печінки тварин із ХМГ виявлені глибокі та різнопланові зміни. Постійними ознаками патології у всіх тварин були порушення архітекtonіки часточок, вогнищева дисконкомплексція балкової орієнтації гепатоцитів за рахунок дистрофії, перичелюлярного набряку та некрозу клітин паренхіми (рис. 2).

Для даної моделі гепатиту характерна білково-гідропічна дистрофія, навіть дифузного характеру, з розвитком колікваційного некрозу. Клітини збільшені в об'ємі внаслідок утворення прозорих вакуолей у цитоплазмі. Контури клітин не завжди чіткі, часто ущільнені та деформовані. Позаклітинний матрикс іноді забруднений фрагментами некротизованих клітин. Гепатоцити місцями нагадують «перисті» клітини, коли у значно набряклих клітинах у цитоплазмі відслідковуються глибокі

або ниткоподібні еозинофільні маси з орієнтацією від ядра до зовнішньої мембрани. Подібні зміни гепатоцитів описані при медикаментозних гепатитах у людей [3]. Серед подібно змінених гепатоцитів печінки щурів трапляються такі, у яких цитоплазма гомогенна, інтенсивно еозинофільна, а ядра гіперхромні, пікнотизовані, що ми розцінювали як ознаки патогенно індукованого апоптозу (рис. 3).

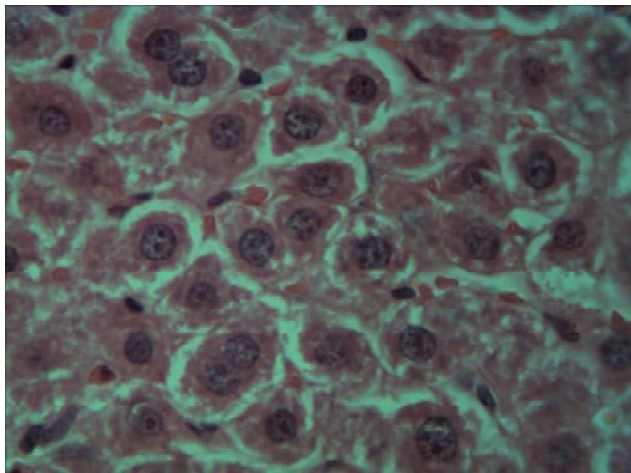


Рис. 2. Печінка статевонезрілого щура при ХМГ. Перичелюлярний набряк та некроз клітин паренхіми. Гематоксилін-еозин x 400.

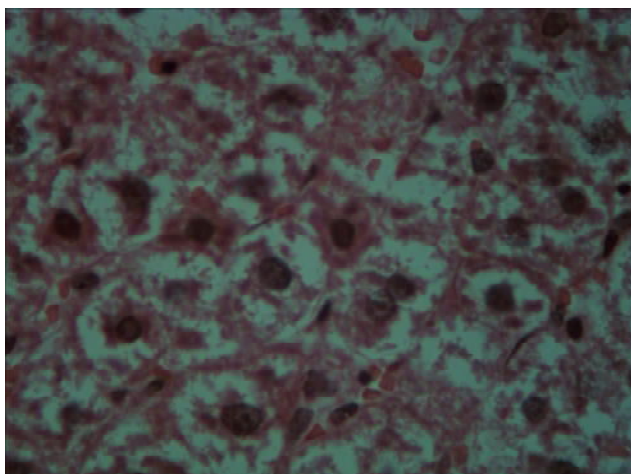


Рис. 3. Печінка статевонезрілого щура при ХМГ. «Перисті» клітини, еозинофільні апоптичні тільця Каунсільмена. Гематоксилін-еозин x 400.

В окремих випадках балонна білкова дистрофія поєднувалась з моноцелюлярним (дифузним) некрозом гепатоцитів і спричиняла розвиток великих осередків колапсу стромы, що слугувало предиктором для формування масивних сполучнотканинних септ. Особливістю була невиразна запальна інфільтрація як в портальних трактах, так і у центрі часточок.

Практично у всіх випадках у печінці статевонезрілих щурів із модельованим медикаментозним гепатитом визначались ознаки хронізації про-

цесу. Так, в центрі часточок визначались круглої форми (рис. 4) та дифузні запальні інфільтрати з ознаками кіллінгу дистрофічно та апоптично змінених гепатоцитів.

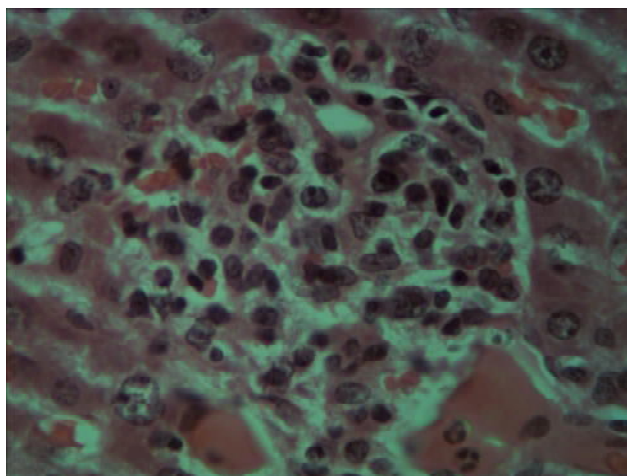


Рис. 4. Печінка статевонезрілого щура при ХМГ. Інфільтрат круглої форми із ознаками кіллінгу дистрофічно та апоптично змінених гепатоцитів. Гематоксилін-еозин x 400.

Для розробленої нами рифампіцин-ізоніазидової моделі медикаментозного гепатиту у статевонезрілих щурів характерним є нерівномірне і різного ступеня вираження порушення кровообігу печінки, зумовлене запаленням і тромбозом окремих вен. Виявляються вогнища значного розширення просвіту синусоїдів кров'ю з ознаками адгезії та складжу еритроцитів (рис. 5).

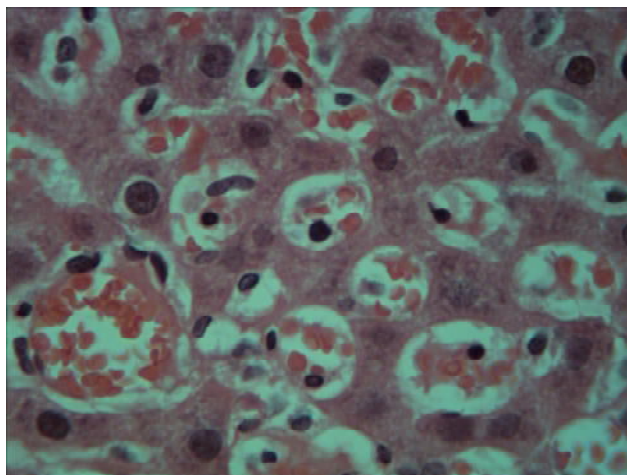


Рис. 5. Печінка статевонезрілого щура із ХМГ. Вогнища розширення просвіту синусоїдів кров'ю з ознаками адгезії та складжу еритроцитів, значна інфільтрація стінки мононуклеарами. Гематоксилін-еозин x 400.

Балки гепатоцитів, які розміщені між розширеними синусоїдами, іноді атрофовані, а перисинусоїдальні простори не визначаються. Має місце набухання і гемосидероз клітин Купфера, а також холестаза у жовчних капілярах. У деяких гілках

портальної вени виявляється стаз крові та значна інфільтрація стінки мононуклеарами на фоні загальної запальної інфільтрації портального тракту (рис.5). Подібні зміни визначаються і в окремих центральних та термінальних печінкових венах. Трапляються вени заповнені лише вакуолізованою плазмою крові (рис. 6).

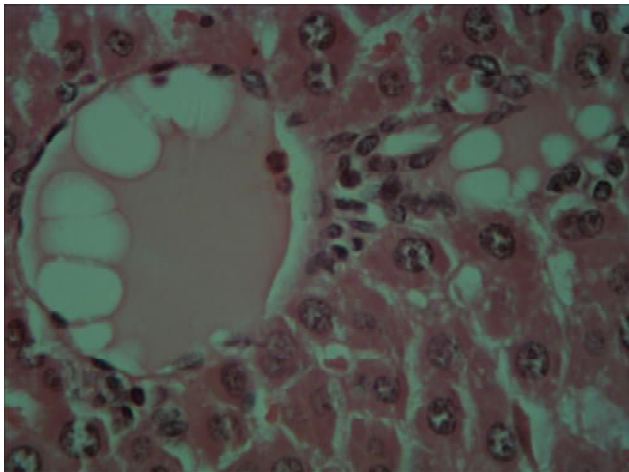


Рис. 6. Печінка статевонезрілого щура із ХМГ. Заповнення вен вакуолізованою плазмою крові. Гематоксилін-еозин x 400.

Крім холестазу у внутрішньочасточкових жовчних дуктулах і в просвітах розширених жовчних проток порталних трактів виявляється згущення жовчі, особливо при наявності значної запальної інфільтрації.

Поряд з патологічними змінами альтеративного та запального характеру в печінці тварин із модельованим ХМГ виявляються і процеси регенерації, що підтверджується наявністю численних (до 5 і більше при збільшенні x 400) двоядерних гепатоцитів, переважно в перипортальних ділянках часточок, де зазвичай і депонуються камбіальні клітини. Спостерігається активне компенсаторне збільшення жовчних проток у перипортальних трактах та в новоутворених сполучнотканинних септах.

Хронічний перебіг змодельованого ХМГ підтверджується наявністю непрямих ознак цирозу печінки: зменшенням відстані між центральними венами та їх кількісною перевагою, порівняно з порталними трактами, збільшенням кількості поліплоїдних гепатоцитів (рис. 7).

Прямими показниками розвитку цирозу печінки є склероз та розгалуження порталних трактів з формуванням вузлів-регенератів. Особливістю у статевонезрілих щурів є дисконфлексія балкової орієнтації гепатоцитів та порушення радіального напрямку балок. Морфологічним маркером цирозу печінки є не тільки мультиплікація сполучнотканинних септ, а й значне розширення порталних

них шляхів за рахунок вираженої інфільтрації мононуклеарами, яка місцями проникає всередину часточок і не має чіткої межі, зменшення відстані між центральними венами та їх кількісною перевагою порівняно з порталними трактами, збільшенням кількості поліплоїдних гепатоцитів (рис. 8).

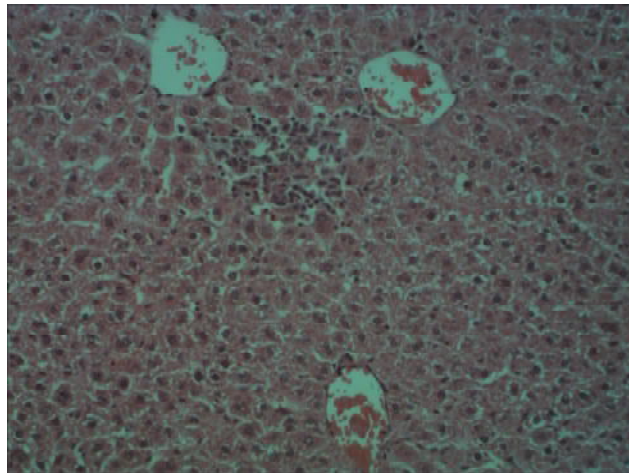


Рис. 7. Печінка статевонезрілого щура із ХМГ. Зменшення відстані між центральними венами, переважання їх кількості над порталними трактами, поліплоїдія гепатоцитів. Гематоксилін-еозин x 200.

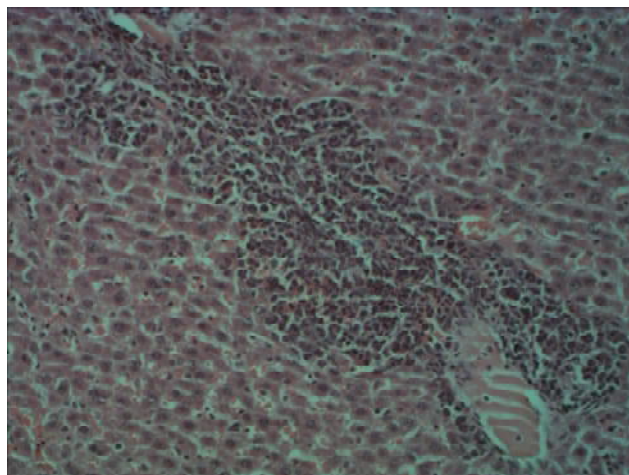


Рис. 8. Печінка статевонезрілого щура із ХМГ. Збільшення кількості сполучнотканинних септ, розширення порталних шляхів. Гематоксилін-еозин x 200.

Висновок. Створена модель хронічного рифампіцин-ізоніазид індукованого гепатиту у статевонезрілих щурів є адекватною для експериментального вивчення токсичних медикаментозних гепатитів з урахуванням вікових особливостей органа.

Перспективи подальших досліджень.

Виявлені зміни в подальшому потребують вибору адекватних лікувальних засобів для патогенетичної корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Швец Н. И. Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков / Н. И. Швец, Т. М. Бенца // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3. – С. 43–49.
2. Шульпекова Ю. О. Лекарственные поражения печени / Ю. О. Шульпекова // Врач. – 2010. – № 7. – С. 13–18.
3. Логинов А. С. Клиническая морфология печени / А. С. Логинов, Л. И. Аруин – М., 1985. – 240 с.
4. Drug-related hepatotoxicity and acute liver failure / K. F. Murray, N. Hadzic, S. Wirth [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2008. – Vol. 47(4) – P. 395–405.
5. Abdullah S. Potentiation of isoniazid – induced liver toxicity by rifampicin in a combinational therapy of antitubercular drugs (rifampicin, isoniazid and pyrazinamide) in Wistar rats: a toxicity profile study / S. Abdullah, R. Kamal // Hepatology Research. – 2007. – Vol. 37, № 10. – P. 845–853.

MORPHOLOGICAL CRITERIA OF CHRONIC DRUG RIFAMPICIN-ISONIAZID-INDUCED HEPATITIS IN MATURE RATS

©N. A. Rykalo, O. Yu. Huminska, O. V. Androshchuk

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

SUMMARY. The article presents the morphological changes in the liver of imature rats after administration of 86 mg/kg rifampicin and of 50 mg/kg isoniazid for 29 days.

KEY WORDS: model, medical hepatitis mature rats, rifampicin, isoniazid.

ДИНАМІКА ГЕПСИДИНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ З АНЕМІЄЮ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

©Н. Г. Риндіна, П. Г. Кравчун, Г. Ю. Титова

Харківський національний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Стаття присвячена питанню оцінки стану імуномедіаторів на підставі вивчення динаміки гепсидину та інтерлейкіну-6 у хворих на хронічну серцеву недостатність з анемією різного ступеня тяжкості. Визначено, що зростання тяжкості анемії у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю супроводжувалось підвищенням активності центрального регулятора метаболізму заліза гепсидину на тлі високих концентрацій прозапального цитокіна інтерлейкіну-6.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: анемія, хронічна серцева недостатність, гепсидин, інтерлейкін-6.

Вступ. За даними численних епідеміологічних досліджень, хронічна серцева недостатність (ХСН) спостерігається у 14 млн жителів країн Європи і у 5 млн жителів США [1]. Відповідно до національних реєстрів, ХСН діагностується приблизно у 2 % населення України [2]. Незважаючи на успіхи лікування, прогноз для цієї когорти хворих залишається несприятливим. Згідно з результатами досліджень, до факторів, які мають негативний вплив на прогноз, відносять наявність анемії [3]. Анемія спостерігається в однієї третини хворих на ХСН, сягає 50 % у пацієнтів із важкою ХСН. При цьому анемія зберігає своє несприятливе прогностичне значення як при систолічній, так і при діастолічній ХСН. Встановлено, що анемія є незалежним предиктором смертності у пацієнтів з ХСН. Доволі суперечливі відомості існують про структуру анемічного синдрому у хворих на ХСН. За даними деяких авторів, виявлено переважаючі ознаки анемії хронічного захворювання (АХЗ) у пацієнтів з ХСН [4].

На сучасному етапі провідне місце у розвитку анемії на тлі ХСН приділяється імунозапальному – цитокіновому – механізму. Існує припущення, що цитокіни здатні запускати каскад реакцій, пов'язаних з порушенням еритропоезу. Висока активність прозапальної цитокінової ланки, що спостерігається в анемічних хворих на ХСН, асоціюється з порушенням метаболізму заліза, викликаючи так званий ретикулоендотеліальний блок. Даний блок пов'язують з експресією білка гепсидину, відкритого у 2001 році Park C. і названого “ключовим” регулятором метаболізму заліза [5].

Гепсидин є 25-амінокислотним пептидом, який синтезується у печінці. Людський гепсидин утворюється з С-термінальної частини 84-амінокислотного попередника. Зв'язок між гепсидином та метаболізмом заліза вперше був показаний у роботі Pigeon та співавторів [6]. Використання сучасних технологій дало можливість показати, що гепсидин є негативним регулятором захоплення заліза у тонкому кишечнику і вивільнення з макрофагів. Існує припущення, що гіперпродукція геп-

сидину за наявності запалення може бути відповідальною за формування анемії хронічного захворювання (АХЗ).

У хворих на ХСН присутність високої активності цитокінів не викликає сумніву [3, 7]. Існує думка про можливість залучення регулятора метаболізму заліза гепсидину до формування анемії у пацієнтів за наявності ознак серцевої декомпенсації [4]. Однак дані про зміни концентрацій гепсидину в анемічних хворих на ХСН досить нечисленні та суперечливі. Невисвітленим залишається питання динаміки рівнів гепсидину у хворих з різним ступенем тяжкості анемії, що розвинулася на тлі ХСН.

Основна частина. Метою дослідження є оцінка стану імуномедіаторів на підставі вивчення динаміки гепсидину та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у хворих на ХСН з анемією різного ступеня тяжкості.

Обстежено 127 хворих на ХСН II-IV ФК внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС), які знаходились на лікуванні у кардіологічному відділенні Харківської міської клінічної лікарні № 27 (середній вік $71,42 \pm 8,66$ років). До основної групи увійшли 69 хворих з анемією на тлі ХСН. Групу порівняння складала 58 хворих на ХСН без анемії. Із дослідження було виключено хворих на гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, на захворювання, які могли б стати причиною анемії: патологію шлунково-кишкового тракту, онкологічні захворювання, кровотечі, що були діагностовані напередодні або під час госпіталізації.

ФК ХСН встановлювали згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Діагноз анемії встановлювали згідно з критеріями Медичного комітету стандартів гематології (ICST, 1989): зниження концентрації Hb у венозній крові менш ніж 120 г/л для жінок та менш ніж 130 г/л для чоловіків. Ступінь тяжкості анемії оцінювали за рівнем показника Hb: до легкого ступеня анемії відносили зниження рівня Hb менш 120 г/л (для жінок) або 130 г/л (у чоловіків) до 90 г/л, середнього – від 89 г/л до 70 г/л і тяжкого – 69 г/л та менше. Серед пацієнтів основної групи ХСН II ФК діагностовано у 36 хворих, III ФК – у 21 хворого та

IV ФК – у 12 хворих. Аналізуючи лабораторні показники згідно з класифікацією, анемію легкого ступеня виявили у 40 хворих, середнього ступеня тяжкості – у 19 хворих та тяжкого – у 10 хворих основної групи.

Всім хворим виконано клінічний та біохімічний аналізи крові. Ниркову функцію оцінювали за допомогою швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за допомогою формули Cockcroft-Gault. Пацієнтам виконано інструментальні дослідження: ЕКГ, ехокардіографію у доплер-режимі, УЗД печінки та нирок, фіброгастродуоденоскопію в разі потреби. Концентрацію прозапального цитокіну ІЛ-6 визначали імуноферментним методом з використанням набору реагентів “ИНТЕРЛЕЙКИН-6 – ИФА – БЕСТ” (ЗАО “Вектор-Бест”, Новосибірськ, Росія). Концентрацію гепсидину визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів “Peptide Enzyme Immunoassay (EIA) Protocols” (Peninsula Laboratories, LLC, USA).

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакета статистичних програм “Microsoft Excel”. Дані представлено у вигляді середніх величин та похибки середнього. Статистична значимість різних середніх визначалася за критерієм F-Фішера. Наявність взаємозв'язків між досліджуваними показниками визначено за допомогою кореляцій Спірмена (r).

У пацієнтів основної групи, до якої увійшли хворі з анемією на тлі ХСН, порівняно з групою зіставлення знайдено вірогідне зниження рівня гемоглобіну (Hb), еритроцитів, кольорового показника (КП). Що стосується вмісту гепсидину та ІЛ-6, концентрації даних імуномедіаторів вірогідно підвищувались у хворих з анемією на тлі ХСН, порівняно з групою зіставлення (різниця вірогідні $p \leq 0,05$). При зіставленні рівнів ШКФ у хворих основної групи та групи зіставлення вірогідних відмінностей знайдено не було. Результати представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники еритропоезу, гепсидин та інтерлейкін-6 у хворих на хронічну серцеву недостатність залежно від наявності або відсутності анемії ($M \pm m$)

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ХСН з анемією (n=69)	Хворі на ХСН без ознак анемії (n=58)
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	3,46 \pm 0,05*	4,61 \pm 0,06
Гемоглобін, г/л	91,5 \pm 1,84*	135,4 \pm 1,42
КП, Од.	0,79 \pm 0,006*	0,87 \pm 0,003
Інтерлейкін-6, пкг/мл	23,5 \pm 2,59*	7,406 \pm 0,39
Гепсидин, пкг/мл	104,3 \pm 3,76*	71,29 \pm 1,85
ШКФ, (мл/хв/1,73 м ²)	84,05 \pm 2,72	89,7 \pm 3,52

Примітка. * – $p < 0,01$ при зіставленні з групою ХСН без ознак анемії.

Аналіз результатів було проведено також згідно з ступенем тяжкості анемії. При співставленні рівнів еритроцитів, КП, Hb у хворих основної групи

відмічається вірогідне зниження цих показників із зростанням тяжкості анемії (табл. 2).

Таблиця 2. Показники еритропоезу, гепсидин та інтерлейкін-6 у хворих з анемією різного ступеня тяжкості на тлі хронічної серцевої недостатності ($M \pm m$)

Показник, одиниці вимірювання	Хворі на ХСН з анемією (n=69)			Хворі на ХСН без ознак анемії (n=58)
	анемія 1 ступеня (n=40)	анемія 2 ступеня (n=19)	анемія 3 ступеня (n=10)	
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	3,71 \pm 0,02#	3,26 \pm 0,05#	2,51 \pm 0,12	4,61 \pm 0,06
Гемоглобін, г/л	101 \pm 0,87#	83,1 \pm 1,008#	57 \pm 2,55	135,4 \pm 1,42
КП, Од.	0,82 \pm 0,003##	0,72 \pm 0,04##	0,69 \pm 0,01	0,87 \pm 0,003
Інтерлейкін-6, пкг/мл	14,41 \pm 0,2#	26,48 \pm 1,4#	47,9 \pm 2,7	7,406 \pm 0,39
Гепсидин, пкг/мл	90,71 \pm 1,56#*	117,9 \pm 2,35*#	158,1 \pm 3,94*	71,29 \pm 1,85
ШКФ, (мл/хв/1,73 м ²)	85,68 \pm 3,6##	83,86 \pm 2,9##	74,06 \pm 2,1	89,7 \pm 3,52

Примітка. # – $p < 0,01$ при зіставленні з анемією 3 ступеня групи хворих на ХСН, ## – $p < 0,05$ при зіставленні з анемією 3 ступеня групи хворих на ХСН, * – $p < 0,01$ при зіставленні з групою хворих на ХСН без ознак анемії.

При дослідженні динаміки ШКФ спостерігалася тенденція до зниження даного показника з наростанням тяжкості анемії, проте вірогідних змін знайдено не було ($p \geq 0,05$). У хворих основної групи відмічено вірогідне наростання концентрації ІЛ-6 пропорційно тяжкості анемії. При вивченні динамі-

ки гепсидину сироватки крові серед хворих на ХСН виявлено збільшення цього показника у пацієнтів з анемією середнього та тяжкого ступенів, порівняно з хворими, які мали легкий ступінь анемії (відмінності вірогідні $p < 0,01$). При зіставленні концентрацій гепсидину у хворих з різним ступенем

тяжкості анемії та групою порівняння визначається підвищення даного показника. Зростання рівня гепсидину, порівняно з групою зіставлення, спостерігається навіть у хворих з легким ступенем анемії на тлі ХСН, що може свідчити про відсутність адекватної адаптаційної реакції, спрямованої на стримування активності гепсидину, вже на цьому початковому етапі. Представляє інтерес аналіз характеру зв'язків між показниками еритропоезу та імуномедіаторами гепсидином і ІЛ-6 у групі, що вивчається. Знайдено прямий зв'язок між гепсидином та ІЛ-6 ($r = 0,72$) та негативні зв'язки між гепсидином та рівнем ШКФ ($r = -0,32$), між гепсидином та показником Hb ($r = -0,38$). Тобто високі рівні ІЛ-6 виступають активатором експресії гепсидину сироватки крові, результатом чого є зниження показника Hb та формування анемії у хворих на ХСН.

Зусилля дослідників останнє десятиріччя спрямовані на вивчення активності гепсидину у лабораторних тварин, добровольців та пацієнтів з анемією на тлі різної патології. У роботі Kemna, яку було проведено спочатку на трансгенних лінійках мишей, а потім на добровольцях, показано зростання активності гепсидину слідом за прозапальним цитокином ІЛ-6 після введення ліпополісахариду як індуктора запалення. Описується здатність ІЛ-6

ініціювати синтез гепсидину гепатоцитами за допомогою індукції мРНК [5]. Така ж ситуація спостерігається у хворих з пухлинами: розвивається анемія на тлі високої активності прозапальної цитокинової ланки та гепсидину [9]. Отримані нами дані не суперечать результатам Д. А. Напалкова та співавторів, які вказують на зростання рівня гепсидину у хворих на ХСН з анемією [10].

Результати роботи свідчать про залучення імуномедіаторів гепсидину та ІЛ-6 до механізмів формування і прогресування анемії у хворих на тлі серцевої декомпенсації. Викликає інтерес використання гепсидину та його антагоністів у майбутньому як засобів терапії у пацієнтів з АХЗ, а також анемії, резистентної до лікування.

Висновки: 1. У хворих на ХСН наявність анемії асоціюється з високими концентраціями центрального регулятора метаболізму заліза гепсидину та прозапального цитокіну ІЛ-6.

2. Зростаюча активність гепсидину, спричинена високими концентраціями прозапальної цитокинової ланки, представленої ІЛ-6, призводить до формування та прогресування анемії у хворих на ХСН.

Перспективами дослідження є визначення динаміки гепсидину у хворих з нирковою дисфункцією та ХСН різного функціонального класу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Anaemia among patients with heart failure and preserved or reduced ejection fraction: results from the SENIORS study / S. Haehling, D. J. Veldhuisen, M. Roughton [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2011. – № 13, P. 656–663.

2. Воронков Л. Г. Рекомендації Асоціації кардіологів України з лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих (перегляд 2011) / Л. Г. Воронков, К. М. Амосова, А. Е. Багрій // *Серцева недостатність*. – 2011. – № 1. – С. 101–116.

3. Lipsic E. Erythropoietin, iron, or both in heart failure: FAIR-HF in perspective / E. Lipsic, P. van der Meer // *European Journal of Heart Failure*. – 2010. – № 12. – P. 104–105.

4. Iron Repletion in Heart Failure Patients / D. Silverberg, A. Iaina, D. Wexler [et al.] // *Hypertension*. – 2011. – № 57. – P. 381–382.

5. Hepcidin: a urinary antibacterial peptide synthesized in the liver / C. H. Park, E. V. Valore, A. J. Waring [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2001. – № 276. – P. 7806–7810.

6. A new mouse liver specific protein homologous to human antibacterial peptid hepcidin is overexpressed during iron overload / C. Pigeon, G. Ilyin, B. Courselaud [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2001. – № 276. – P. 7811–7819.

7. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных с хронической сердечной недостаточностью коронарного генеза с сопутствующей железодефицитной анемией / Е. Н. Амосова, Л. Л. Сидорова, В. Н. Царалунга [и др.] // *Серце і судини*. – 2011. – № 3. – С. 71–80.

8. Time course analysis of hepcidin, serum iron and plasma cytokine levels in humans injected with LPS / E. Kemna, P. Pickkers, E. Nemeth [et al.] // *Blood*. – 2005. – № 106. – P. 1864–1866.

9. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа / А. А. Левина, Т. В. Казюкова, Н. В. Цветаева [и др.] // *Педиатрия*. – 2008. – Т. 87, № 1. – С. 67–74.

10. Особенности обмена железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Д. А. Напалков, А. С. Панферов, Е. Н. Головенко [и др.] // *Сердечная недостаточность*. – 2009. – № 6. – С. 65–68.

DYNAMIC OF HEPCIDIN AND INTERLEUKIN-6 IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND ANEMIA OF DIFFERENT GRADES OF SEVERITY

©N. H. Ryndina, P. H. Kravchun, H. Yu. Tytova

Kharkiv National Medical University

SUMMARY. The article describes the question of assessment immune mediators' status on a base of studying hepcidin and interleukin-6 dynamics in patients with chronic heart failure and anemia varying on severity degree. The increasing of anemia severity in patients with chronic heart failure was accompanied by increased activity of central regulator of iron metabolism hepcidin based on high concentrations of proinflammatory cytokine interleukin-6.

KEY WORDS: anemia, chronic heart failure, hepcidin, interleukin-6.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СОРБЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НАНОКОМПОЗИТУ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ З НАНОЧАСТИНКАМИ СРІБЛА ТА СУЧАСНИХ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ

© Д. С. Савченко

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

РЕЗЮМЕ: вивчені сорбційні властивості наноконкомпозиту високодисперсного кремнезему з наночастинками срібла (ВКНС) по відношенню до маркерних речовин різної молекулярної маси та іоногенності, що імітують фактори інтоксикації. Встановлено, що силікс та ентеросгель значно поступаються наноконкомпозиту ВКНС за сорбцією низько- і середньомолекулярних сполук, а наноконкомпозит ВКНС є значно кращим за вугільні мікро- і мікрomezопористі сорбенти практично за всіма показниками.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: наночастинки срібла, високодисперсний кремнезем, наноконкомпозит, сорбційні властивості.

Вступ. Одним з важливих методів етіопатогенетичної терапії ендотоксикозу та профілактики його прогресування, особливо при гострій і хронічній гастроентерологічній патології, є ентеросорбція – метод, заснований на зв'язуванні та виведенні з шлунково-кишкового тракту (ШКТ) з лікувальною або профілактичною метою ендогенних і екзогенних речовин, надмолекулярних структур і клітин. Цей метод належить до найстародавніших методів еферентної терапії [1, 2]. Сьогодні ентеросорбенти, що входять до комплексної терапії різних патологічних станів, які супроводжуються ендотоксикозом, це препарати різної структури, при прийомі яких все-редину розвиваються прямі (сорбція та елімінація токсинів) та опосередковані (нормалізація мікробіоценозу кишечника, функцій внутрішніх органів, зокрема органів травлення і виділення, імунної системи та обміну речовин) ефекти [3, 4].

Механізми лікувальної дії ентеросорбції досі продовжують обговорюватися. Так, в основі методу сорбційної детоксикації організму лежать науково обгрунтовані чотири механізми зниження системної концентрації токсичних речовин і метаболітів. Перший механізм припускає можливість зворотного пасажу токсичних речовин з крові в кишечник з подальшим їх зв'язуванням на сорбентах (подібний з механізмом кишкового діалізу). Другий – зводиться до очищення травних соків ШКТ, що містять значну кількість токсичних речовин. Третій – полягає в модифікації ліпідного і амінокислотного спектрів кишкового вмісту (за рахунок вибіркового поглинання сорбентом вільних жирних кислот). Четвертий механізм зводиться до видалення токсичних речовин, що утворюються в самому кишечнику, і зниження тим самим функціонального навантаження на печінку, що дозволяє більш повно використовувати її детоксикаційний потенціал для пом'якшення проявів системного токсикозу [3, 5].

В основу класифікації сучасних ентеросорбентів покладено кілька принципів: лікарська форма (порошок, таблетки, капсули, пасти тощо),

структура, природа матеріалу (крім синтетичних матеріалів для ентеросорбції можуть використовуватися природні полімери на основі лігніну, хітину, целюлози, глини (алюмосилікати, цеоліти тощо)), а також вид взаємодії між сорбційним матеріалом (сорбентом) і зв'язаною речовиною (сорбатом). Процеси сорбції здійснюються чотирма основними шляхами: адсорбція, абсорбція, іонообмін і комплексоутворення. Адсорбція – процес взаємодії між сорбентом та сорбатом, що перебігає на межі розділу середовищ (рідини і поверхні сорбенту) за рахунок фізичних або хімічних процесів. Адсорбенти мають пористу структуру [6].

Відбувається накопичення і фіксація в порах адсорбенту сорбуємих речовин, розчинених у рідинах, що веде до зниження їх концентрації в оточуючому середовищі. Зв'язування адсорбата, обмежене питомою сорбційною ємністю використovanого сорбенту, і є динамічно рівноважним процесом. Абсорбція – процес поглинання сорбату всім об'ємом сорбенту (абсорбенту). В якості сорбенту виступає рідина, і процес взаємодії є по суті розчиненням речовини. Інтенсивність абсорбції лімітується розчинністю речовини. Клінічний ефект процесу абсорбції при гастроінтестинальній детоксикації та метаболічній корекції простежується, якщо розчинник не всмоктується або, якщо після введення через короткий період часу рідина виводиться через зонд. Іонообмін – процес заміщення іонів на поверхні сорбенту іонами сорбату [3,6].

Проявом іонообміну при ентеросорбції можна назвати регулювання рівня в крові жовчних кислот, фосфатів, калію, кальцію та інших іонів. Комплексоутворення поширене в живій природі. За рахунок утворення комплексів здійснюються нейтралізація, транспорт і виведення з організму багатьох речовин (антигенів, білірубину, багатьох ксенобіотиків та ін.) Комплексоутворюючий реагент – це молекула або іон, що утворюють стійкі зв'язки з лігандом. Утворений комплекс може бути як розчинним, так і нерозчинним в рідині. Серед існую-

чих медикаментозних засобів важливе місце займають комплексоутворюючі реагенти, які взаємодіють з отрутами [5, 8].

За хімічною структурою ентеросорбенти можна поділити на кілька груп: вуглецеві ентеросорбенти (активоване вугілля: карболонг, карбовіт, карбосфера тощо); ентеросорбенти на основі природних і синтетичних смол, синтетичних полімерів і неперетравлюваних ліпідів (холестирамін, холестід, холезівілам тощо); кремнійвмісні ентеросорбенти (ентеросгель, смекта, неосмектін, полісорб, біла глина тощо); природні органічні на основі харчових волокон, гідролізного лігніну, хітину, пектинів і альгінатів (мікрористалічна целюлоза (МКЦ), поліфепан, альгісорб, Фільтрум-СТІ тощо); комбіновані ентеросорбенти, які мають у складі два і більше типів вищевказаних сорбентів або додаткових компонентів (вітаміну С, ферментів, пробіотиків, фруктоолігосахаридів, лактулози тощо), що розширюють спектр лікувальної або профілактичної дії ентеросорбенту (ентеросорбент СУМС-1, ультрасорб, ентегнін-Н, лактофільтрум, рекіцен-РД, біле вугілля, еубікор, фільтрум-Сафарі та ін.) [3, 7].

Ентеросорбція при інфекційних захворюваннях є патогенетично обґрунтованим способом терапії. Ентеросорбенти успішно використовуються не тільки в якості патогенетичної, а й етіотропної

моно- та комбінованої терапії при кишкових інфекціях. Це особливо важливо у зв'язку з ростом полірезистентності мікроорганізмів до антибіотиків і хіміопрепаратів. Сорбенти здатні поглинати ендотоксини, фіксувати і елімінувати збудників бактеріальної та вірусної природи [9].

Таким чином, актуальною стала розробка нових високоефективних сорбентів з вираженими протимікробними властивостями. Для вирішення даного завдання співробітниками кафедри фармакології та клінічної фармакології НМУ ім. О.О. Богомольця та Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйко НАН України розроблено новий високоефективний наноконкомпозит високодисперсного кремнезему з наночастинками срібла (ВКНС). Створення композиту полягає в тому, що наночастинки срібла (НЧС) та нанодисперсного кремнезему поєднували шляхом механосорбційного покриття поверхні нанорозмірного кремнезему моношаром $AgNO_3$ у газовому дисперсійному середовищі і наступним термолізом солі, в результаті чого на поверхні нанодисперсного кремнезему утворюються НЧС розміром від 12 нм до 18 нм [10, 11].

У таблиці 1 наведені відомості про фармацевтичні підприємства, що випускають силікс, ентеросгель та активоване вугілля, які використовувались в аналізі.

Таблиця 1. Досліджувані речовини

Субстанція	Препарат	Виробник	Зовнішній вигляд
Активоване вугілля	Активоване вугілля	ТОВ "Фарм-Холдінг", м. Київ, Україна	Порошок чорного кольору без запаху та смаку
Гідрогель метилкремніевої кислоти	Ентеросгель	ЗАТ "Екологоохоронна фірма "КРЕОМА-ФАРМ", м. Київ, Україна	Волога гелеподібна маса білого кольору, що містить ~ 93 % води
Високодисперсний кремнезем (аеросил А-300)	Силікс	ВАТ "Біофарма", м. Київ, Україна	Пухкий порошок білого або білого з блакитним відтінком кольору, без запаху.
Наноконкомпозит високодисперсного кремнезему з наночастинками срібла, синтезований співробітниками Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця та Інституту хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України			

Метою роботи було визначення сорбційної ємності нового наноконкомпозиту ВКНС в залежності від кислотно-основних властивостей оточуючого середовища, що моделюють різні відділи шлунково-кишкового тракту.

Методи дослідження. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Дослідження фармакологічних, фізико-хімічних, протимікробних властивостей наночастинок срібла, міді, заліза та вуглецю» (№ держреєстрації 0111U006268). Методично дослідження проводили в двох варіантах [8]:

- "точково" вимірювали величину адсорбції у стандартних умовах;
- будували графік залежності величини адсорбції (Г) білків від рН середовища.

В якості сорбатів (маркерів адсорбції) використовувались речовини різної молекулярної маси та іоногенності, що імітують фактори інтоксикації (табл. 2).

Для проведення адсорбції у пробірки з наважками сорбентів по 50 мг додавали по 4–5 мл розчину маркерної речовини і помірно перемішували на апараті для збовтування протягом 1 год. Потім пробірки центрифугували при 3000 об/хв протягом 30 хв, у залишковій рідині визначали Ср. Для визначення концентрації використовували різні спектрофотометричні методики. Величину адсорбції (Г, мг/г) розраховували як відношення різниці між вихідною і рівноважною кількостями речовини у пробі до маси наважки сорбенту.

Таблиця 2. Фізико-хімічна характеристика маркерних речовин – сорбатів

Сорбат	Молекулярна маса	Іоногенні властивості
Сечовина	60	Неелектроліт, полярна молекула, дипольний момент $\mu=4,56$ Д
Фенол	94	Слабка кислота, $pK = 9,9$, дипольний момент $\mu=1,45$ Д
Креатинін	113	Неелектроліт, полярна молекула
Натрію диклофенак	318	Електроліт, аніон
Метиленовий синій	320	Основний барвник, в нейтральному розчині знаходиться у вигляді катіона
Конго червоний	697	Кислотний барвник, в нейтральному розчині знаходиться у вигляді аніона
Ціанокобаламін	1355	Слабкий електроліт, аніон
Сироватковий альбумін людини	69000	Поліелектроліт, $pI=4,64$
Желатин	350000	Поліелектроліт, $pI=4,8-5,0$

Результати й обговорення. У таблиці 3 представлені результати паралельного тестування, в якому середовище шлунка і дванадцятипалої кишки моделювали у першому наближенні 0,9 % розчином NaCl, який доводили хлороводневою кислотою до pH 2,0 або гідрокарбонатом натрію до pH 7,5. Як препарати порівняння використовували активоване вугілля, ентеросгель та силікс.

Таблиця 3. Адсорбційна властивість препаратів в умовах, наближених до фізіологічних (мг/г)

Сорбат, вихідна концентрація	Величина адсорбції, мг/г							
	активоване вугілля		силікс		ентеросгель		ВКНС	
	pH 2,0	pH 7,5	pH 2,0	pH 7,5	pH 2,0	pH 7,5	pH 2,0	pH 7,5
Сечовина, $C_0=0,01$ %	0,3	0,1	0	1,5	0,9	2,1	4,13	4,67
Фенол, $C_0=0,1$ %	121,4	131,3	45,6	1	54,2	9	25,4	15,7
Креатинін, $C_0=0,001$ %	0,4	0,42	0,29	0,07	0,36	0,28	0,16	0,17
Метиленовий синій, $C_0=0,1$ %	*)	123	*)	38,9	*)	27,2	*)	283
Конго червоний, $C_0=0,1$ %	**)	2,8	**)	0	**)	12,1	**)	4,7
Ціанокобаламін, $C_0=0,05$ %	13,8	2	4,2	0,7	4,5	3,8	20,8	3,92
Сироватковий альбумін людський, $C_0=1$ %	14,3	22,1	220	255	265	302	56,1	26,1
Желатин, $C_0=0,3$ %	2,71	11,2	225	248	180	195	116	30,5

*) у кислому середовищі метиленовий синій випадає в осад;
 **) у кислому середовищі коного черовний змінює колір – виконання досліду є неможливим.
 C_0 – вихідна концентрація маркерної речовини

Як видно з наведених даних, сечовина мало сорбується силіксом, ентеросгелем і АВ (при pH 7,5 краще, ніж при pH 2,0). Це можна пояснити відсутністю в будові молекули сечовини об'ємних органічних замісників, які сприяли б адсорбції на гідрофобних центрах поверхні вуглів та ентеросгелю. Силікс не адсорбує сечовину при pH 2,0, а при pH 7,5 за показником сорбції поступається ентеросгелю. ВКНС адсорбує сечовину, як у кислому так і в лужному середовищах, у 25–50 разів краще за препарати порівняння, однак навіть ці показники є незначними по відношенню до сечовини.

Отримані результати підтверджують, що вилучення сечовини з біологічних рідин за допомогою сорбентів залишається проблемою, далекою від вирішення. В першу чергу це пов'язано зі знач-

ною величиною вільної енергії сольватації молекули сечовини $AG_s = -51$ кДж/моль (розрахунок методом IEFPCM/B3LYP/6-31G(d,p)).

Бензолне ядро і ОН-група у фенолу надають йому змоги взаємодіяти за гідрофобним і гідрофільним механізмами, що спричиняє високу спорідненість цієї речовини з вугільними сорбентами, які мають гідрофобні базальні поверхні і гідрофільні групи по краях цих поверхонь (внаслідок окиснення при карбонізації і активації вугілля). Порівняння сорбційної здатності відносно фенолу ВКНС, силіксу та ентеросгелю показує, що активнішим є більш гідрофобний ентеросгель. При pH 7,5 активність кремнеземових сорбентів є значно меншою, ніж при pH 2,0, що можна пояснити електростатичним відштовхуванням між від'ємно зарядженими

Si - O- групами на поверхні сорбентів і фенолят-аніонами, які в невеликій кількості присутні в розчині при рН 7,5. Однак, сорбція фенолу при рН 7,5 наноккомпозитом ВКНС є у 2 рази вищою, порівняно з ентеросгелем, а порівняно з силіксом – у 15 разів вищою.

Креатинін у структурі молекули має елементи подібності до сечовини. Як виявилось, сорбція цієї речовини суттєво залежить від рН. У кислому середовищі креатинін краще сорбується АВ (ступінь адсорбції 40 %). При рН 7,5 активність силіксу знижується практично до 0, активність ентеросгелю, навпаки, зростає до 28 %, АВ цей показник залишається майже без змін – 42 %. Синтезований наноккомпозит ВКНС демонструє помірні показники сорбції як в кислому (16 %) так і в лужному середовищах (17 %). Пояснити ці закономірності, виходячи із структури креатиніну, складно; можна лише зауважити, що абсолютна адсорбція (у мг/г) цього метаболіту, як і у випадку з сечовиною, є незначною.

Особливості молекулярної будови метиленового синього (іонізація з утворенням катіона, наявність гідрофобного феноліазинового гетероциклу) цілком відповідають виявленим адсорбційним закономірностям. Значною сорбцією барвника різко виділяється наноккомпозит ВКНС, який поглинає увесь сорбат у 2,5 рази краще за активоване вугілля.

У стендових дослідах ціанокобаламін можна використовувати як модель "середніх молекул": препарат має не дуже велику молекулярну масу, в його структурі присутні фрагменти, що представлені у складі фізіологічно активних сполук – поліпептидів, нуклеотидів, цукрів. За сорбцією ціанокобаламін найбільшу активність виявив наноккомпозит ВКНС. У кислому середовищі ціанокобаламін сорбується силіксом набагато краще, ніж у слабколужному, де проявляється електростатичне відштовхування між аніонами. Ентеросгель за величиною сорбції при обох значеннях рН перевершує силікс, однак демонструє у 5 разів меншу активність в порівнянні з наноккомпозитом ВКНС.

Білки належать до високомолекулярних амфотерних поліелектролітів. Головними адсорбційними центрами кремнеземної поверхні для білка є гідроксильні групи, як неіонізовані, так і в іонізованій формі (меншою мірою). У кислому середовищі певний внесок в адсорбцію надає водневий зв'язок. Найвищий показник сорбції білка серед усіх сорбентів має ентеросгель. Враховуючи, що основними патогенними чинниками при багатьох захворюваннях є саме токсини білкової природи, силікс є незамінним засобом для проведення вільно- і ентеросорбції. Препарат виводить з організму токсини екзогенного та ендогенного походження, харчові і бактеріальні алергени, мікробні ендотоксини, продукти гниття білків у кишечнику. Ентеросгель, який має у своїй структурі певну кількість вільних гідроксильних груп, також виявляє високу білоксорбційну активність, яку можна оцінити як 50–100 % від показника силіксу, а синтезований наноккомпозит ВКНС демонструє помірні сорбційні властивості по відношенню до білків, що складає 50–20 % від показника силіксу (залежно від умов адсорбції, типу білка тощо). Зниження величини сорбції білків наноккомпозитом ВКНС пояснюється тим, що частина гідроксильних груп є зайнятою наночастинками срібла, через що унеможливується їх повна участь у зв'язуванні білків. Майже повну відсутність адсорбції білка вугіллям можна пояснити тим, що білкові молекули надто великі для проникнення у мікропори вугільних сорбентів, тому їхня величезна поверхня залишається недоступною для білка, тобто адсорбція має місце тільки на зовнішній поверхні вуглецевих гранул. Проте у випадку мікро-мезо-макропористих вуглецевих адсорбентів певна кількість білків може адсорбуватися в макропорах.

Суттєву інформацію про взаємодію адсорбентів з білками можна одержати при аналізі відповідних графіків адсорбції в залежності від рН середовища. На них чітко продемонстроване зміщення максимуму поглинання білків наноккомпозитом ВКНС в кисле середовище (рис. 1).

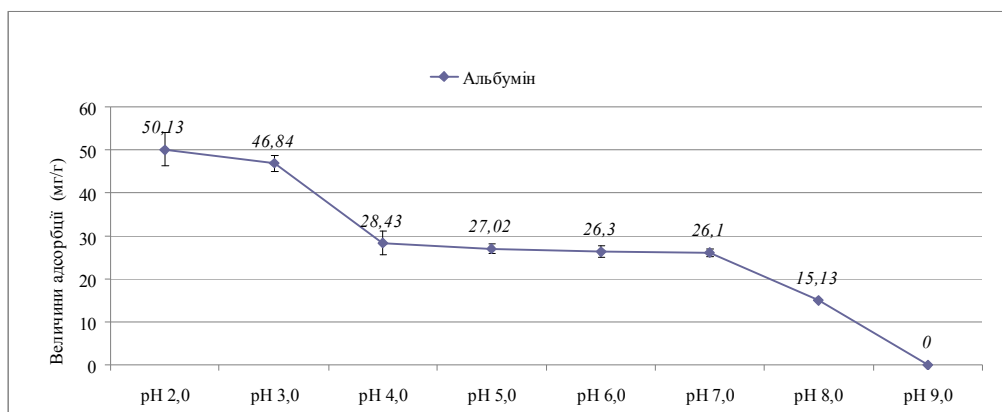


Рис. 1. Кінетика сорбції альбуміну наноккомпозитом ВКНС (мг/г) в залежності від рН середовища.

Важливим показником, що має клінічне значення, є швидкість сорбції токсинів білкової природи. Кінетику адсорбції модельних білків ентеросгелем, силіксом та наноккомпозитом ВКНС вивчали, вимірюючи величину адсорбції через фіксовані проміжки часу. Результати наведені у таблиці 4.

Таблиця 4. Швидкість сорбції білків силіксом, ентеросгелем та наноккомпозитом ВКНС

Час, хв.	Желатин			Сироваотковий альбумін людини		
	силікс*	ентеросгель*	ВКНС*	силікс*	ентеросгель*	ВКНС*
1	233 / 94	158 / 81	28,7 / 94	196 / 77	229 / 76	24,2 / 93
5	240 / 97	170 / 87	29 / 95	235 / 92	266 / 88	25,4 / 97
10	248 / 100	175 / 90	30,5 / 100	255 / 100	268 / 89	26,1 / 100
20	248 / 100	183 / 94	30,5 / 100	255 / 100	302 / 100	26,1 / 100
30	248 / 100	195 / 100	30,5 / 100	255 / 100	302 / 100	26,1 / 100

Примітка. * – наведені показники «величина сорбції, мг/г / ступінь сорбції, %», через певні проміжки часу.

Встановлено, що силіксу достатньо 10 хвилин для повного зв'язування білків. Ентеросгель протягом перших 10 хвилин сорбує приблизно 90 % білка, а потім поступово зв'язує решту. Не зважаючи на незначні показники сорбції, наноккомпозит ВКНС демонструє значну швидкість зв'язування сорбату, аналогічно силіксу, 96 % сорбату зв'язується протягом 5 хвилин, а протягом 10 хвилин – 100 %. Ці розбіжності пояснюються непористою структурою первинних частинок силіксу і пористою – ентеросгелю, для якого в механізмі адсорбції певну роль відіграє дифузійна складова. Отримані дані також пояснюються природою отриманого наноккомпозиту, в основі якого використано вискодисперсний кремнезем.

Дані таблиці 5 мають значення з точки зору урахування взаємодії сорбентів з препаратами інших фармакологічних груп під час сумісного застосування. Як видно, у слабколужному середовищі, яке, наприклад, може спостерігатися у просвіті дванадцятипалої кишки, відбувається активне поглинання ентеросгелем натрію диклофенаку, що, напевне, знижує біодоступність цього препарату. Із наноккомпозитом ВКНС та силіксом диклофенак за цих умов не взаємодіє. Різке зменшення адсорбції диклофенаку на поверхні вискодисперсного кремнезему при переході рН від 5 до 8 пояснюється зростанням електростатичного відштовхування між від'ємно зарядженим сорбентом і аніонами диклофенаку.

Таблиця 5. Порівняння адсорбційних властивостей силіксу, ентеросгелю та наноккомпозиту ВКНС щодо натрію диклофенаку при різних рН середовища

Сорбент	Величина адсорбції натрію диклофенаку ($C_0=0,05\%$), мг/г		
	рН 2,0	рН 5,0	рН 8,0
Ентеросгель	Натрію диклофенак випадає в осад	17,8	17,1
Силікс		16,6	Не адсорбує
ВКНС		6,4	Не адсорбує

Висновки. 1. За величиною сорбції низько- і середньомолекулярних сполук силікс та ентеросгель у 2 – 10 разів поступаються наноккомпозиту ВКНС.

2. Наноккомпозит ВКНС значно перевищує вугільні мікро- і мікрomezопористі сорбенти практично за всіма показниками (у 2 – 40 разів).

ЛІТЕРАТУРА

1. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее / В. Г. Николаев, С. В. Михаловский, В. В. Николаева [и др.] // Вестник проблем биологии и медицины. – 2007. – № 4. – С. 7–17.
2. Opportunities of the enterosorption and evolution of the enterosorbent for surgical treatment of endotoxemia / S. I. Emel'ianov, V. S. Briskin, D. A. Demidov [et al.] // Eksp. Klin. Gastroenterol. – 2010. – № 11. – P. 84–9.
3. Новокшонов А. А. Энтеросорбция — эффективный метод эфферентной этиопатогенетической тера-

3. Наноккомпозит ВКНС та силікс порівняно з ентеросгелем характеризуються вищою швидкістю зв'язування білків, однак ВКНС характеризується зниженою сорбційною ємністю по відношенню до даних сорбатів (25–50 % від ємності силіксу).

пии острых кишечных инфекций у детей / А. А. Новокшонов, Н. В. Соколова // Лечащий врач. – 2011. – № 3. – С. 65–70.
4. Кузнецов С. В. Эффективность энтеросорбента белый уголь в комплексной терапии гельминтозов у детей // Здоровье ребенка. – 2010. – Т. 4, № 25. – С. 30–33.
5. Бондарев Е. В. Применение энтеросорбентов в медицинской практике / Е. В. Бондарев, С. Ю. Штрыголь, С. Б. Дырявый // Провизор Электрон. ресурс. –

2008. – №13. – Режим доступа: <http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13>

6. Shcherbakov P. L. Use of enterosorbent in the treatment of intestinal dysbiosis / P. L. Shcherbakov // Eksp. Klin. Gastroenterol. – 2009. – № 3. – P. 88–92.

7. The adsorption kinetics of the cationic dye, methylene blue, onto clay / A. Gürses, C. Dopar, M. Yalzin [et al.] // J. Hazard. Mater. – 2006. – Vol. 131, № 1–3. – P. 217–228.

8. Савченко Д. С. Порівняльні адсорбційні властивості вуглецевих сорбентів / Д. С. Савченко, І. С. Чекман // Український науковий-медичний молодіжний ж-л. – 2010. – № 1. – С. 10–13.

9. Postinfection irritable bowel syndrome / A. I. Parfenov,

I. N. Ruchkina, R. I. Ataulakhanov [et al.] // Ter Arkh. – 2009. – Vol. 81, № 2. – P. 39–45.

10. Носач Л. В. Одержання і характеристика кластерів срібла на поверхні нанодисперсного кремнезему / Л. В. Носач, Д. С. Савченко, О. М. Власенко // Український науково-медичний молодіжний ж-л. – 2011. – № 4. – С. 178. [10]

11. Пат. 69526 Україна, МПК (2012.01) А61К 6/00. Спосіб одержання нанокompозиту високодисперсного кремнезему-кластерів срібла з протимікробними та сорбційно-детоксикаційними властивостями / Савченко Д. С., Чекман І. С., Воронін Є. П., Носач Л. В.; заявник і власник патенту НМУ ім. О. О. Богомольця. – № у 2011 15221 ; заяв. 22.12.2011 ; опубл. 25.04.2012, Бюл. № 8. [11]

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SORPTION PROPERTIES OF NANOCOMPOSITE OF HIGHLY DISPERSED SILICA WITH SILVER NANOPARTICLES AND UP-TO-DATE ENTEROSORBENTS

©D. S. Savchenko

National Medical University by O. O. Bohomolets

SUMMARY. Absorption properties of nanocomposite of highly dispersed silica with silver nanoparticles (HDSSN) were studied related to the marker substances with different molecular weight and ionogenic properties, which simulate intoxication factors. Silicii dioxidum and enterosgel show much more lower sorption properties of low and middle molecular compounds comparing to HDSSN nanocomposite. Also, HDSSN nanocomposite is much more better than carbon micro- and micromezopores sorbents almost by all indicators.

KEY WORDS: silver nanoparticles, silica, nanocomposite, nanocomposite, sorption properties.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РІЗНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ КАРДІОСКЛЕРОЗУ З РОЗВИТКОМ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

©Г. С. Сатурська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. У статті проведено детальний аналіз ступеня некротизування кардіоміоцитів на ранньому етапі дослідження при моделюванні кардіосклерозу, інтенсивності розвитку сполучної тканини та вираженості клінічних ознак серцевої недостатності у міокарді на етапі сформованих кардіосклеротичних змін, а також даних про загиблих тварин на усіх етапах дослідження при різних експериментальних моделях кардіосклерозу з серцевою недостатністю. Зроблено висновок про доцільність використання кожної з описаних моделей в експерименті.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кардіосклероз, експериментальна модель, шури.

Вступ. Незважаючи на значні наукові досягнення у галузі експериментальної та клінічної кардіології, статистичні дані про захворюваність, смертність та інвалідизацію населення країн усього світу від серцевої патології залишаються невтішними. За захворюваністю на серцево-судинну патологію Україна посідає одне з перших місць у Європі [1], а за даними міжнародних експертів, від кардіологічної патології страждають більше людей, ніж від раку, СНІДу, та захворювань легень разом взятих. Тому й не дивно, що до проблеми серцево-судинної патології нині прикуті погляди вітчизняних і зарубіжних кардіологів, а також спрямовані зусилля багатьох науковців експериментальної медицини.

Терміном “кардіосклероз” (синонім – “міокардіосклероз”) прийнято називати розростання сполучної тканини в серцевому м’язі, зазвичай на місці загиблих м’язових волокон. Морфологічно розрізняють осередковий і дифузний кардіосклероз, за етіологією – постінфарктний, міокардитичний, кардіосклероз внаслідок кардіоміопатій і замісний кардіосклероз (фіброз міокарда) у результаті міокардіодистрофії різного генезу, в тому числі внаслідок гіпоксії міокарда при атеросклерозі вінцевих артерій серця (так званий атеросклеротичний кардіосклероз) і його поєднання з гіпертонічною хворобою (ангіогенний кардіосклероз). Цікаво відмітити, що у зарубіжній літературі відповідні зміни у міокарді прийнято називати diffuse myocardial fibrosis або fibrosis of myocardium [2].

У науковій літературі зустрічаються описи деяких експериментальних моделей кардіосклерозу, зокрема атеросклеротичного [3], коронарогенного кардіосклерозу, при цукровому діабеті та інших метаболічних порушеннях. Проте, для досліджень патогенетичних особливостей перебігу кардіосклеротичного процесу, необхідно змоделювати та аргументувати вибір для подальших досліджень такої експериментальної моделі, яка б максимально наблизилася до перебігу даної патології у людини. Адже етіологія і патогенез кардіосклерозу у людини дуже складні і багатогранні, що зумовлено дією

надзвичайно великої кількості чинників протягом усього життя. Окрім того, у процесі розвитку кардіосклерозу долучаються інші чинники, що іноді створює додаткові труднощі для науковців-клініцистів при інтерпретації причинно-наслідкових зв’язків. Патолофізіологи, завдяки експериментальному методу, створюючи так звані “ідеальні” умови, можуть до певної межі спростити перебіг патології, диференційовано вивчати вплив ріноманітних чинників та поетапно вивчати патогенез. Таке розкладання хвороби чи патологічного процесу на основні ланки дає змогу більш повно відтворити досліджувану патологію з високим ступенем доказовості.

Мета дослідження – порівняти дані, отримані при різних експериментальних моделях дифузного кардіосклерозу, виявити переваги та недоліки кожної моделі, а також вибрати найбільш оптимальну модель для проведення подальших досліджень патогенетичних особливостей кардіосклеротичного процесу.

Матеріал і методи дослідження. Досліді проведено на 72 білих нелінійних щурах-самцях масою 180–250 г. Дослідним тваринам моделювали дифузний кардіосклероз трьома способами. Перший спосіб включав етапи катехоламінового та кальцієвого механізмів пошкодження кардіоміоцитів [4]. Другий спосіб моделювання кардіосклеротичного процесу полягав у створенні в організмі експериментальної тварини високої концентрації адреналіну з наступним некротизуванням кардіоміоцитів та послідуною репарацією із заміщенням некротизованих клітин сполучнотканинними елементами. Особливістю третьої експериментальної моделі дифузного кардіосклерозу було гіпоксичне пошкодження мембран кардіоміоцитів, спричинене гострою крововтратою. Для цього під загальним тіопенталовим наркозом проводили забір крові з яремної вени із розрахунку 1 мл/100 г маси тварини впродовж 30 хв, причому кровопускання здійснювали дискретно, а саме у три етапи при кількісному співвідношенні взятої крові як 2:1:1. Контролем слугували інтактні тварини, аналогічні за віком та масою.

При даних експериментальних моделях провели підрахунок відсотка загиблих тварин через 1 год, 24 год та 30 днів з моменту дії пошкоджувальних чинників. Для визначення ступеня пошкодження та некротизування кардіоміоцитів на ранньому етапі спостереження (1 год та 24 год) дослідили гістологічні зрізи міокарда шлуночків, які фарбували за Гейденгайном та підраховували кількість некротизованих кардіоміоцитів, що забарвлювалися в чорний колір, у 20 випадково вибраних полях зору (збільшення $\times 200$) [5]. Висновок про відтворення кардіосклерозу при усіх експериментальних моделях робили на 30-ту добу після дії пошкоджувального чинника за морфологічними змінами в міокарді, використовуючи фарбування за Масоном [6], що дало можливість диференціювати сполучну тканину, яка при цьому методі фарбування забарвлюється у синій колір.

Усі експериментальні дослідження та евтаназію тварин проводили з дотриманням "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [7]. Результати оброблено параметричними методами варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента [8].

Результати й обговорення. Моделювання дифузного кардіосклеротичного процесу призвело до загибелі деяких тварин. Найбільше щурів загинуло у перші 30–60 хвилин після уведення пошкоджувальних чинників. При катехоламіново-кальцієвій моделі (ККМ) у цей період загинуло 16,7 % тварин, при адреналіновій моделі (АМ) – 33,5 %, а при ГМ (гіпоксичній моделі) – відповідно 42,9 % тварин даної групи (рис. 1). На наступних етапах спостереження, через 24 год і 30 днів після пошкодження міокарда, загибель тварин була меншою і коливалася у межах від 14,3 % до 16,7 % тварин. Найбільш інтенсивна загибель тварин у ранній період моделювання патології зумовлена глибо-

кими розладами метаболічних процесів у міокарді [9, 10]. Цей етап спостереження відповідає аварійній стадії фази компенсаторної гіперфункції міокарда за Ф. З. Меєрсоном, яка розвивається безпосередньо після дії на міокард пошкоджувального чинника і характеризується поєднанням патологічних змін у міокарді із мобілізацією резервів міокарда та організму в цілому. Слід відмітити, що загальна кількість загиблих тварин була найменшою при ККМ і становила 33,4 %.

Отже, при ККМ виживання тварин під час експерименту було максимальним, у порівнянні з іншими моделями, що є дуже важливою умовою для використання даної моделі у подальших дослідженнях.

Усі вищеперераховані моделі дифузного кардіосклерозу включали етап некротичного пошкодження кардіоміоцитів, який вивчали за патогістологічними змінами зрізів серцевої тканини, зафарбованих за Гейденгайном, через 1 год та 24 год після ініціювання некротичного пошкодження міокарда (рис. 2). На даному етапі спостереження виявили окремі та зливні вогнища некротизованих кардіоміоцитів, які забарвлювалися у чорний колір. При мікроскопії мікропрепаратів контрольних тварин зрідка траплялися поодинокі кардіоміоцити, забарвлені у чорний колір, що відображає природні процеси елімінації клітин в організмі.

При порівнянні відсотків некротизованих кардіоміоцитів у тварин на різних етапах розвитку патології виявлено, що на 24 год патології кількість пошкоджених кардіоміоцитів була більшою, ніж на 1 год і ця закономірність виявлялася при усіх досліджуваних моделях, за винятком ККМ, при якій, незважаючи на тенденцію до зростання кількості некротизованих кардіоміоцитів, достовірної відмінності на даних часових проміжках спостереження не було. Вірогідно, що це зумовлено особливістю цієї моделі, а саме поетапним уведенням пошкоджувальних чинників у менших дозах. Це

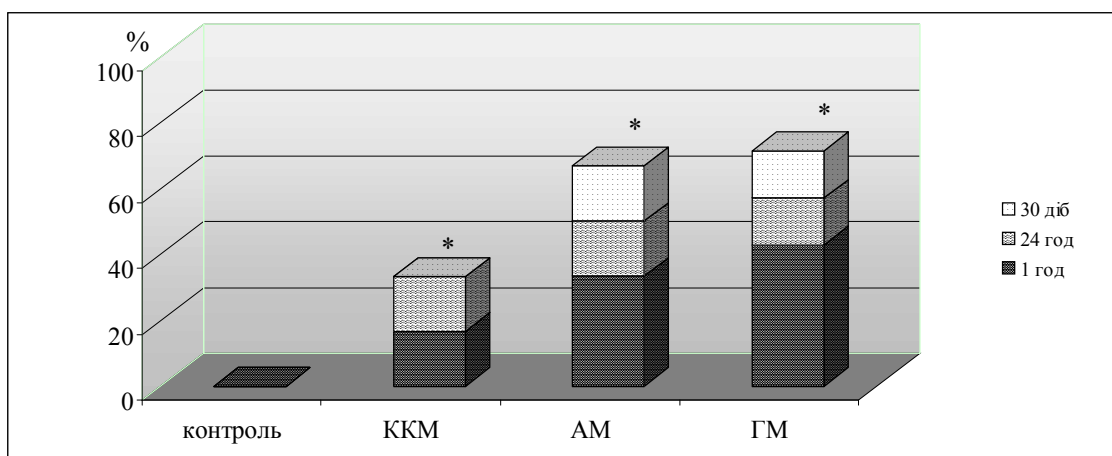


Рис. 1. Порівняння відсотків загиблих тварин при різних моделях кардіосклеротичного процесу на етапах спостереження 1 год, 24 год, 30 днів. (Примітка. * – достовірна відмінність між показниками порівнюваних груп).

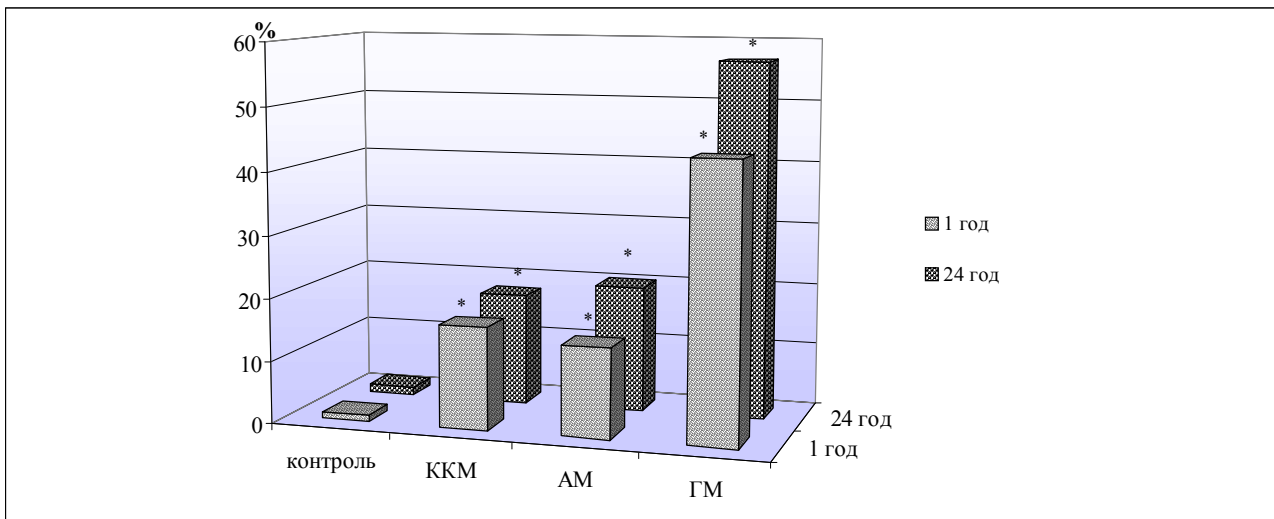


Рис. 2. Відсоток некрозів у мікропрепаратах міокарда шлуночків щурів при моделюванні дифузного кардіосклерозу різними способами на етапах спостереження 1 год та 24 год. (Примітка. * – достовірна відмінність між показниками порівнюваних груп і контролю.)

призводить до активації негайних та довгострокових адаптаційно-компенсаторних механізмів, на тлі яких повторна дії пошкоджувальних чинників викликає менш інтенсивні зміни некротичного характеру у серці.

Отже, дані морфометрії підтверджують попередньо встановлену при аналізі відсотків загиблих тварин закономірність інтенсивнішого пошкодження серця тварин при ГМ та АМ, ніж при ККМ.

На 30 добу розвитку дифузного кардіосклерозу у щурів проводили фарбування поперечних зрізів міокарда за Масоном. На мікропрепаратах сердець здорових тварин (група контролю) сполучна тканина представлена дуже незначно у вигляді тонких колагенових волокон (рис. 3), тоді як

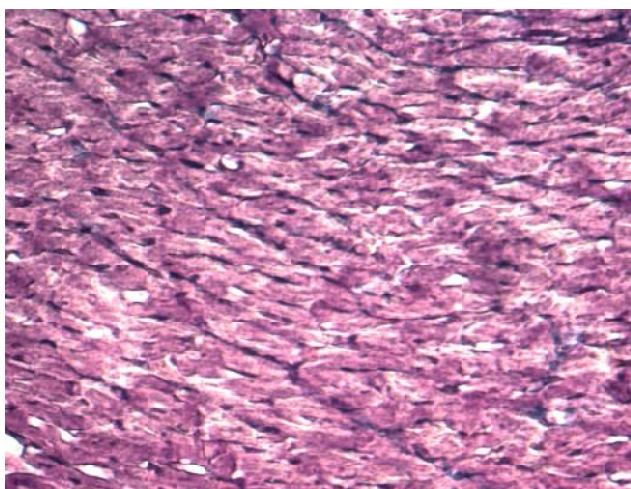


Рис. 3. Міокард щура контрольної групи. Забарвлення за Масоном. х 400.

на мікропрепаратах сердець при розвитку кардіосклерозу за катехоламіново-кальцієвою моделлю (рис. 4), за допомогою введення адреналіну та після гострої крововтрати виявили наявність осередкового кардіосклерозу, периваскулярного склерозу, гіпереластозу внутрішньої мембрани судин мікроциркуляторного русла, гіпертрофії кардіоміоцитів, дифузного розростання сполучної тканини. Всі вищеперераховані ознаки свідчать про розвиток дифузного кардіосклерозу. Необхідно зазначити, що при ККМ кардіосклеротичні зміни були у всіх тварин, яким проводилось моделювання даної патології, тоді як при АМ та ГМ розвиток сполучної тканини був менш рівномірним: від незначних змін у деяких тварин до великих ділянок склерозування серця у інших.

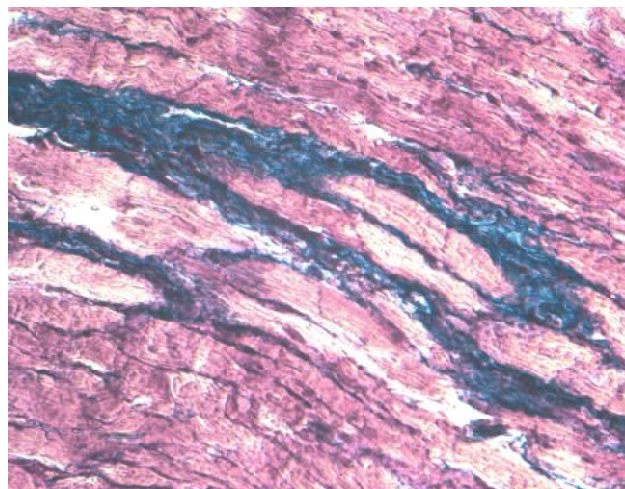


Рис. 4. Розростання сполучної тканини у міокарді щура при ККМ (30-та доба), виражена гіпертрофія кардіоміоцитів. Забарвлення за Масоном. х 400.

Спостереження за тваринами в процесі розвитку кардіосклеротичних змін показало, що до 30-ї доби у більшості тварин з серії ККМ появилися клінічні ознаки хронічної серцевої недостатності за лівошлуночковим типом, такі як: задишка, во-



Рис. 5. Рідина у черевній порожнині щура при моделюванні дифузного кардіосклерозу за ККМ.

Можна стверджувати, що у даний період у всіх тварин з ККМ кардіосклерозу розвивається хронічна серцева недостатність змішаного типу з переважанням лівошлуночкової серцевої недостатності. При КМ та ГМ кардіосклерозу також у деяких тварин були наявні ознаки хронічної серцевої недостатності, проте виявлені зміни були неоднакової інтенсивності у різних тварин в межах однієї групи, що вказує на їх неоднорідність, значну залежність від індивідуальної реактивності тварин, що пов'язано з їх неоднаковою вродженою резистентністю до гіпоксичних впливів.

У клінічній практиці важливе місце займає не тільки дифузний кардіосклероз, а й постінфарктний крупновогнищевий кардіосклероз (постінфарктний рубець), який формується в результаті крупновогнищєвого інфаркту міокарда шляхом заміщення загиблої ділянки м'яза серця сполучною тканиною. Кардіосклероз після дрібновогнищєвих інфарктів міокарда відрізняється лише розмірами рубця, що утворився. Після повторних інфарктів спостерігаються великі рубці різної локалізації, довжини, ізольовані чи поєднані один з одним. Серце при постінфарктному кардіосклерозі збільшене, порожнини його розширені, на розрізі в стінці видні білі поля сполучної тканини. Вони можуть мати вигляд прошарків чи й поширюватися на всю товщу міокарда. Рубцеві поля під впливом систолічного тиску можуть піддаватися розтяганням з утворенням аневризми серця. Слід зазначити, що останнім часом збільшилася частота виявлення дрібновогнищєвого інфаркту міокарда. Ще одним клінічним прототипом дифузного кар-

логі хрипи, які було чути на відстані, ціаноз, пригнічення рухової активності, а також ознаки хронічної серцевої недостатності за правошлуночковим типом: асцит (рис. 5), збільшення печінки (рис. 6).



Рис. 6. Збільшення печінки при моделюванні дифузного кардіосклерозу за ККМ.

діосклеротичного процесу є міокардитичний кардіосклероз – результат міокардитів, що супроводжуються деструктивними змінами кардіоміоцитів і проліферативними процесами в стромі міокарда. Він частіше має дифузний характер, виражається в розповсюдженому огрубінні строми міокарда, що додає їй вигляду грубих решіток, в осередках яких укладені окремі групи м'язових волокон. Слід зауважити, що зміни такого характеру спостерігалися і при ККМ кардіосклерозу в експерименті (рис. 7,8).

Такий кардіосклероз називають стромогенним. У разі загибелі невеликих груп кардіоміоцитів виникають невеликі рубчики, чи вогнища кардіосклерозу. При дифузному ревматичному міокардиті спостерігається дифузний інтерстиціальний фіброз, одночасно як результат ревматичних гранульом біля судин з'являються овальні чи зірчасті рубчики.

Кардіосклероз внаслідок кардіоміопатій і замісний кардіосклероз у результаті міокардіодистрофії в більшості випадків має характер дифузного фіброзу міокарда. Відповідно до причин, у кардіології виділяють два типи кардіосклерозу: атеросклеротичний (при атеросклерозі артерій серця) і міокардитичний (після перенесеного запалення міокарда). Є дані, що свідчать про можливість розвитку кардіосклерозу внаслідок тривалої інтоксикації міокарда алкоголем. Алкогольні кардіопатії в кінцевому підсумку також закінчуються кардіосклерозом, серцевою недостатністю. Отже, катехоламіново-кальцієва модель кардіосклерозу може слугувати експериментальним еквівалентом для більшості захворювань серця, які маніфестують у кардіосклероз з розвитком серцевої недостатності.

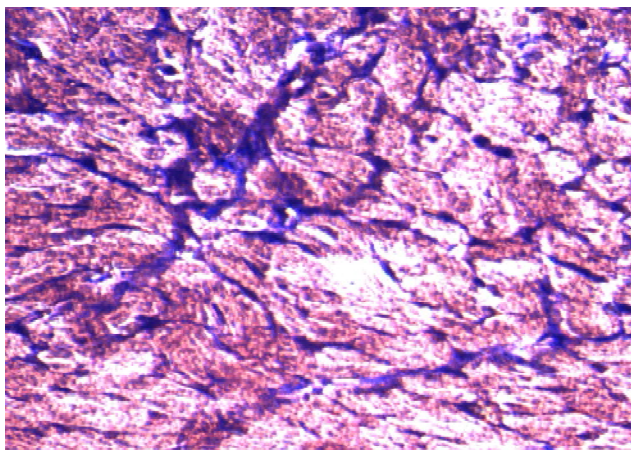


Рис. 7. Периваскулярні та дифузні кардіосклеротичні зміни при ККМ (30-та доба), гіпертрофія кардіоміоцитів. Забарвлення за Масоном. x 400.

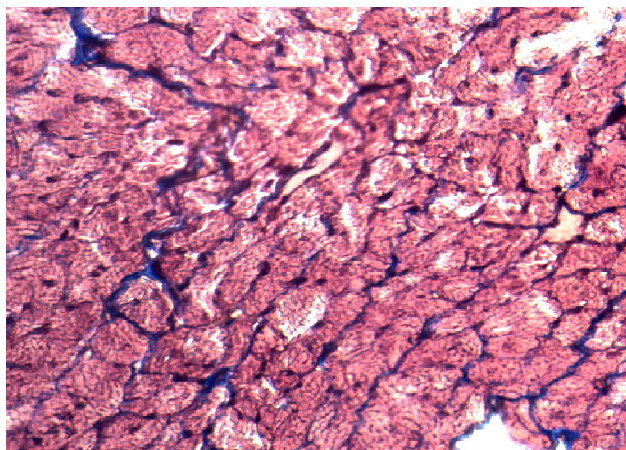


Рис. 8. Розростання сполучної тканини дифузного характеру у міокарді щура при ККМ (30-та доба). Забарвлення за Масоном. x 400.

Висновки. 1. З усіх моделей кардіосклерозу даного експериментального дослідження катехоламіново-кальцієва модель дифузного кардіосклерозу виявилася найбільш оптимальною для використання в експериментальній медицині з метою дослідження патогенезу некротичних і склеротичних змін у міокарді, пошуку шляхів їх фармакологічної корекції, а також для дослідження особливостей патогенетичних змін у цілому організмі в умовах розвитку кардіосклерозу та серцевої недостатності.

2. Модель дифузного кардіосклерозу, в якій застосовано катехоламіново-кальцієву деструкцію кардіоміоцитів, має стовідсотковий рівень відтвореності, що підтверджується об'єктивними даними гістологічного дослідження та наявністю у всіх тварин ознак серцевої недостатності, а також,

що дуже важливо для експериментальних досліджень, супроводжується низьким рівнем смертності експериментальних тварин.

3. Гіпоксичну та адреналінову моделі кардіосклерозу можна рекомендувати лише для диференційованого вивчення дії даних етіологічних чинників, а в інших випадках – обмежити через високу смертність експериментальних тварин.

Перспективи подальших досліджень. У наступних дослідженнях необхідно поглибити вивчення патогенетичних особливостей розвитку кардіосклеротичного процесу залежно від вікової та статевої реактивності організму, а також продовжити дослідження холінергічної регуляції серця при дифузному кардіосклерозі в експериментальних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лугай М. І. Захворюваність і смертність від хвороб системи кровообігу в Україні / Лугай М. І., Дорогий А. П. // Нова медицина. – 2002. – № 3. – С.18–21.

2. Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping / L. Iles, H. Pfluger, A. Phrommintikul [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 4, № 52 (19). – P. 1574–1580.

3. Кондаков И. И. Экспериментальный атеросклероз и лейкоцитарный клиренс липидов при аллогенной трансплантации криоконсервированной плаценты / И. И. Кондаков // Проблемы криобиологии. – 2006. – Т.16, №4. – С. 448.

4. Пат. 66297 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання дифузного кардіосклерозу / Хара М. Р., Боднар Я. Я., Сатурська Г. С., Пелих В. Є.; заявник і патентовласник Терн. держ. мед. університет ім. І. Я. Горбачевського. – № u 2011 08088 ; заявл. 29.06.11 ; опубл. 26.12.11, Бюл. № 24.

5. Автандилов Г. Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах мор-

фометрии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина. – 1984. – С. 10–57.

6. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Меркулов Г. А. – Л. : Медицина, 1969. – 422 с.

7. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Стентон Гланц; пер. с. англ. Ю. А. Данилов, Н. Е. Бузикашвили, Д. В. Самойлова. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

9. Сатурська Г. С. Визначення інтенсивності ферментативного гідролізу ацетилхоліну в міокарді щурів в умовах розвитку серцевої та ендокринної патології / Г. С. Сатурська, Н. Я. Потіха, В. Є. Пелих // Буковинський мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 3. – С. 95–98.

10. Сатурська Г. С. Вплив активатора опіатних рецепторів даларгіну на інтенсивність процесу ліпопероксидації в пошкодженому адреналіному серці залежно від статі / Г. С. Сатурська, М. Р. Хара // Здобутки клін. та експер. мед. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 60–63.

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIFFERENT EXPERIMENTAL MODELS OF CARDIOSCLEROSIS WITH HEART FAILURE

©H. S. Saturdayska

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. This article represents full analysis of the cardiomyocytes' necrosis degree in early stage of cardiosclerosis, the intensity of the connective tissue development and the appearance of clinical signs of heart failure in the myocardium at the stage of formed cardiosclerotic changes, and data about dead animals at all stages of the research in different experimental models of cardiosclerosis with heart failure. The conclusion about the expediency of using each experimental models was made.

KEY WORDS: cardiosclerosis, experimental model, rats.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНОГО ІМУНОМОДУЛЯТОРА ТА НЕФРОПРОТЕКТОРА ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПІЕЛОНЕФРИТУ У ФАЗІ ЗАГОСТРЕННЯ У ХВОРИХ НА ГЕМОБЛАСТОЗИ

© Н. М. Середюк, Є. М. Бардяк

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. Метою роботи було вивчення впливу імуномодулятора Імунофан та нефропротектора Канефрон Н на ефективність лікування хронічного піелонефриту у фазі загострення на фоні гемобластозів. У процесі дослідження синдром вторинного імунодефіциту спостерігався у хворих із гемобластозами як з, так і без інфекційних захворювань нирок. Використання препарату імунофан призводило до корекції імунологічних порушень і підвищення ефективності антибактеріальної терапії. За умови додаткового призначення нефропротектора канефрон Н було відмічено швидшу позитивну динаміку клінічного стану пацієнтів, нормалізацію аналізів сечі, зменшення рівня С-реактивного протеїну у сечі, зниження проявів повторних загострень хронічного піелонефриту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний піелонефрит, імунодефіцит, гемобластози, лікування.

Вступ. Пухлинний процес у хворих на гемобластози (ГБ) відбувається на фоні значних змін зі сторони імунітету, що є сприятливим чинником розвитку супутніх інфекційних захворювань. Одним із найчастіших є хронічний піелонефрит (ХПН). Актуальність останнього як медико-соціальної проблеми визначається великою поширеністю, хронічним прогресуючим характером, змінами мікробного пейзажу. Рецидивуючий перебіг ХПН має місце майже у 50 % пацієнтів, особливо на фоні ГБ [4].

Як зазначається у багатьох літературних джерелах, основним збудником піелонефриту є *Escherichia coli* (близько 80 % випадків) [5]. Також часто висівається грампозитивна флора [6]. Припускають, що цей факт можна пояснити збільшенням випадків використання антибіотиків широкого спектра дії. Проте антибактеріальна терапія не завжди є ефективною, зважаючи на все частіші випадки резистентності бактерій.

Особливої уваги заслуговує питання імунної відповіді на вторгнення патогенів в організм, адже виникнення та хронізація запалення сечової системи обумовлені взаємодією двох факторів: особливостями імунної відповіді пацієнта та патогенними властивостями мікроорганізму-збудника. Симптомокомплекс дисфункції імунної системи у хворих на лімфо- і мієлопроліферативні захворювання та виникнення на цьому тлі інфекційних процесів представляють собою синдром вторинного імунодефіцитного стану, що потребує окремого вивчення та лікування [7].

З цією метою нами було вивчено вплив синтетичного імуномодулятора Імунофан та рослинного нефропротектора Канефрон Н на ефективність лікування ХПН без порушення азотовидільної функції нирок у хворих на ГБ.

Матеріал та методи дослідження. Під спостереженням перебувало 100 хворих із ГБ у по-

єднанні із хронічною хворобою нирок (ХХН) I–II стадії: ХПН у фазі загострення (I – основна група), які лікувалися у гематологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні (ОКЛ) – клінічній базі кафедри внутрішньої медицини № 2 ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Основну групу хворих було поділено на чотири підгрупи, залежно від призначеної схеми лікування: I підгрупа отримувала, окрім базової терапії ХПН, препарат Імунофан; II підгрупа – препарат Канефрон Н; III підгрупа – одержувала додатково препарати Імунофан та Канефрон Н; IV підгрупа отримувала базову терапію ХПН (антибіотик, спазмолітик). Варто також зазначити, що досліджувані хворі раніше отримували курси хіміотерапії.

Схеми призначення досліджуваних препаратів: Імунофан – по 1 мл 0,005 % розчину внутрішньом'язово один раз на добу протягом 5 днів, потім через день ще 5 днів; Канефрон Н – по 2 таблетки (або 50 крапель) 3 рази на добу протягом місяця.

Для порівняння в роботу включено 20 хворих із ГБ без ХПН (II – група порівняння) та 20 хворих із ХПН без ГБ (III – група порівняння). У контрольну групу увійшло 20 практично здорових осіб.

Серед 140 обстежених було 52 особи чоловічої статі (37,14 %) і 88 жіночої (62,86 %). Середній вік складав (62,42±1,08) роки. В I основній групі чоловіки становили 33 %, жінки 67 %.

В усіх пацієнтів досліджували загальний аналіз крові та сечі, рівні С-реактивного білка (СРБ) у крові та сечі [1; 2], проводили бактеріальний посів сечі. Визначення клітинного імунітету проводили за допомогою еритроцитарного діагностикуму для виявлення субпопуляції Т- і В-лімфоцитів людини згідно з інструкцією виробника («Гранум», Україна). Визначення рівнів імуноглобулінів класів А, G, М проводили методом простої радіальної імуноди-

фузії в гелі за Манчіні (Manchini et al., 1964). Дослідження інтерлейкінів (ІЛ-4, ІЛ-6) проводили за методикою фірми-виробника імуноферментним аналізом з використанням стандартних наборів фірми «Вектор Бест» (Росія).

Отримані у дослідженні дані піддавали статистичній обробці програмою Statistica-8 та Microsoft Excel. Показники вважали вірогідними при $p < 0,05$. Обраховували середні арифметичні значення M , стандартні відхилення середньої (m) та відносні величини. Вірогідність різниці кількісних показників визначали за допомогою t критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. На початку захворювання у пацієнтів основної групи та III групи порівняння було відмічено бактеріурію, а в пацієнтів I та II груп – цитопенію. У хворих із загостренням ХПН на фоні ГБ найчастіше висівали грам-негативну бактерію *Escherichia coli* (55 %) та грам-позитивні *Staphylococcus aureus* (18 %), *Streptococcus faecalis* (23 %).

Базовий рівень СРБ у сироватці крові та сечі здорових людей майже не відрізнявся і становив $(6,3 \pm 0,3)$ мг/л. У крові гематологічних хворих, як із загостренням ХПН, так і без нього, реєстрували підвищення рівня СРБ $(22,68 \pm 1,04)$ мг/л. Але більш суттєві зміни спостерігалися у сечі основної групи досліджуваних, який до початку терапії дорівнював $(42,84 \pm 1,83)$ мг/л. Це було значно вище, ніж у групах порівняння: СРБ у сечі хворих на гемобластозі становив $(12 \pm 1,3)$ мг/л, у сечі нефрологічних пацієнтів – $(32,4 \pm 4,78)$ мг/л.

За результатами аналізу імунологічного дослідження встановлено, що показники імунітету перед лікуванням були достовірно нижчими за аналогічні у здорових осіб. Вони характеризувалися зменшенням кількості CD3+-лімфоцитів та CD4+-, CD8+- імунорегуляторних субпопуляцій. Через збільшення відносної кількості супресорних лімфоцитів (CD8+) значно знижувався імунорегуляторний індекс – ІРІ (CD4/ CD8), який у групах хворих з патологією крові не перевищував 1,2, а в нефрологічних – сягав позначки 1,3, у той час, як у групі контролю становив $1,88 \pm 0,02$. При цьому рівень CD19+- та CD16+ - клітин був вищим за норму, особливо в III групі.

Рівень імуноглобуліну А був меншим, а імуноглобуліну М – вищим у досліджуваних групах, порівняно зі здоровими. Імуноглобулін G перевищував норму $((14,96 \pm 0,48)$ г/л) в пацієнтів із загостренням ХПН $((19,51 \pm 0,55)$ г/л), але значно знижувався у групах хворих із гемобластозами (I група – $(7,18 \pm 0,16)$ г/л; II – група – $(8,1 \pm 0,39)$ г/л), $p < 0,05$. Як зазначає ряд дослідників, це пов'язано з порушенням функціональної здатності Т-хелперів, які несуть на собі ліганд CD40, що забезпечує переключення синтезу IgM на інші класи [3].

Рівень ІЛ 6 у всіх досліджуваних групах перевищував норму в 9 разів, у тому числі і в групі хворих на гемобластозі без наявності інфекційного захворювання нирок. Показники протизапального ІЛ 4 були меншими, ніж у групі контролю, у хворих з лімфо- і мієлопроліферативними захворюваннями, а у хворих із ХПН у фазі загострення навпаки – підвищеними у 2,5 раза (табл. 1).

Аналізуючи результати після проведеного лікування, встановлено покращення значень імунограми у I і III підгрупах основної групи (табл. 1), пацієнти яких додатково до антибактеріального лікування вживали імуномодулюючий препарат Імунофан. Було відмічено підвищення ІРІ до 1,5. Збільшувалися значення Т-лімфоцитів при зменшенні В-лімфоцитів. Також нормалізувалися показники імуноглобулінів: IgA, IgG – зростали, IgM – наближався до норми. Схожу дію медикамент чинив і на цитокіни: ІЛ-4 – зростає, ІЛ-6 – зменшується.

Хоч у II групі, яка отримувала додатково до основної терапії нефропротектор канефрон Н, не відбувалося значних імунологічних змін, проте позитивні результати все ж спостерігалися. Хворі швидше реагували на лікування і показник СРБ сечі досягав норми у 2/3 хворих. Значення СРБ сироватки крові дещо зменшувалися, хоч і залишалися на підвищеному рівні. У підгрупі хворих, які отримували в комплексі два вищезгадані препарати, СРБ частіше нормалізувався і у сечі, і в крові. У пацієнтів, які отримували лише базове лікування, показник СРБ сечі знижувався, проте незначно і не так швидко, як в інших групах. Також у хворих, котрі вживали Канефрон Н протягом 30–36 днів рідше виникали рецидиви загострення ХПН, порівняно з IV підгрупою.

Висновки.

1. У хворих із гемобластозами з інфекційним захворюванням нирок чи без нього виявлено зміни як гуморальної, так і клітинної ланок імунітету, що відповідають синдрому вторинного імунодефіциту.

2. Використання імуномодулятора «Імунофан» у лікуванні хворих із загостренням хронічного пієлонефриту на фоні ГБ приводить до ефективної корекції імунологічних порушень і підвищення ефективності терапії.

3. За умови призначення у складі комплексної терапії загострення ХПН на фоні ГБ нефропротектора «Канефрон Н», було відмічено швидшу позитивну динаміку клінічного стану пацієнтів, нормалізацію аналізів сечі, зменшення СРП сечі, зниження проявів повторних загострень ХПН.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи отримані результати, перспективною є розробка патогенетично обґрунтованої програми лікування хворих із хронічною хворобою нирок: ХПН у стадії загострення на фоні гемобластозів з поєднаним використанням препаратів «Імунофан» та «Канефрон Н».

Таблиця 1. Показники клітинного імунного статусу хворих із загостренням хронічного пієлонефриту на фоні гемобластозів залежно від отриманого лікування.

Показники, одиниці виміру	Група практично здорових осіб (n=20)	I підгрупа (n=25)		II підгрупа (n=25)		III підгрупа (n=25)		IV підгрупа (n=25)	
		до лікування*	на 10-14 день лікування ^o	до лікування**	на 10-14 день лікування ^{oo}	до лікування***	на 10-14 день лікування ^{ooo}	до лікування**** *	на 10-14 день лікування
CD3+ - лімфоцити, %	61,05±0,75	38,64±0,94	45,08±0,52	38,88±0,87	39,6±1,05	39,56±0,93	46,8±0,51	38,32±0,73	39,28±0,90
CD4+ - хелпери, %	39,85±0,54	21±0,51	27,04±0,35	21,52±0,57	21,68±0,51	21,24±0,46	28,24±0,28	21,24±0,47	21,28±0,45
CD8+ - супресори, %	21,2±0,26	17,64±0,44	18,04±0,21	18,12±0,49	17,2±0,38	18±0,45	18,56±0,27	18,04±0,45	17,04±0,29
CD4+/CD8+	1,88±0,02	1,19±0,009	1,49±0,02	1,19±0,007	1,26±0,009	1,18±0,007	1,53±0,016	1,18±0,009	1,25±0,009
CD19+ - лімфоцити, %	15,85±0,23	28,24±0,57	22,28±0,35	27,8±0,65	26,2±0,61	27,48±0,37	21,84±0,52	27,56±0,37	26,04±0,39
CD16+ - лімфоцити, %	20,45±0,52	29,68±0,49	29,08±0,40	29,4±0,49	30,92±0,31	29,56±0,54	27,88±0,29	29,8±0,44	30,32±0,69
IgA, г/л	2,27±0,18	1,05±0,12	1,64±0,12	1,56±0,15	1,64±0,18	1,18±0,15	1,46±0,13	0,99±0,09	1,08±0,09
IgG, г/л	14,96±0,48	6,16±0,20	9,82±0,44	6,83±0,25	7,14±0,32	7,58±0,32	12,02±0,59	8,17±0,36	9,56±0,76
IgM, г/л	1,26±0,09	3,11±0,20	1,81±0,08	2,79±0,21	2,77±0,20	2,95±0,12	1,73±0,04	2,99±0,16	2,73±0,14
ІЛ-4, пк/мл	1,58±0,011	0,897±0,003	1,195±0,002	0,897±0,003	1,017±0,068	0,894±0,002	1,239±0,002	0,898±0,004	0,898±0,004
ІЛ-6, пк/мл	1,40±0,004	19,30±0,124	13,84±0,044	19,13±0,137	17,96±0,131	19,28±0,143	13,86±0,033	19,17±0,143	18,11±0,144

Примітка: * – різниця статистично вірогідна (p<0,05) між групою практично здорових осіб та I підгрупою; ** – різниця статистично вірогідна (p<0,05) між групою практично здорових осіб та II підгрупою; *** – різниця статистично вірогідна (p<0,05) між групою практично здорових осіб та III підгрупою; **** – різниця статистично вірогідна (p<0,05) між групою практично здорових осіб та IV підгрупою; ^o – різниця статистично вірогідна (p<0,05) між I та IV підгрупами; ^{oo} – різниця статистично невірогідна (p=0,1) між II та IV підгрупами; ^{ooo} – різниця статистично вірогідна (p<0,05) між III та IV підгрупами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Деклараційний патент України (11)38542 (51) У01 № 33/487. Спосіб експрес-діагностики активності і прогнозування перебігу хвороби нирок / Н. М. Коваль, Н. М. Середюк, Є. М. Бардяк, О. В. Мазур. Заявл. 28.07.2008. Опубл. 12.01.2009. Бюл. № 1. – 2009 р.
2. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 112-2012 / Н. М. Коваль, Є. М. Бардяк, І. С. Ліснянська, В. Я. Камінський, Л. М. Томашук. – 2012 р.
3. Експресія активаційних маркерів Т-лімфоцитами хворих на гостру і хронічну лейкемію / А. І. Гордієнко, Л. М. Ісакова, Г. Н. Дранник, Н. Н. Третяк // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2010. – № 4 (10). – С. 40–43.
4. Инфекции почек и мочевыводящих путей / Под ред. А.И. Дядька, Н.А. Колесника. – Донецк : «Регион», 2003. – 520 с.
5. Smyth M. Urinary tract infections: role of the clinical microbiology laboratory / M. Smyth, J. E. Moore, C. E. Goldsmith // Urol. Nurs. – 2006. – Vol. 26. – P. 198–203.
6. Persistence of mono- and associated cultures of conditionally pathogenic enterobacteria / Z. G. Gabidullin, Iu Z. Gabidullin, A. A. Akhtarievа [et al.] // Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. – 2006. – Vol. 2. – P. 62–64.
7. Онкогематология – особая область патологии системы крови / [А. И. Воробьев, И. А. Воробьев и др.] // Тер. архив. – 2007. – № 7. – С. 5–7.

EFFICIENCY OF COMPLEX APPLICATION OF SYNTHETIC IMMUNOMODULATORS AND NEPHROPROTECTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS IN THE ACUTE PHASE WITH HEMOBLASTOSIS

©**N. M. Seredyuk, Ye. M. Bardyak**

Ivano-Frankivsk National Medical University

SUMMARY. The aim of the work was to study the effects of immunomodulator Imunofan and nephroprotector Canephron N on the treatment efficacy of patients with chronic pyelonephritis in the acute phase on the background of hemoblastoses. In the study, we found out that patients with hemoblastosis with infectious disease or without, detected changes in both humoral and cellular immunity units which correspond to secondary immunodeficiency syndrome. The usage of immunomodulator Imunofan led to effective correction of immune disorders and effectiveness of antibiotic therapy. In case of prescription further nephroprotector Canephron N, was seen rather positive dynamics of the clinical condition of the patients, normalization of urine, reducing C-reactive protein in the urine, reducing recurring exacerbations of chronic pyelonephritis.

KEY WORDS: chronic pyelonephritis, immunodeficiency, Hemoblastosis, treatment.

МАЛОІНВАЗИВНО - ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕРИФІКАЦІЇ ДРІБНИХ ВУЗЛОВИХ УТВОРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

© І. І. Смачило

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Проведено аналіз результатів тонкоголкових аспіраційних пункційних біопсій 1026 пацієнтів та виділено серед них кількість мікрокарцином.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: щитоподібна залоза, мікрокарцинома.

Вступ. Чимало наукових робіт в останні роки присвячені захворюванням щитоподібної залози (ЩЗ), особливо їх вузловим формам. Саме вузловий зоб є найпоширенішим захворюванням ЩЗ і трапляється приблизно у 10–15 % усього населення, причому у людей працездатного віку. У гендерному відношенні ця патологія частіше зустрічається у жінок. За даними різних авторів [1, 3], у приблизно 50 % усього населення є у ЩЗ вузлові утвори різного діаметра, причому більшість із них пальпаторно визначити не вдається, а 60–75 % із цих вузлових утворень припадає на вузловий колоїдний зоб різного ступеня проліферації. Однак актуальність та непередбачуваність цієї проблеми полягає в тому, що, за літературними даними, 10–22 % солітарних вузлів є злоякісними, а приблизно у 90 % хворих рак щитоподібної залози розвивається під маскою вузлового зобу. Також відомий той факт, що виявлення раку на ранніх етапах забезпечує 10-річне виживання у 92,7–96 % хворих.

В структурі пухлинних захворювань голови та шиї рак ЩЗ займає провідне місце, а серед захворюваності ендокринних органів його частка складає близько 90 %. За останні роки темп приросту захворюваності на рак ЩЗ збільшився в 2 рази і сягнув 1,1 випадка на 100 000 населення серед чоловіків і 3,8 серед жінок. На частку раку ЩЗ припадає 2–5 %, при цьому важливо відмітити, що серед вузлів, котрі не пальпуються, 3,5 % складають мікрокарциноми. В нашій країні цей факт можна пояснити не тільки несприятливими екологічними чинниками, а й неадекватною йодопрофілактикою, особливо в ендемічних зонах, та покращенням діагностичних можливостей [1–3].

В комплексі діагностичних методів захворювань ЩЗ ультразвуковій діагностиці належить провідне місце. Використання сонографічних апаратів з високою роздільною здатністю дозволяє легко діагностувати вузлові утвори в ЩЗ та поза її межами. Підтвердивши наявність дрібних вузлових утворів в ЩЗ ми не можемо оцінити їх гістологічної будови. Хоча нечіткість контурів, неправильна форма вузла, відсутність гіпоехогенного вінчика, структурна гіпоехогенність, наявність у ньому анехогенних ділянок та мікрокальцинатів дозволяє запідозри-

ти мікрокарциному. Правильно виконана тонкогolkова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) дозволяє у 80–90 % цитологічно встановити наявність злоякісного процесу, а при атипії – провести додаткове імуноцитохімічне дослідження.

Мета. Оцінити результати ТАПБ вузлових утворень ЩЗ, розмір котрих не перевищував одного сантиметра, з морфологічною верифікованою мікрокарциномою.

Матеріал і методи дослідження. На сучасному етапі основним методом діагностики, обов'язковим при обстеженні ЩЗ, є сонографічне сканування, котре дозволяє виявити вогнища вузлутворень від 3 мм. При проведенні цієї методики з метою оцінки ступеня підозри на злоякісний характер росту вузлів ми користуємось консенсусом ААСЕ-ЕТА (2010 р.).

Для визначення характеру вузла проводиться цитологічне дослідження, матеріал для якого забирається з допомогою ТАПБ. Це необхідно для встановлення правильного діагнозу, диференційної діагностики доброякісних і злоякісних утворів та вибору тактики лікування.

Проаналізовано цитологічний матеріал, котрий базується на сонографічній верифікації вузлових утворень в ЩЗ і цитологічних висновках, отриманих після ТАПБ у 1026 хворих за останні 5 років. Усі хворі є мешканцями Тернопільської області. Сонографічні дослідження проводили на апараті ALOKA SSD 2000, лінійний датчик 10,0 МГц. ТАПБ проводили під контролем УЗД методом «вільної руки» без використання біопсійного адаптера. Цитологічний аналіз був проведений у відділенні патоморфології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин.

Результати й обговорення. Первинно діагностований злоякісного новоутвору був встановлений у 56 (5,45%) хворих. Чоловіки склали 12,5 %, жінки – 77,5 %. Цитологічно папілярний рак верифікований у 82,15 %, медулярний – у 10,7 %, недиференційований – у 7,15 % хворих.

Хворих з первинно діагностованими злоякісними новоутворами ЩЗ віком до 20 років було 1,7 %; 21–30 років – 14,3 %; 31–40 р. – 19,6 %; 41–

50 р. – 25 %; 51–60 р. – 23,2 %; понад 60 років – 16,2 %.

Солітарні злоякісні утвори верифіковано у 33 хворих (59 %). З них мікрокарциноми виявлено у 24,2 % хворих; злоякісні вузли, розмір котрих становив від 11 до 20 мм, виявлено у 42,4 %; при розмірі вузлів 21–30 мм рак виявлено у 18,2 %, а понад 31 мм – у 15,2 % хворих.

Злоякісні новоутвори серед багатовузлового зобу виявлено у 41 % пацієнтів. Причому локалізація раку у вузлах розміром до 10 мм спостерігалась у 21,7 % пацієнтів; у вузлах 11–20 мм рак верифіковано у 47,8 %; 21–30 мм – у 17,2 % хво-

рих, рак у вузлах понад 31 мм діагностовано у 13,3 % пацієнтів.

Висновки. 1. Мікрокарциноми серед солітарних вузлів ЩЗ склали 24,2 % та серед багатовузлового зобу – 21,7 %.

2. Враховуючи високий відсоток мікрокарцином, ТАПБ залишається найточнішим доопераційним методом діагностики, котра показана для виконання, за можливості, в усіх вузлах ЩЗ.

Перспективи подальших досліджень. Дана ситуація підштовхує до розробки більш точної та менш інвазивної методики доопераційної верифікації мікрокарцином ЩЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тиреоїдна хірургія / За редакцією С. Й. Рибаківа, В. О. Шідловського, І. В. Комісаренка, М. П. Павловського. – Тернопіль : ТДМУ, 2008. – 424 с.

2. Hedinger Chr. Histological typing of thyroid tumors / Chr. Hedinger, E. K. Williams, L. H. Sobin. – Berlin: Springer, 1988. – 66 p.

3. Трошина Е. А. Морфология очаговых (фокальных) изменений щитовидной железы / Е. А. Трошина, И. Т. Мартиросян, П. В. Юшков. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2007. – Т 3, № 1. – С. 38–42.

MINIMALLY INVASIVE DIAGNOSTIC FEATURES OF VERIFICATION OF LITTLE NODAL FORMATIONS OF THYROID GLAND

©I. I. Smachylo

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. There were analyzed the results of thin needle aspiration puncture biopsies of 1026 patients and the amount of microcarcinomas was selected among them.

KEY WORDS. Thyroid gland, microcarcinoma.

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАМ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ РОЗВИТКУ НЕКРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ В МІОКАРДІ НА ТЛІ МОДУЛЯТОРІВ АКТИВНОСТІ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ

©М. Р. Хара¹, К. Є. Юрїїв,² О. В. Кузів²

Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка¹,

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»²

РЕЗЮМЕ. При відтворенні некротичного процесу на тлі блокатора синтезу оксиду азоту L-NAME у серці самців підсилюються адренергічні механізми та напруження регуляторних систем, а в самок виникає розвиток регуляторної дисфункції та надмірна активація холінергічних впливів на серце.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: серцевий ритм, регуляція, стать, оксид азоту.

Вступ. Патологія серцево-судинної системи залишається домінуючою в переліку причин високої смертності та інвалідизації людей працездатного віку. Зокрема, смертність від цієї патології в Україні становить понад 50 %. За показниками захворюваності більшість належить чоловікам, в осіб похилого віку смертність переважає в жіночій когорті [6]. Це демонструє важливу роль статевих гормонів у регуляції діяльності серця та судин і визначає необхідність більш детального вивчення патогенезу перебігу серцево-судинної патології та особливостей впливу медикаментозних засобів залежно від статі [3]. Незважаючи на явні відмінності причин, факторів ризику, клінічних проявів та наслідків ішемічної хвороби серця в чоловіків та жінок, попри доведення прямої участі жіночих та чоловічих статевих гормонів в патогенезі некротичного процесу в серці [7, 10], гендерна медицина в Україні робить лише перші кроки.

Добре відомо, що серед факторів ризику ішемічної хвороби серця перше місце посідає стрес, який реалізує свої негативні ефекти через адреналін. В умовах гострої чи хронічної гіперадреналінемії відбувається різке підвищення концентрації цАМФ та іонів кальцію в кардіоміоцитах. Ступінь пошкодження останніх залежить від ефективності стрес-лімітуючих механізмів [5]. Серед потужних механізмів захисту міокарда від некрозогенного впливу адреналіну провідну роль займає холінергічна ланка автономної нервової системи. В експериментах на щурах встановлено, що більша стійкість серця самок в умовах гострого адреналінового пошкодження зумовлена домінуванням блукаючого нерва у формуванні серцевого ритму [7, 9]. При вивченні патогенезу некротичного ушкодження міокарда останнім часом все більше уваги приділяють універсальному регулюючому фактору мікроциркуляції – оксиду азоту (NO), дефіцит якого, як відомо, веде до порушення судинного тонуусу з розвитком вазоконстрикції, збільшення агрегації тромбоцитів, проліферативних змін в судинній стінці [9]. Окрім того, що ця молекула є важ-

ливим регулятором метаболізму в міокарді, доведено її вплив на холінореактивність міокарда, в тому ж числі залежно від статі [8]. Нез'ясованим при цьому залишається питання ролі системи оксиду азоту в кардіопротекції за участі холінергічних механізмів при некротичному пошкодженні міокарда.

Метою дослідження було вивчення статевих особливостей автономної регуляції серцевого ритму та визначення симпато-парасимпатичного балансу при розвитку некротичного процесу в міокарді на тлі зміненої активності системи оксиду азоту.

Матеріал і методи дослідження. Досліди провели на 108 білих щурах обох статей (175–210 г), яким моделювали адреналінове пошкодження міокарда (АПМ) внутрішньом'язовим введенням адреналіну (1 мг/кг). Активність синтезу NO змінювали введенням L-аргініну (600 мг/кг) в черевну порожнину за 15 хв до відтворення АПМ або L-NAME (NG-Nitro-L-arginine-methyl ester hydrochloride, 25 мг/кг) за аналогічною схемою [8]. Тварин поділили на 3 групи (1 група – щури з АПМ без корекції, 2 група – щури з АПМ, що розвивалося на тлі L-аргініну, 3 група – щури з АПМ, що розвивалося на тлі L-NAME). Щурів досліджували на 1-шу та 24-ту годину [7, 8]. Вегетативну регуляцію серця вивчали шляхом математичного аналізу серцевого ритму за Р. М. Баєвським [1, 2]. Аналізували значення моди (Mo, с), амплітуди моди (AMo, %), варіаційного розмаху кардіоінтервалів (ΔX , с), індексу напруження ($IN = AMo / (2 \cdot \Delta X \cdot Mo)$, ум. од.). Усі експерименти провели відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [4]. Результати дослідження піддавали математичній обробці з визначенням критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Аналіз отриманих показників показав, що розвиток АПМ в самцях (♂) 1-ї групи характеризувався незначним зменшенням ЧСС. При цьому значення Mo зросло

(на 1 год АПМ на 13 %, а на 24 год АПМ – на 7 %) (табл. 1). АМо при цьому змінювалася хвилеподібно. Про це свідчило її зменшення на 27 % на 1 год АПМ та збільшення на 12 % через 24 год спостере-

ження. Значення ΔХ зросло на 1 год АПМ на 109 %, а через добу знизилось на 37 %. ІН на 1 год АПМ зменшився в 3,3 раза, а на 24 год АПМ зріс в 1,7 раза.

Таблиця 1 – Показники варіаційної кардіоінтервалометрії у тварин з АПМ на тлі зміненої активності системи оксиду азоту (n=6, M±m)

Показник	Групи	Стать	Групи спостереження		
			Контроль	АПМ 1 год	АПМ 24 год
ЧСС, хв ⁻¹	1	♂	463±6#	409±11*#	433±4*#
		♀	501±5#	470±8*#	524±11#
	2	♂	396±3■	479±6*#■	502±4*#■
		♀	399±4■	491±5*#?	527±5*#
	3	♂	481±5#■	331±12*#■	519±4*#■
		♀	527±6#■	300±12*#■	201±3*#■
Мо, 10 ⁻³ с	1	♂	0,1295±0,0018#	0,1463±0,0040*#	0,1383±0,0013*#
		♀	0,1190±0,0013#	0,1275±0,0023*#	0,1145±0,0026#
	2	♂	0,1505±0,0011■	0,1262±0,0016*#■	0,1192±0,0010*#■
		♀	0,1493±0,0015■	0,1220±0,0015*#■	0,1132±0,0011*#
	3	♂	0,1250±0,0013#	0,1820±0,0063*#■	0,1153±0,0008*#■
		♀	0,1130±0,0013#■	0,2010±0,0074*#■	0,2972±0,0050*#■
АМо, %	1	♂	47,3±0,7#	34,7±1,2*#	53,1±1,5*#
		♀	25,7±1,4#	39,5±0,9*#	39,2±0,8*#
	2	♂	24,3±2,5#■	33,8±1,3*#	50,7±1,1*#
		♀	19,9±1,3#■	26,2±3,5#■	25,7±1,8*#■
	3	♂	41,6±1,9#■	63,5±2,1*#■	47,2±1,3*#■
		♀	27,1±1,9#	34,6±3,4*#■	22,0±1,2*#■
ΔХ, 10 ⁻³ с	1	♂	0,0043±0,0003#	0,0090±0,0003*#	0,0027±0,0002*#
		♀	0,0082±0,0003#	0,0033±0,0002*#	0,0060±0,0006*#
	2	♂	0,0080±0,0006#■	0,0057±0,0003*#■	0,0030±0,0003*#
		♀	0,0098±0,0006#■	0,0073±0,0003*#■	0,0105±0,0006#■
	3	♂	0,0053±0,0002#■	0,0025±0,0002*#■	0,0032±0,0002*#
		♀	0,0073±0,0005#	0,0062±0,0006#■	0,0123±0,0006*#■
ІН, абс. число	1	♂	43527±3734#	13298±832*#	74361±5899*#
		♀	13379±1172#	47433±2657*#	29786±3084*#
	2	♂	10746±2077#■	24075±1773*#■	76796±9618*#
		♀	7002±897#■	15859±1791*#■	11005±1035*#■
	3	♂	31393±1775	72652±6085*#■	65416±4044*#
		♀	17008±2288■	15276±2546#■	3034±205*#■

Примітки: 1 група – шури з АПМ без зміненої активності системи оксиду азоту; 2 група – шури з АПМ, що розвивалося на тлі L-аргініну; 3 група – шури з АПМ, що розвивалося на тлі L-NAME); * – достовірна (p≤0,05) відмінність в межах статі; # – достовірна відмінність між тваринами різної статі; ■ – достовірна відмінність відносно показника тварин без корекції.

Зміни ЧСС при розвитку АПМ в самок (♀) 1-ї групи були подібними до таких в самців (див. табл. 1). При цьому збільшення Мо, яке становило 7 %, спостерігали лише на 1 год АПМ. АМо переважала контроль даної групи на 35 % на 1 год АПМ і на 34 % на 24 год. ΔХ, на відміну від самців, зменшувався на 60 % на 1 год АПМ і дещо зростав до 24 год, однак був меншим на 27 % проти контролю. ІН зростав у 3,5 раза на 1 год АПМ, а до 24 год АПМ зменшувався, залишаючись в 2,2 раза більшим за показник контролю.

Аналіз динаміки зазначених показників показав значну відмінність у вегетативній регуляції серця

самців і самок в умовах його пошкодження. Зокрема, в самців на етапі ініціації некротичного процесу (1 год АПМ) відбувалося зменшення впливу адренергічної ланки АНС через гуморальний та нервовий канали, зростання активності холінергічної та зменшення централізації регуляції серцевого ритму. Пік некрозоутворення відбувався на тлі суттєвої активації адренергічного контролю діяльності серця та зростання напруження регуляторних механізмів. У самок висока активність адренергічної ланки АНС спостерігалася і на 1-шу, і на 24-ту год АПМ.

Розвиток АПМ на тлі L-аргініну в самців (2-а група) характеризувався збільшенням ЧСС (1 год

АПМ – на 20 %, 24 год АПМ – на 26 %) (див. табл. 1), зменшенням Мо (на 17 та 21 % відповідно), збільшенням АМо (на 31 та 108 %), зменшенням ΔХ (на 29 та 63 %), що загалом відображало суттєве переважання активності адренергічної ланки АНС за рахунок її активації та зменшення участі блукаючого нерва. Загалом це призвело до значного зростання напруження регуляторних механізмів, про що свідчило більше за контроль значення ІН (1 год АПМ – у 2,2 раза, 24 год АПМ – в 7,1 раза).

Розвиток некротичного процесу на тлі L-аргініну в самок також викликав зростання ЧСС (1 год АПМ на 23 %, 24 год АПМ – на 32 %). Значення Мо при цьому зменшувалося (на 18 та 24 % відповідно). Зростання показника АМо на 32 % було достовірним лише на 24 год АПМ. ΔХ при цьому зменшився на 26 % на 1 год АПМ та відновився через добу спостереження, а ІН на 1 год АПМ переважав контрольне значення у 2,3 раза, а на 24 год – в 1,6 раза, що загалом також відображало домінування адренергічних механізмів у регуляції серця. В даних модельних умовах також прослідковується відмінність між самцями і самками у характері реакції АНС на розвиток некротичного процесу в серці. В самців розвиток АПМ на тлі стимуляції утворення NO викликав зміщення симпато-парасимпатичного балансу в бік посилення ролі симпатичної ланки АНС в регуляції серцевого ритму, що посилювалося при прогресуванні некротичних змін в міокарді (24 год АПМ). В самок цей ефект яскраво був виражений лише на етапі гіперадреналінемії (1 год АПМ), а в подальшому зменшувався завдяки посиленню участі блукаючого нерва в діяльності серця. Ступінь вегетативного дисбалансу за таких умов в самців був суттєвіший, ніж в самок, адже ІН у них 1 год АПМ переважав аналогічний показник самок в 1,5 раза, а на 24 год – у 7 разів. Цікаво, що порівняно з тваринами 1-ї групи ІН в самців на 24 год АПМ достовірно не відрізнявся, а в самок був у 2,7 раза менший, що свідчило про посилення за таких умов участі блукаючого нерва в регуляції серця самок і більшу залежність їхнього організму від стану системи оксиду азоту.

Розвиток АПМ в самців на тлі L-NAME (3-я група) характеризувався зменшенням ЧСС на 31 % на 1 год та збільшенням на 7 % на 24 год АПМ (див. табл. 1). Показник Мо при цьому на 1 год АПМ зростав на 31 % і зменшувався на 8 % на 24 год АПМ. АМо на першому етапі експерименту зростала на 35 %, а через добу дещо зменшилась, однак залишалася більшою за контроль на 12 %. ΔХ на 1 год АПМ був меншим за контроль на 53 %, а на 24 год – на 40 %. ІН на 1 год АПМ переважав контрольне значення у 2,3 раза, а на 24 год АПМ – у 2 рази.

У ♀ розвиток АПМ на тлі блокатора синтезу NO спричинив брадикардію. Зменшення ЧСС на 1 год становило 43 %, а на 24 год – 62 %. Мо при цьому збільшувалася відповідно на 44 та 62 %. АМо на 1 год АПМ зросла на 22 %, а на 24 год стала меншою за контроль на 19 %. ΔХ збільшився на 40 %, такі зміни реєстрували лише на 24 год АПМ. ІН на 1 год АПМ не змінився достовірно, а на 24 год АПМ знизився у 5,6 раза проти контролю.

Ці результати показують, що розвиток некротичного процесу в міокарді на тлі блокування синтезу NO супроводжувався порушенням вегетативної регуляції. Характер таких порушень залежав від статі, а їх ступінь був суттєвим у самок, що свідчить про більшу залежність функціонування їх серцево-судинної системи та АНС від стану системи оксиду азоту. Характерним для самців було те, що розвиток АПМ на тлі L-NAME супроводжувався домінуванням адренергічних механізмів в регуляції діяльності серця, що було характерним і для тварин 1-ї групи. В самок до 24 год АПМ спостерігали значне посилення ролі блукаючого нерва в регуляції серця на тлі ослаблення участі адренергічних механізмів, що, з огляду на різке зменшення ЧСС, свідчило про значне погіршення функціонування АНС чи/та пейсмейкерів синусового вузла. У тварин цієї групи значення ІН було в 9,8 раза меншим, ніж у самок 1-ї групи, а ЧСС на 62 % меншою, що може стати підґрунтям для значного порушення кровотоку та структурного пошкодження міокарда. Окрім того, отримані результати підтвердили більшу залежність організму самок від стану оксиду азоту.

Висновки. 1. Розвиток адреналінового пошкодження міокарда на тлі L-аргініну в самців відбувається на тлі переважання активності адренергічної ланки автономної нервової системи, а в самок – холінергічної.

2. Застосування блокатора синтезу оксиду азоту L-NAME при відтворенні некротичного процесу в серці самців підсилює участь адренергічних механізмів у функціонуванні синусового вузла та напруження регуляторних механізмів, а в самок викликає розвиток регуляторної дисфункції на тлі надмірної активації холінергічних впливів на серце.

Перспективи подальших досліджень. Для з'ясування доцільності встановлених відмінностей, які свідчать про різну роль адренергічної та холінергічної ланок автономної нервової системи в адаптації організму до пошкодження міокарда на тлі зміненої активності системи оксиду азоту, в подальшому планується проаналізувати ступінь метаболічних та структурних змін в міокарді тварин різної статі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–87.
2. Баевский Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин. – М. : Наука, 1984. – 221 с.
3. Барна О. М. Гендерна медицина: проєкція на серцево-судинну фармакотерапію / О. М. Барна // Ліки України. – 2008. – № 4. – С. 165–171.
4. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
5. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму / О. О. Маркова, І. Л. Попович, А. В. Церковнюк, Л. Г. Бариляк. – К. : Комп'ютерпрес, 1997. – 126 с.
6. Ратманова А. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность – статистика по европейским странам / А. Ратманова // Medicine Review. – 2009. – № 1. – С. 06–12.
7. Хара М. Р. Вплив кастрації на холінергічні реакції серця щурів різної статі в умовах розвитку адреналінової міокардіодистрофії // Вісн. наук. досл. – 2004. – № 1. – С. 91–93.
8. Хара М. Р. Вплив модуляторів синтезу оксиду азоту на холінергічну регуляцію серця самців і самок щурів до та після гонадектомії / М. Р. Хара, А. М. Дорохіна // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. IX, № 3 (33). – С. 109–112.
9. Хара М. Р. Оксид азоту та серцево-судинна система (огляд літератури) / М. Р. Хара, А. М. Дорохіна // Здобутки клініч. та експер. мед. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 14–19.
10. Effect of antioxidants on androgen-induced AP-1 and NF- κ B DNA-binding activity in prostate carcinoma cells / R. O. Maureen, H. F. William, S. R. Schwarze [et al.] // Nat. Cancer Inst. – 1999. – Vol. 91, N 14. – P. 1227–1232.

THE FEATURES OF CARDIOINTERVALOGRAMS OF RATS OF DIFFERENT SEX IN THE DEVELOPMENT OF WITH NECROTIC PROCESS IN THE MYOCARDIUM ON THE BACKGROUND OF MODULATORS OF ACTIVITY OF NITROGEN OXIDE SYSTEM

©М. R. Khara¹, K.Ye. Yuriyiv², O. V. Kuziv²

*Ternopil National Pedagogical University by V. Hnatiuk¹,
SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»²*

SUMMARY. On the experiments on mature rats there were studied sex differences of influence nitric oxide modulators on the variation cardiointervalometry at adrenalin damaged of myocardium. It was found that adrenalin damaging of males myocardium on the background of L-arginine cause the activation of adrenergic link of autonomic nervous system, unlike females, which dominates cholinergic regulation. At the simulation of necrotic process on the background of blocker of nitric oxide synthesis L-NAME the intensification of adrenergic mechanisms and regulatory systems, in the males heart were observed. In the females were developed the regulatory dysfunction and excessive activation of cholinergic effects on the heart.

KEY WORDS: heart rate, regulation, gender, nitric oxide.

ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ НА СТАН НИРОК У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ, ВИКЛИКАНОГО АЛОКСАНОМ

©Н. С. Чорна, Ю. Б. Лар'яновська, Д. М. Бабенко

Національний фармацевтичний університет,
Центральна науково-дослідна лабораторія, Харків

РЕЗЮМЕ. В статті розглянуто вплив густого екстракту з листя берези бородавчастої в дозі 7 мг/кг в порівнянні з драже "Канефрон® Н" в дозі 20 мг/кг, на стан нирок за умов експериментального цукрового діабету, викликаного алоксаном, який розвивався протягом місяця. Дана патологія характеризувалася вірогідним підвищенням в крові концентрації глюкози, креатиніну, сечовини і натрію, збільшенням масового коефіцієнта нирок та ураженням нефроцитів, про що свідчать морфологічні дослідження. Густий екстракт з листя берези бородавчастої позитивно впливав на функціональний та морфологічний стан нирок, перевершуючи за активністю "Канефрон® Н".

КЛЮЧОВІ СЛОВА: густий екстракт з листя берези бородавчастої, експериментальний цукровий діабет, функція нирок.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – одне з найпоширеніших захворювань, небезпечним ускладненням якого є нефропатія. Ускладнення нирок – головна причина інвалідизації пацієнтів, які хворіють на цукровий діабет, і одна з головних причин смертності [3].

Діабетична нефропатія виникає як наслідок цілого комплексу різноманітних патологічних процесів, котрі формуються насамперед у капілярах і дрібних судинах нирки. Як відомо, на клітинному рівні клубочок нирки складається з ендотеліоцитів, подоцитів і мезангіальних клітин. За умов мікроангіопатій має місце порушення функціонування клітин усього клубочка [1].

Мета даної роботи полягала у вивченні впливу густого екстракту з листя берези бородавчастої (ГЕЛББ) на стан нирок на тлі експериментального цукрового діабету (ЕЦД), викликаного підшкірним введенням алоксану.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент проводили на білих безпородних щурах самцях масою 260–300 г, які були поділені на 4 групи. Перша група – негативний контроль (НК); друга група – позитивний контроль (ПК); третя група – тварини, яким на тлі патології внутрішньошлунково вводили ГЕЛББ в дозі 7 мг/кг; четверта група – тварини, яким на тлі патології внутрішньошлунково вводили препарат порівняння драже "Канефрон® Н" в дозі 20 мг/кг [4].

Цукровий діабет I типу викликали підшкірним введенням алоксану в дозі 150 мг/кг. Хворими на діабет вважали тварин, концентрація глюкози в крові яких становила ≥ 10 ммоль/л через тиждень розвитку захворювання. Лікування щурів починали з другого дня після ін'єкції алоксану і продовжували протягом місяця, після чого у тварин визначали діурез за 2 години при 5 % водному навантаженні. В сечі визначали концентрацію білка і креатиніну. Виведення щурів з експерименту про-

водили методом декапітації під легким наркозом. Визначали масу вилучених нирок для розрахунку масового коефіцієнта (МКН). В сироватці крові визначали концентрацію креатиніну, сечовини, іонів натрію, калію. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за ендогенним креатиніном і канальцеву реабсорбцію води. Для гістологічних досліджень одну з нирок фіксували в 10 % розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у целоїдин-парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, проводили ШІК-реакцію.

Отримані дані обробляли за методом варіаційної статистики на рівні значущості 0,05 (вираховували середнє арифметичне та його стандартну похибку ($M \pm m$), або медіану та верхній і нижній квартилі Me (LQ ; UQ)). Для отримання статистичних висновків застосовували однофакторний дисперсійний аналіз, або критерій Крускала-Уоліса для даних, які не підлягають нормальному закону розподілення. При виявленні відмінностей між експериментальними групами застосовували критерій Ньюмена-Кейлса для множинних порівнянь або критерій Мана-Уїтні [2].

Результати й обговорення. Введення щурів підшкірно алоксану призвело до вірогідного зростання в сироватці крові щурів рівня глюкози в усіх дослідних тварин. В подальшому, в групі щурів ПК концентрація глюкози залишалася високою, а під впливом дослідних речовин вірогідно знизилася на 3 тиждень досліджень (рис. 1).

Розвиток ЕЦД призвів до поступового зменшення маси щурів і через місяць маса тварин ПК була на 9 %, а під впливом "Канефрон® Н" на 7 % меншою за початкову, тоді як під впливом ГЕЛББ, як і в групі тварин НК, маса тварин дещо зросла щодо початкових даних (рис. 2).

У щурів з ЕЦД через місяць розвитку патології спостерігали вірогідне збільшення МКН на 38 %.

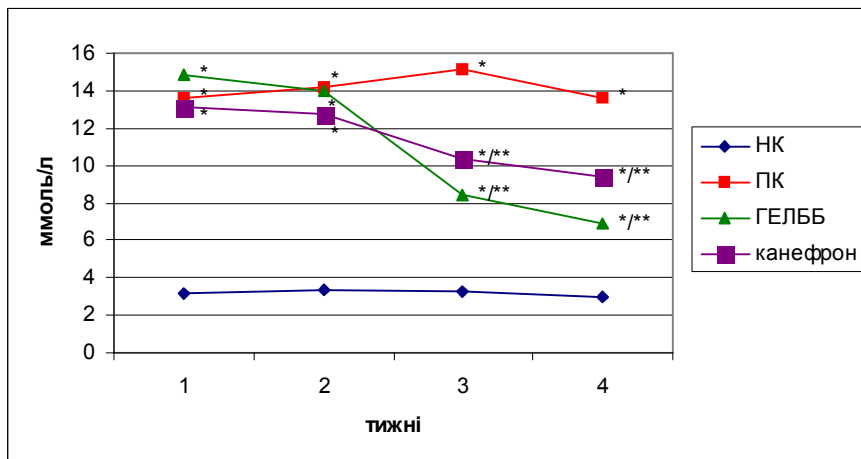


Рис. 1. Динаміка рівня цукру в крові щурів при розвитку цукрового діабету I типу, викликаного алоксаном. Примітки: * – відхилення показника вірогідне відносно показника групи НК, $p < 0,05$; ** – відхилення показника вірогідне відносно показника групи ПК, $p < 0,05$.

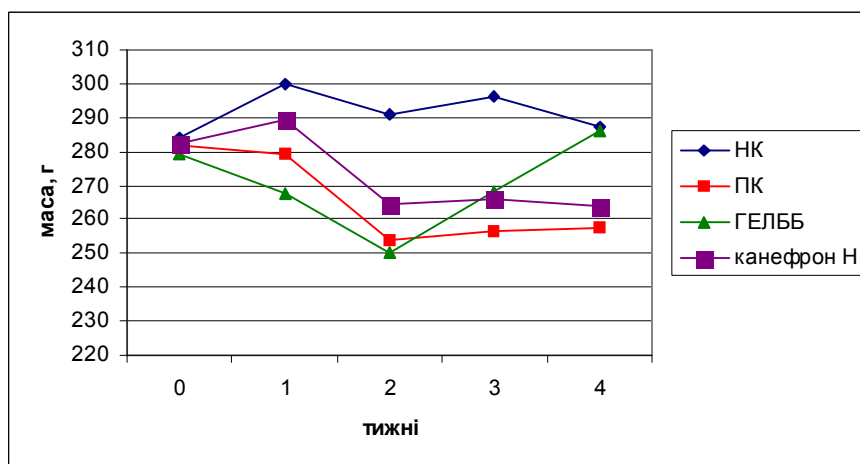


Рис. 2. Динаміка маси тіла щурів на тлі розвитку цукрового діабету I типу, викликаного алоксаном.

Під впливом ГЕЛББ у щурів також був підвищений МКН, в порівнянні з групою тварин НК на 19 %, і вірогідно зменшувався щодо групи тварин ПК на 14 %. Препарат порівняння "Канефрон® Н" не впливав позитивно на МКН, який залишився вірогідно вищий щодо групи тварин НК на 31 % (табл. 1). Як показали дослідження, при 5 % навантаженні водою вірогідних змін в кількості виділеної сечі не спостерігали, як і не було вірогідних відмінностей в ШКФ, реабсорбції води та екскреції білка, та все ж в групі тварин ПК деяке зниження ШКФ та реабсорбції води відбувалося, що супроводжувалося накопиченням в сироватці крові метаболітів.

Так, у щурів групи ПК спостерігали вірогідне підвищення концентрації в сироватці крові креатиніну на 49 %, сечовини на 61 %, іонів натрію на 10 %, що свідчить про недостатнє виведення даних речовин нирками. Густий екстракт з листя берези бородавчастої, вірогідно щодо групи тварин ПК, зменшував до норми концентрацію креатиніну і натрію в сироватці крові, вірогідно зменшував кон-

центрацію сечовини на 29 %. Препарат порівняння канефрон Н вірогідно зменшував концентрацію креатиніну в сироватці крові щурів на 24 %. Вірогідно вищою, щодо групи тварин НК, залишилася концентрація сечовини. Зменшення концентрації сечовини і натрію щодо групи тварин ПК не мало вірогідного характеру. Дані представлені в таблиці 1.

За даними оглядової мікроскопії, в групі тварин НК стан кіркової та мозкової речовин був у нормі (рис. 3).

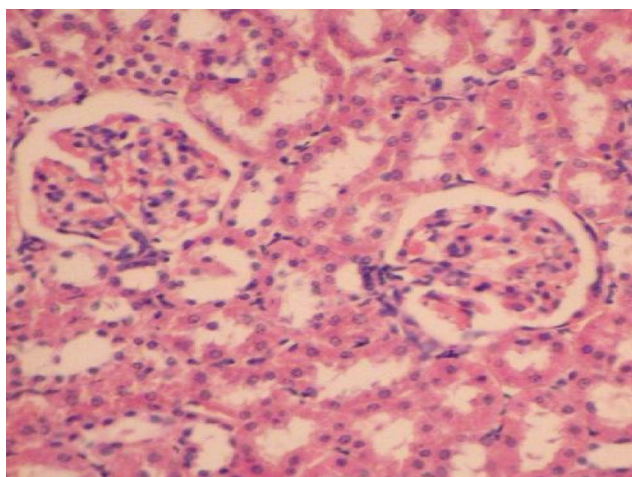
Через місяць після введення алоксану морфологічно основна частина ниркових тілець і їх судинних клубочків зберігала типову будову. Але у помітній частині судинних клубочків виявлено ознаки гіалінозу – малюнок капілярних петель не виразний, клубочки мали вигляд ущільнених або цілком зморщених округлих утворень, суцільно заповнених гомогенною вуглеводно-білковою масою (ШІК-реакція). Спостережуваний процес гломерулогіалінозу є однією з початкових послідовних стадій міжкапілярного гломерулосклерозу.

Таблиця 1. Біохімічні показники сироватки крові, масовий коефіцієнт та функціональні показники стану нирок щурів при ураженні їх на тлі цукрового діабету, викликаного алоксаном, (n=5-8)

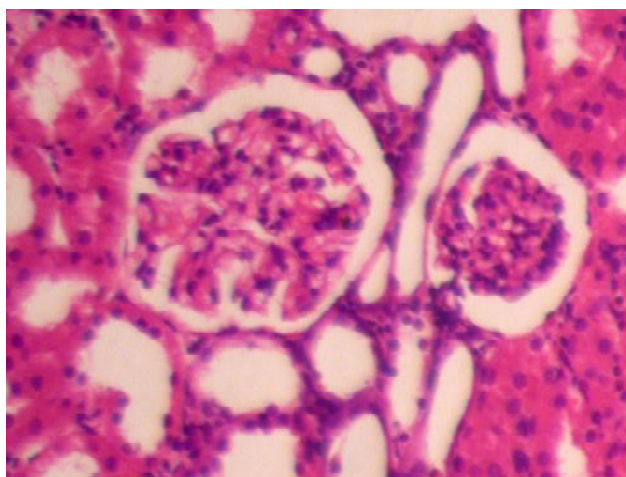
Показники	НК	ПК	ГЕЛББ, 7 мг/кг	“Канефрон® Н”, 20 мг/кг
Сироватка крові, (M±m)				
Креатинін, моль/л	0,065±0,003	0,097±0,005*	0,062±0,006**	0,074±0,009**
Сечовина, ммоль/л	4,54±0,28	7,33±0,74*	5,18±0,25**	5,78±0,65*
Натрій, ммоль/л	156,9±2,8	171,9±3,4*	156,6±3,8**	162,8±3,8
Калій, ммоль/л	4,61±0,13	4,35±0,10	4,08±0,21	4,29±0,14
МКН та функціональні показники нирок, Me (LQ;UQ)				
МКН, %	0,32 (0,30;0,35)	0,44* (0,40;0,46)	0,38*/** (0,36;0,41)	0,42* (0,38;0,46)
Діурез, мл/100 г/2 год	1,93 (1,88;2,55)	2,23 (1,55;2,90)	1,58 (1,49;2,72)	1,27 (1,01;2,89)
ШКФ, мл/100 г/хв	0,15 (0,14;0,31)	0,10 (0,08;0,17)	0,15 (0,13;0,27)	0,21 (0,15;0,27)
Реабс. води, %	93,9 (89,5;94,6)	84,6 (65,7;90,2)	92,0 (88,7;93,2)	93,2 (88,0;96,3)
Е білка, мг/2год/100г	0,037 (0,027;0,041)	0,025 (0,024;0,033)	0,033 (0,029;0,040)	0,037 (0,031;0,042)

Примітки: * – відхилення показника достовірне відносно показника групи НК, p<0,05;

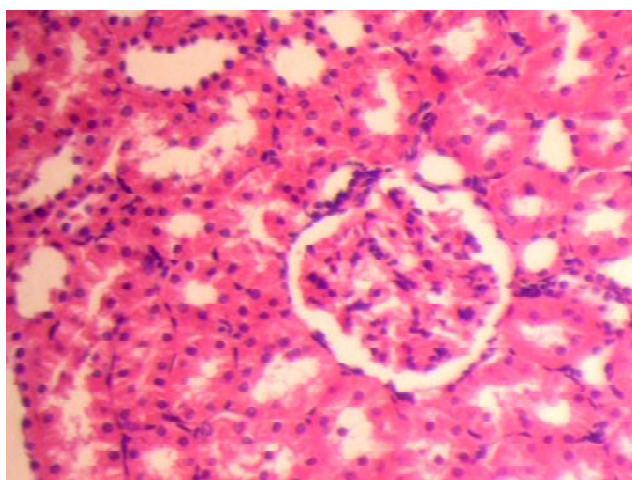
** – відхилення показника достовірне відносно показника групи ПК, p<0,05.



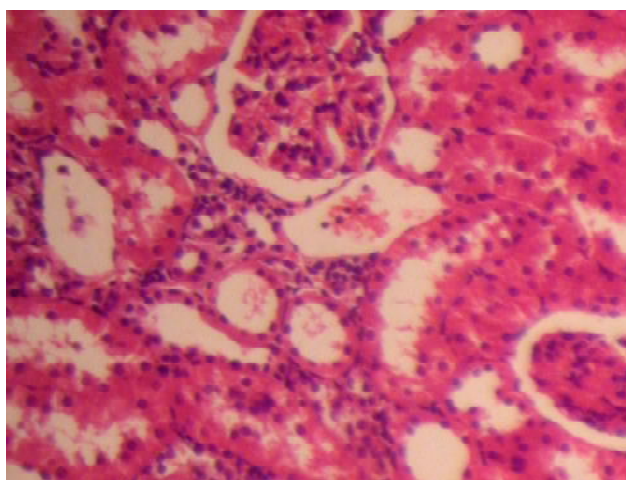
а



б



в



г

Рис. 3. Нирки щурів з алоксаниндукованим діабетом: а – нормальний стан ниркових тілець та каналців нефронів (НК); б – різний стан судинних клубочків у складі ниркових тілець (ПК); в – нормальний стан каналців та ниркового тільця (ГЕЛББ); г – різний стан ниркових тілець (Канефрон® Н). Гематоксилін-еозин. х250.

Окрім змін в клубочках, у більшості щурів знайдені варіабельні за розміром та локалізацією вогнища деструкції та дистрофії кіркових каналців, ознаки тубулогідрозу (рис. 3).

Лікування ГЕЛББ позитивно вплинуло на морфологічний стан нирок переважної більшості щурів з алоксаніндукованим діабетом. Малюнок капілярних петель у більшості випадків розбірливий, ознак гіалінозу капілярів не спостерігали. Кіркові каналці без ознак деструкції та дистрофії.

Канефрон також покращував морфологічні показники стану нирок щурів на тлі алоксанового ураження організму. В той же час, позитивна дія препарату порівняння мала більш мінливий характер, ніж у ГЕЛББ. Так, серед ниркових тілець морфологічно у достатній кількості мали місце як нормальні, так і різного ступеня гіалінізовані судинні клубочки (рис. 3).

Висновки.

1. При підшкірному введенні щурам алоксану в дозі 150 мг/кг розвивався цукровий діабет, який характеризувався вірогідним збільшенням в крові концентрації глюкози.

2. На тлі експериментального цукрового діабету у щурів спостерігали ушкодження нирок, що відображалось вірогідним збільшенням МКН, накопиченням в крові креатиніну, сечовини, натрію, що свідчить про недостатнє виведення цих речовин нирками, а також про структурне ураження ниркових тілець.

3. Лікувальне введення ГЕЛББ в дозі 7 мг/кг знижувало в кінці експерименту гіперглікемію у щурів, позитивно впливало на МКН, нормалізувало в крові рівень креатиніну, сечовини, натрію і сприяло покращенню морфологічної структури нирок.

4. "Канефрон® Н" в дозі 20 мг/кг також зменшував гіперглікемію, знижував концентрацію креатиніну крові, покращував морфологічну структуру нирок, але за активністю поступався ГЕЛББ.

Перспективи подальших досліджень.

Одержані результати свідчать про перспективність розробки лікарських форм на основі густого екстракту з листя берези бородавчастої для запобігання та лікування діабетичної нефропатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дрель В. Р. Нефропротекторна дія виноградних вин у щурів із експериментальним цукровим діабетом / В. Р. Дрель, Н. О. Сибірна // Біологічні студії. – 2009. – Т. 3, № 3. – С. 59–68.
2. Лапач С. Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – 2001. – 320 с.
3. Штрыголь В.С. Нефропротекторные свойства диа-

камфа на модели аллоксанового сахарного диабета у мышей / В. С. Штрыголь, О. В. Товчига, С. И. Мерзликин // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т. 4., № 2. – С. 101–104.
4. Юрьев К. Л. Канефрон Н при нефрологической патологии у пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом / К. Л. Юрьев // Укр. мед. часопис. – 2008. – Т.66, №4. – С. 65–70.

EFFECT OF THICK EXTRACT OF LEAVES OF SILVER BIRCH ON THE STATE OF KIDNEYS IN RATS IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL DIABETES, INDUCED BY ALLOXANE

©N. S. Chorna, J. B. Laryanovska, D. M. Babenko

*National university of pharmacy,
Central scientific-research laboratory, Kharkiv*

SUMMARY. We considered the influence of thick extract of leaves of Silver birch in dose of 7 mg/kg in comparison with pills "Kanefron ® N" in dose of 20 mg/kg on the state of kidneys in the conditions of experimental diabetes induced by alloxane and developed during a month. This pathology was characterized by a significant increase of blood concentrations of glucose, creatinine, urea and sodium, increase of renal mass ratio and injury of nephrons, as was evidenced by morphological studies. The thick extract of leaves of Silver birch positively influenced on functional and morphological state of kidneys and excelled the activity of "Kanefron ® N".

KEY WORDS: thick extract of leaves of Silver birch, experimental diabetes, renal function.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВОНОСНОГО РУСЛА ТА СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ СТІНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

©Л. В. Шкробот

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. В експерименті на щурах проведено вивчення особливостей та динаміки морфофункціональних змін в судинах і структурних елементах стінки тонкої кишки при розвитку гострої тонкокишкової непрохідності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кишкова непрохідність, слизова оболонка, артерії, вени, повнокров'я, спазм, набряк.

Вступ. Гостра кишкова непрохідність вже впродовж багатьох років залишається однією з найактуальніших і найскладніших проблем невідкладної абдомінальної хірургії [1–5].

Серед причин несприятливих наслідків прогресування кишкової непрохідності більшістю авторів визнається важлива роль післяопераційного парезу кишечника, що призводить до метаболічного пошкодження кишкової стінки, інтестинальної недостатності, наслідком чого буває наростаюча ендогенна інтоксикація, перитоніт і в кінцевому результаті – поліорганна недостатність [6–8].

Участь кишечника у патогенезі септичних ускладнень та розвитку поліорганної недостатності пояснюють значним підвищенням проникності його стінки, транслокацією мікроорганізмів з його просвіту, активацією нейтрофільних гранулоцитів та продукцією біологічно активних речовин, насамперед цитокінів. Ступінь підвищення проникності стінки кишечника вважають прогностичним показником розвитку поліорганної недостатності [9]. Поряд з цим, проведення морфологічних досліджень стінки тонкої кишки на світлооптичному і ультраструктурному рівнях після моделювання її низької странгуляційної непрохідності дозволили прийти до висновку, що навіть при 72-годинній тривалості модельованої патології структурні зміни в елементах стінки кишки можуть бути зворотними [10]. Тому питання морфогенезу поліорганної недостатності та ролі різних факторів у її виникненні і надалі залишається відкритим.

Мета дослідження: встановити особливості динаміки морфофункціональних змін в судинах і структурних елементах стінки тонкої кишки при розвитку гострої тонококишкової непрохідності.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведено на 30 безпородних білих щурах, яким моделювали гостру низьку странгуляційну тонкокишкову непрхідність шляхом перев'язування клубової кишки шовковою лігатурою на 5 см вище від її впадання у сліпу. Для цього під внутрішньом'язовим загальним кетаміновим знеболюванням проводили серединну лапаротомію, виводи-

ли в рану петлю клубової кишки і через отвір у брижі між аркадами останнього порядку і стінкою кишки проводили лігатуру, якою обходили кишку і перев'язували її до повного перекриття просвіту. Лапаротомну рану поширено зашивали. Після операції тварини перебували без їжі з достатнім забезпеченням водою. Шість тварин склали контрольну групу. З експерименту щурів виводили шляхом внутрішньоплеврального введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Через 12, 24, 48 і 72 години від початку експерименту забирали шматочки з різних відділів тонкої кишки вище і нижче від місця її стенозування для гістологічного дослідження. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за Вейгертом та за Ван Гізон. Всі експериментальні дослідження проводили з дотриманням «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин».

Результати й обговорення. В процесі проведення даного дослідження при зовнішньому огляді органів черевної порожнини експериментальних тварин привертало увагу поступове збільшення довжини і особливо діаметра тонкої кишки вище від місця її стенозування. Нижче від накладеної лігатури тонка кишка, навпаки, вже через 12 годин від початку експерименту виглядала спазмованою і зменшеною у розмірах. Ще однією відмінністю різних відділів тонкої кишки у ранні терміни спостереження було помітне посилення ін'єктування судин верхніх надстенотичних її відділів.

При гістологічному дослідженні у 12-годинний термін привертало увагу досить виражене венозне повнокров'я, особливо в судинах підслизової основи і практична відсутність формених елементів крові у просвіті артерій (рис. 1). Їх внутрішні еластичні мембрани при цьому були помірно складчастими. Слизова оболонка залишалася без особливих змін. Дещо зменшувалася товщина підслизової основи і м'язової оболонки за рахунок їх розтягування вмістом у надстенотичному відділі. Нижче від місця стенозування, навпаки, співвідношення між товщиною слизової облонки і підслизової основи та м'язової оболонки мінялося на користь останніх.

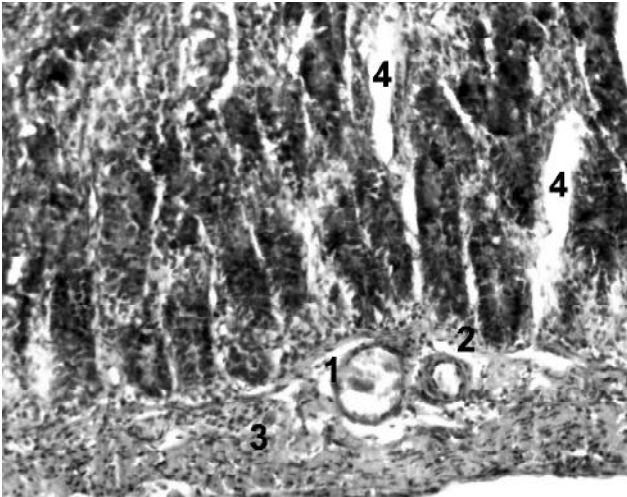


Рис. 1. Гістологічний зріз стінки тонкої кишки щура через 12 годин від початку моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 140.

Просвіт вени, заповнений еритроцитами – 1, артерія у підслизовій основі – 2, м'язова оболонка – 3, крипти і ворсини – 4.

В терміни від 24 до 48 годин від початку експерименту виявлені у попередній строк зміни поступово наростали. Посилювалося венозне повнокров'я (рис. 2). Вени біля місця прикріплення брижі до стінки кишки нерідко були перерозтягнуті наповнюючими їх еритроцитами, у дрібних венах і венулах підслизової основи досить часто визначалися стази. Артерії продовжували залишатися малокровними. Однак у них нерідко, особливо в дрібних артеріях і артеріолах, спостерігалось по-

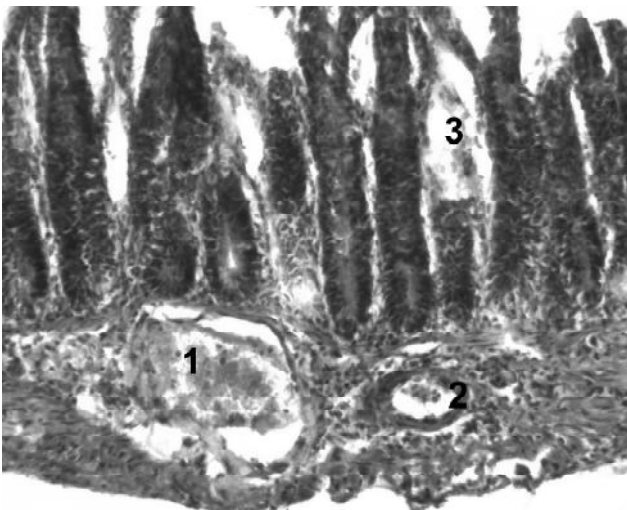


Рис. 2. Гістологічний зріз стінки тонкої кишки щура через 24 годин від початку моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 160.

Просвіт вени, заповнений еритроцитами – 1, артерія у підслизовій основі – 2, крипти і ворсини – 3.

товщення стінок за рахунок набряку і підвищення тону м'язових оболонок. Набряклими виглядали і клітини ендотеліальної вистилки, ядра яких у багатьох місцях випиналися у просвіт судин. Щодо структурних елементів кишкової стінки, то внаслідок перерозтягування просвіту кишки вмістом (рідкого характеру) вище від місця стенозування товщина м'язової оболонки у 24-годинний термін продовжувала зменшуватися, однак вже через 48 годин від початку експерименту відносна товщина як м'язової оболонки, так і підслизової основи стабілізувалася. Це відбувалося за рахунок компенсації розтягування гіпертрофією гладком'язових клітин і помірним набряком підслизової основи. В підслизовій оболонці, переважно біля основи ворсин, нерідко виявлялися вогнища поліморфноклітинної інфільтрації (рис. 3). Нижче від місця стенозування тонка кишка була спазмованою, просвіт її був мінімальним, а відносна товщина оболонок наростала.

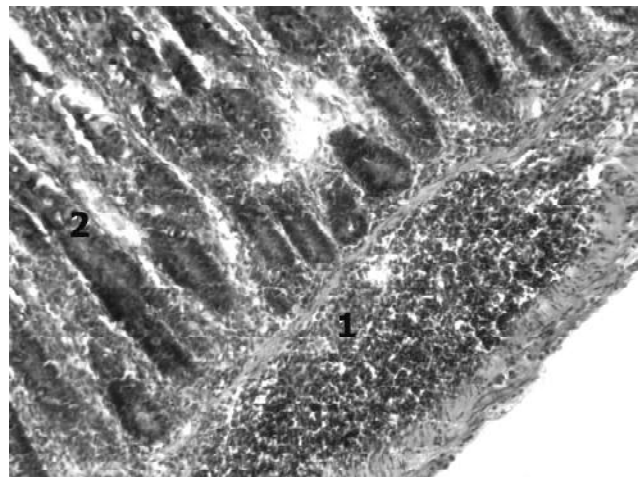


Рис. 3. Гістологічний зріз стінки тонкої кишки щура через 48 годин від початку моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 160.

Поліморфноклітинний інфільтрат у підслизовій основі – 1, стаз у венулах – 2.

Через 72 години від початку експериментального спостереження при зовнішньому огляді внутрішніх органів тонка кишка вище від місця стенозування була значно збільшена в розмірах, з ціанотичним відтінком, а її діаметр у декілька разів перевищував діаметр постстенотичного відділу. При гістологічному дослідженні оболонки стінки кишки виглядали значно стоншеними за рахунок перерозтягування вмістом і дистрофічно-атрофічних змін у гладком'язових волокнах та структурних елементах слизової оболонки. Ворсини слизової при цьому були нерідко із зруйнованими апікальними частинами (рис. 4). Просвіт як артерій, так і вен виглядав розширеним, подекуди він був заповнений форменими елементами крові. Внутрішні

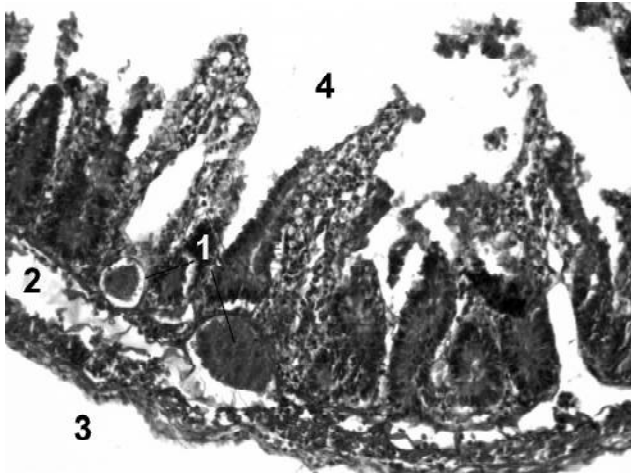


Рис. 4. Гістологічний зріз стінки тонкої кишки щура через 48 годин від початку моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності. Забарвлення за Вейгертом. $\times 140$. Виразене венозне повнокров'я – 1, набряк і розширення підслизової основи – 2, стоншення м'язової облонки – 3, деструкція апікальних частин ворсинок з розширенням крипт – 4.

еластичні мембрани артерій згладжені, місцями розволоknені, зовнішні еластичні мембрани потовщені. Нижче від місця стенозування тонка кишка продовжувала залишатися спазмованою. Щодо її судинного русла, то у цьому відділі спостерігалось розширення екстраорганичних кінцевих гілок брижових артерій і підвищення тонуусу із звуженням просвіту інтраорганичних гілок, що підтверджувалося потовщенням їх стінок і посиленням звивистості внутрішніх еластичних мембран.

Проведені дослідження свідчать про певну морфофункціональну перебудову стінки тонкої кишки і реорганізацію її судинного русла в процесі перебігу низької тонкокишкової непрохідності. При цьому встановлено деякі відмінності цих про-

цесів у надстенотичному і підстенотичному відділах. Щодо кровообігу, то більш виражені морфологічні ознаки його розладів були виявлені вище від місця стенозування, що може бути обумовлене підвищенням тиску зі сторони просвіту кишки за рахунок накопичення в ній вмісту [11, 12]. Разом з тим слід зазначити, що зміни дистрофічного і деструктивного характеру виявлялися в структурних елементах стінки тонкої кишки лише у кінцевій стадії експерименту (через 72 години від його початку), що може бути обумовлене значними фізіологічними резервними можливостями органа до наповнення і збігається з точкою зору інших дослідників [10].

Висновки. 1. Моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності приводить до морфофункціональної перебудови кровоносного русла і структурних елементів стінки тонкої кишки.

2. Вище від місця стенозування внаслідок поступового заповнення просвіту тонкої кишки рідким вмістом і компресії її стінки розлади кровообігу більш виражені, ніж у постстенотичному відділі, і проявляються венозним повнокров'ям, до якого поступово приєднуються капіляростаз та парез стінок артерій.

3. Стінка тонкої кишки володіє значними фізіологічними резервними можливостями до наповнення і підвищення тиску. Це підтверджується досить пізнім розвитком в її елементах дистрофічних і деструктивних процесів при прогресуванні гострої кишкової непрохідності.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані можуть бути застосовані при обґрунтованні нових методів передопераційної підготовки, ведення післяопераційного періоду, а також застосування способів запобігання і лікування реперфузійного синдрому після усунення кишкової непрохідності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Савельев В. С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / В. С. Савельев. – М. : Издательство «Триада-Х», 2004. – 640 с.
2. Протокол хирургической тактики и объема интенсивной терапии у больных острой кишечной непроходимостью / В. И. Чернов, В. М. Женило, С. Ю. Еврофицкий, Б. М. Велик // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – № 5. – С. 50–52.
3. Минаев С. В. Пролиферативная терапия в профилактике спаечного процесса в брюшной полости / С. В. Минаев, Т. К. Немилова, Г. Ю. Кнорринг // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 1. – С. 49–54.
4. Alvarez J. A. Presentation, treatment, and multivariate analysis of risk factors for obstructive and perforative colorectal carcinoma / J. A. Alvarez, R. F. Baldonado, I. G. Bearet [et al.] // Am. J. Surg. – 2005 Sep. – Vol. 190 (3). – P. 376–382.
5. Kulah B. Outcomes of emergency surgical treatment in malignant bowel obstructions / B. Kulah, M. M. Ozmen,

- M. V. Ozer // Hepatogastroenterology. – 2005. – Vol. 52 (64). – P. 1122–1127.
6. Руммо О. О. Пути улучшения результатов лечения илеуса различного генеза / О. О. Руммо, В. В. Кирковский, С. И. Третьяк // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. Волгоград, 2000 г. – Волгоград, 2000. – С. 207.
7. Мизиев И. А. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у больных с острой кишечной непроходимостью / И. А. Мизиев, З. М. Абдулаев, А. К. Жигунов // Скорая медицинская помощь / – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 109–110.
8. Милюков В. Е. Гемоциркуляторные нарушения в патогенезе несостоятельности энтеро-энтероанастомоза / В. Е. Милюков, М. Р. Сапин, Н. А. Ефименко // Хирургия им. Н. И. Пирогова. – 2003. – № 8. – С. 35–38.
9. Теплий В. В. Роль кишечника у розвитку поліорганної недостатності при гострій хірургічній патології /

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, короткі повідомлення

В. В. Теплий // Український медичний часопис. – 2004. – № 5 (43). – С. 84–92.

10. Enterocyte ultrastructural alterations following intestinal obstruction in rats /Leite Rubens Junior, Bernardes Mello Natalia, Miranda Pereira Lara de Paula [et al.] // Acta Cir. Bras. – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 351–356.

11. Akcay M. N. Bacterial translocation in experimental

intestinal obstruction / M. N. Akcay, M. Y. Capan, C. Gundogdu [et al.] // J. Int. Med. Res. – 1996. – V. 24, № 1. – P. 17–26.

12. Вплив внутрішньочеревного тиску в ранньому післяопераційному періоді у хворих на гостру злукову кишкову непрохідність / В. Д. Скрипко, П. І. Шев'як, В. В. Мотуз, Л. А. Скрипко // Шпитальна хірургія. – 2011. – № 2. – С. 80–81.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE BLOODSTREAM AND STRUCTURAL ELEMENTS OF THE WALL OF SMALL INTESTINE WITH AN ACUTE EXPERIMENTAL MODELING OF SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION

©L. V. Shkrobot

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. On the experiment on rats there was conducted the study characteristics and dynamics of morphological changes in vessels and structural elements of wall of the small intestine in the development of an acute enteric obstruction.

KEY WORDS: intestinal obstruction, mucous membrane, arteries, veins, plethora, spasm, swelling.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПОРОЖНЬОЇ ТА КЛУБОВОЇ КИШОК ПІСЛЯ ДІЇ ХЛОРИДУ АЛЮМІНІЮ

©О. М. Ярема

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. У статті подано результати дослідження морфофункціонального стану порожнього та клубового відділів тонкої кишки і їх ланок гемомікроциркуляторного русла білих щурів за умов експериментального ураження алюмінію хлоридом. Встановлено, що на фоні судинних розладів відбуваються дистрофічні, некротичні зміни та лейкоцитарна інфільтрація в оболонках досліджуваних відділів тонкої кишки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тонка кишка, гемомікроциркуляторне русло, алюмінію хлорид.

Вступ. Патологічні впливи зовнішнього середовища неймовірно різноманітні за природою, силою і тривалістю дії. Організм не наділений таким багатством пристосувальних механізмів, щоб відповісти на кожен із цих впливів специфічною зміною життєдіяльності, тому він відповідає загальними адаптаційними реакціями, які склалися в процесі еволюції і можуть забезпечити виживання певного біологічного виду. В процесі еволюції шлунково-кишковий тракт сформувався як один із шляхів надходження токсичних речовин в організм. У патогенезі багатьох захворювань, в тому числі органів травної системи, зміни мікроциркуляції крові відіграють важливу роль. Від них залежить підтримання життєздатності тканин та органів, перебіг запальних і репаративних процесів. Зміни гемомікроциркуляції виникають раніше й зникають пізніше клінічних проявів ушкодження тканин, тому стан судинного русла несе важливу діагностичну інформацію [1].

Функціональні зміни гемомікроциркуляторного русла проявляються дисфункцією ендотелію, що являє собою дисбаланс між факторами, які забезпечують тонус судин, місцеві процеси гомеостазу, проліферацію і міграцію клітин у стінку судини [2-4].

Дослідження стану порожньої та клубової кишок після гострого отруєння хлоридом алюмінію вимагало не тільки проведення біохімічного, імунологічного [5, 6] та морфологічного аналізу [7], необхідною була інформація про зміни гемомікроциркуляторного русла. Судинний фактор відіграє велике значення для визначення епітеліально-стромальних деформацій, порушень кровопостачання та слизоутворення, зміни об'єму гемомікроциркуляторного русла, стан якого визначає глибину патоморфологічних змін у тканинах відділів тонкої кишки. Це дає змогу встановити особливості перебудови ангіоархітекτονіки судинного русла порожньої та клубової кишок та одержати комплексну оцінку ураження.

Мета дослідження – оцінити динаміку морфологічних змін та охарактеризувати адаптаційно-компенсаторні процеси кровоносного русла

порожньої та клубової кишок на органному, тканинному, клітинному й ультраструктурному рівнях.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводили на 22 білих статевозрілих щурах (самцях) масою 180–200 г. Тварин поділили на три групи: 1-а – контрольна включала 7 практично здорових білих щурів, які знаходилися у звичайних умовах віварію; 2-а – 8 експериментальних тварин, яким моделювали гостре ураження хлоридом алюмінію та виводили із досліду через 1 добу після отруєння; 3-а – 7 білих щурів, отруєння яких тривало 4 доби від початку експерименту. Гостре отруєння моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення 190 мг/кг розчину хлориду алюмінію [8]. Тварин виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації, згідно з «Науково-практичними рекомендаціями із утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [9].

Забір та обробку вирізаних шматочків з порожньої і клубової кишок дослідних тварин проводили відразу після їх евтаназії, яку здійснювали кровопусканням в умовах тіопентало-натрієвого наркозу. Шматочки фрагментів середньої частини порожньої та клубової кишок фіксували в 10 % нейтральному формаліні протягом 2–3 тижнів з триразовою зміною фіксуючого розчину. Після фіксації матеріал відмивали в проточній воді, зневоднювали у розчинах етилового спирту й ущільнювали парафіном. Депарафінізовані зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином.

Просторову організацію артерій і вен порожньої та клубової кишок білих щурів вивчали шляхом контрастної рентгенангіографії. Для рентгенангіографічного дослідження ін'єкцію судин здійснювали підігрітою водною суспензією свинцевого сурика за допомогою апарата Боброва під тиском 15–20 мм рт. ст. протягом 10–15 хв. Порожньо-кишкові та клубові артерії наливали через грудну аорту під тиском 130-150 мм рт. ст. Кількісну оцінку просторової організації судин великого кола кровообігу проводили за оригінальною методикою К. А. Шошенко і співавт. [10]. В судинному триїнику вимірювали діаметр основного стовбура

(D_0), товстшої (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галуження (α_0) і його складові частини: кут відхилення товстшої (α_1) і тоншої (α_2) гілок наступних порядків, довжину основного стовбура (L).

Результати й обговорення. За гострого отруєння хлоридом алюмінію з 1-ї по 4-у добу експериментальні тварини перебували в колаптоїдному стані. Порушення центральної гемодинаміки і зниження органного кровотоку на органному рівні при аналізі контрастних ангиограм підтверджувалося зниженням рівня симетрії, а також величини кутів галуження. Гістологічно підтверджено, що в цей період спостерігається судинна дилатація, яка призводить до збільшення ємності судинного русла, що підтверджується зростанням коефіцієнта галуження судин особливо I, II порядку

(табл. 1). Аналізуючи кількісні показники контрастних рентгенангіограм судин порожньої та клубової кишок білих щурів було встановлено, що за умов наростання коефіцієнта галуження знижувався коефіцієнт асиметрії на 56,7 % в судин I порядку, на 32,1 % – II порядку та на 17,1 % – в судин III порядку, а також зменшувався ступінь звивистості судин відповідно на 43,7 %, 38,1 % та 20,4 %. Хоча якщо порівняти отримані величини відповідно до порядків судинного русла, то прослідковується зростання даних показників у напрямку з I до III рівня, аналогічна ситуація і з коефіцієнтом галуження та ступенем звивистості судин. Щодо індексу співвідношення кутів галуження, то спостерігалось зниження цього показника, порівняно з показниками контрольної групи.

Таблиця 1. Кількісні показники контрастних рентгенангіограм судин порожньої та клубової кишок білих щурів на 1-у та 4-у доби після отруєння хлоридом алюмінію ($M \pm m$)

Група тварин	Порядок трійника судинного русла	Коефіцієнт асиметрії (H_2)	Коефіцієнт галуження (k)	Ступінь звивистості артерій (Δt)
1-a (n=7)	I	28,21±0,65	85,41±1,28	29,52±1,53
	II	31,25±0,45	130,33±2,3	47,24±2,12
	III	47,05±0,31	170,23±2,48	49,41±2,25
2-a (n=8)	I	12,21±0,55***	102,64±1,18***	16,62±1,04***
	II	21,25±0,35***	148,32±2,21***	29,24±2,05***
	III	39,05±0,21***	186,42±2,41***	37,31±2,24***
3-a (n=7)	I	8,21±0,65***	125,15±1,19***	10,52±1,03***
	II	17,25±0,45***	158,72±2,31***	13,20±2,01***
	III	28,05±0,21***	191,63±2,11***	29,41±2,14***

Примітка. * – величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (***) – $p < 0,001$.

Аналізом отриманих результатів встановлено, що судинне русло порожньої та клубової кишок при алюмінієвій інтоксикації зазнавало значних структурних змін. Електронномікроскопічні дослідження власної пластинки слизової оболонки порожньої кишки на 1-у добу після отруєння хлоридом алюмінію показали, що в її компонентах відбулися зміни, зокрема гемомікроциркуляторного русла. Спостерігалось різке потовщення стінки судин за рахунок набряку ендотеліоцитів та міоцитів, змін їх ангиоархітектоніки, проліферації ендотеліальних клітин. Судини були розширені і кровонаповнені. В ендотеліоцитів цитоплазма була нерівномірно збільшеною, а базальна мембрана із значними потовщеннями.

При гістологічному вивченні порожньої кишки білих щурів на 4-у добу від початку експерименту характерними були явища склерозу, запальної інфільтрації стінок судин, що призводили до потовщення стінок судин і звуження їх просвіту, порушення кровопостачання і стазів (рис. 1).

Морфометричні виміри досліджуваних частин тонкої кишки білих щурів показали, що на 4-у добу експерименту під впливом хлориду алюмінію спо-

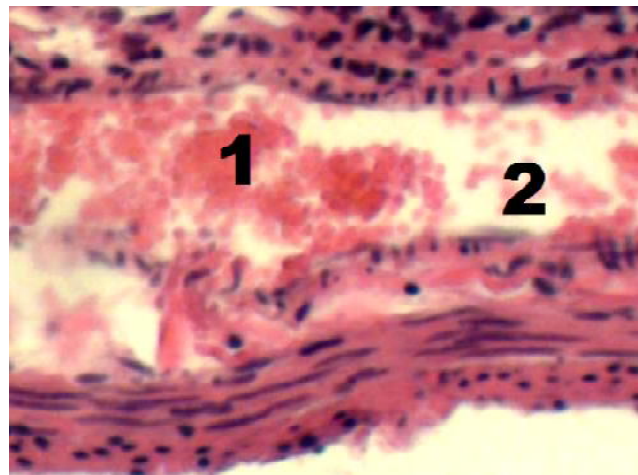


Рис. 1. Виразений гемостаз елементів гемомікроциркуляторного русла порожньої кишки білого щура (1), вихід формених елементів крові (2) у порожній кишці на 4-у добу після отруєння хлоридом алюмінію. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 140

стерігається зростання коефіцієнта галуження у 1,5 раза в судин першого порядку, на 21,8 % – другого порядку та на 12,6 % – третього порядку,

порівняно з аналогічними показниками тварин контрольної групи. Діаметри судин збільшуються, поглиблюючи застій крові в судинах, що призводить до гіпоксії, дистрофічних та некробіотичних змін клітин епітеліоцитів, міоцитів та ендотеліоцитів.

Показники асиметричності в досліджуваних судинах різного порядку тонкої кишки білих щурів на цю ж добу експерименту були неоднаковими. Вони мали тенденцію до зниження в артеріях з меншими морфологічними характеристиками. Зокрема при галуженні судин I порядку коефіцієнт асиметрії був меншим на 70,9 %, II порядку – на 44,8 %, III порядку – на 40,4 %, порівняно з аналогічними показниками контрольної групи білих щурів ($p < 0,001$). В той же час вони були суттєво нижчими й від цих же показників після 1-ої доби отруєння. На 4-ту добу експерименту ступінь звисності артерій порожньої та клубової кишок білих щурів, порівняно з контрольною групою, був нижчим на 64,4 % в судин I порядку, на 72,0 % – в судин II порядку та на 40,5 % – в судин III порядку, а відносно аналогічних показників у експериментальних тварин після 1-ої доби отруєння вони були нижчими відповідно на 20,7 %, 33,9 %, 20,1 %, що вказує на погіршення патологічного процесу. При дослідженні коефіцієнта галуження судин порожньої та клубової кишок білих щурів при алюмінієвій інтоксикації на 4-ту добу спостерігалось подальше його зростання на 46,5 %, 21,8 %, 12,6 % від I до III порядків судин, порівняно з цим же показником у тварин контрольної групи ($p < 0,001$). Динаміка вказаних показників, а також показник Δt свідчить про зниження інтенсивності периферійного опору, що гістологічно підтверджувалось розширенням просвіту судин і зменшенням товщини їх стінок.

У процесі аналізу отриманих результатів встановлено, що ангіоархітектоніка судин порожньої та клубової кишок білих щурів характеризувалась певними особливостями. При галуженні артерій від кожної судини відходить 2 гілки – товстіша (материнська) з більшим діаметром і тонша (дочірня) з меншим діаметром. Вказані морфометричні параметри артерій зменшувалися в напрямку до судин гемомікроциркуляторного русла.

Довжини основних стовбурів артерій досліджуваного органа зменшуються від судин більших калібрів до менших, кути відхилення артеріальних гілок від основних стовбурів істотно знижувалися від I порядку до артерій III порядку. Так, кут відхилення материнської артерії I порядку дорівнював ($55,24 \pm 1,28$)° у тварин контрольної групи, після першої доби отруєння – ($42,23 \pm 1,41$)°. Аналогічні

кути дочірніх артерій дорівнювали ($40,21 \pm 2,65$)° і ($24,12 \pm 1,35$)° відповідно. Необхідно зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами артерій різного порядку материнських та дочірніх артеріальних гілок виявлено суттєву різницю ($p < 0,001$). Кут відхилення товстішої (φ_1) гілки на першу добу після отруєння білих щурів, порівняно з аналогічним показником контрольної групи, тварин був меншим на 40,0 %, 35,1 %, 40,0 %, а кут відхилення тоншої (φ_2) гілки на – 23,5 %, 16,7 %, 12,6 %, сумарний кут галуження (φ_0) відповідно на – 30,5 %, 24,3 %, 24,3 %. Ця ж тенденція до зниження досліджуваних показників спостерігається і в білих щурів, виведених із експерименту на 4-ту добу після отруєння.

Комплексом морфологічних методів дослідження встановлено, що солі хлориду алюмінію істотно змінювали не лише структуру всіх компонентів кишкової стінки, а також артерії, судини гемомікроциркуляторного русла. При дослідженні артеріальних судин порожньої та клубової кишок встановлено, що алюмінію хлорид негативно впливає на стан кровопостачання цих органів. За допомогою вищевказаних методів виявлено, що дія на організм даного реагента веде до порушення кровопостачання досліджуваного органа, а це призводить до суттєвої перебудови обмінних процесів в тканинах, що є, на думку багатьох науковців, причиною розвитку дистрофічних та некробіотичних змін, може відігравати важливу роль у механізмах пролонгування та рецидивів патологічних станів.

Висновки. Гостре ураження порожньої та клубової кишок хлоридом алюмінію призводить до морфологічних змін судин досліджуваних органів. Спостерігалось різке потовщення стінки судин за рахунок набряку ендотеліоцитів та міоцитів, змін їх ангіоархітектоніки, проліферації ендотеліальних клітин. Судини були розширені і кровонаповнені. Адаптаційно-компенсаторні зміни гемомікроциркуляторного русла спрямовані на зростання судинного опору. В нашому дослідженні підвищення судинного опору забезпечувалось наростанням асиметрії судинних трійників, збільшенням звисності судин і кутів галужень, починаючи від I до III рівнів порядку судинного русла.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення особливостей і закономірностей ремоделювання судин тонкої кишки при гострому ураженні алюмінію хлоридом дасть можливість з нових позицій переглядати їхню патолофізіологію і вдосконалювати методи діагностики, лікування та корекції досліджуваної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Давлатова И. С. Морфофункциональная характеристика стенки тонкой кишки при хроническом воздействии сероводородсодержащим газом: (эксперим. исслед.): автореф. дис. канд. мед. наук: 03.03.04 / И. С. Давлатова; [Тюмен. гос. мед. акад. Росздрава]. – Тюмень, 2010. – 19 с.
2. Аметов А. С. Синтез NO в эндотелии сосудов у больных сахарным диабетом 2-го типа / А. С. Аметов, Т. Ю. Демидова, С. А. Косых // Клиническая медицина. 2005. – № 8. – С. 62–68.
3. Каминская Г. О. Оксид азота его биологическая роль и участие в патологии органов дыхания / Г. О. Каминская // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2004. – № 6. – С. 3–11.
4. Редькин Ю. В. Дисфункция эндотелия: механизмы и возможности фармакологической регуляции / Ю. В. Редькин // Омский научный вестник. 2003. – № 3 (прил.). – С. 33–36.
5. Котляренко Л. Т. Зміна функціонального стану та морфоструктури тонкої кишки при експериментальному ураженні організму алюмінію хлоридом / Л. Т. Котляренко, О. М. Ярема // Медична хімія. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 44–47.
6. Ярема О. М. Стан антиоксидантної системи та показники імунітету при дії на організм тварин сіллю алюмінію хлориду / О. М. Ярема, Л. Т. Котляренко // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики». – Київ-Луганськ, 2012. – Вип. 23. – С. 339–347.
7. Ярема О. М. Морфологічні зміни порожнього та клубового відділів кишки при експериментальному ураженні алюмінію хлоридом / О. М. Ярема // Вісник морфології. – 2012. – Т 17, № 3. – С. 485–488.
8. Пат. 59446 UA, МПК G09B 23/28, A61K 33/06. Спосіб моделювання токсичного ураження тонкої кишки алюмінію хлоридом / Котляренко Л. Т., Ярема О. М., Гнатюк М. С. заявка 201015005; заявл. 13.12.2010; опубл. 10.05.2011, бюл. № 9.
9. Кожем'якін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов та ін. – К. : Авіценна, 2002. – 155 с.
10. Шошенко К. А. Архитектоника кровеносного русла / К. А. Шошенко, А. С. Голуб, В. И. Брод. – Новосибирск : Наука, 1982. – 123 с.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF HEMOMICROCIRCULATORY BED OF OF JEJUNUM AND ILEUM BOWEL UNDER THE INFLUENCE OF ALUMINUM CHLORIDE

©**O. M. Yarema**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. In the article there are represented the results of research of morphofunctional state of blood vessels and links of hemomicrocirculatory bed in a small intestine of white rats in the conditions of experimental damage by aluminum chloride. There were revealed the vascular disorders, degenerative, necrotic changes and infiltrative processes in the membranes of the studied sections of the small intestine.

KEY WORDS: small intestine, hemomicrocirculatory bed, aluminum chloride.

**МАТЕРІАЛИ V НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОЛОГІЇ
ЗА УМОВ ДІЇ НАДЗВИЧАЙНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ»**

1-2 ЛИСТОПАДА 2012 р.

м. Тернопіль

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПАРАМЕТРІВ СИСТЕМИ “ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ–АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ” У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З РІЗНОЮ ЧУТЛИВІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ ЗА УМОВ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНУ ПРИ ГІПОКСИЧНІЙ ГІПОКСІЇ

©О. І. Антонів, О. І. Терлецька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Найбільш ефективними з-поміж широкого спектра антигіпоксантів є препарати з полівалентним впливом на різні типи обміну. Це стосується і похідних тiazолідину, які, завдяки широкому спектру біологічної активності, успішно застосовуються при корекції кисневого дефіциту. Водночас, попри універсальну протекторну дію таких препаратів, відмічаються особливості механізмів реалізації таких ефектів стосовно різних органів та систем, що потребує диференційованого їх використання за різних екстремальних умов.

З метою з'ясування індивідуальних ефектів впливу потенційного антигіпоксанта (похідного тiazолідину під лабораторним шифром 589-К) проводився порівняльний аналіз характеру змін параметрів системи. “Пероксидне окиснення ліпідів–антиоксидантна активність” (ПОЛ-АОА) у тварин з різною чутливістю до гіпоксії. Дослідження проводили на низько- та високорезистентних до гіпоксії (НР і ВР) щурах-самцях, що давало змогу при аналізі характеру пристосувальної метаболічної перебудови враховувати вихідний адаптивний резерв організму. Гіпоксичну гіпоксію моделювали у барокамері впродовж 1 год за умов, ідентичних висоті 6000 м над рівнем моря. Окремим серіям тварин дослідних груп (НР і ВР) за 45 хв до гіпоксичної експозиції внутрішньочеревно вводили розчинений у твіні препарат. У крові та печінці тварин всіх груп визначали вміст одного з кінцевих метаболітів ПОЛ – ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) та активність ензимів антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (СОД) та каталази.

Отримані нами дані засвідчують, що моделювання гіпоксичної гіпоксії виявляється активацією

вільнорадикальних переокисних процесів на тлі пригнічення активності обох ензимів антиоксидантного захисту як у крові, так і у тканині печінки тварин з різною резистентністю до гіпоксії. Водночас можна констатувати, що міра метаболічних зрушень у системі ПОЛ-АОА у НР тварин є вірогідно вищою, ніж у ВР. Профілактичне до гіпоксичної експозиції введення препарату проявлялось загальною тенденцією до відновлення рівноваги у системі ПОЛ-АОА, головним чином за рахунок підвищення потужності антиоксидантного захисту. При цьому у ВР тварин це більшою мірою пов'язане з активацією ферменту антирадикальної дії – СОД, у НР – з мобілізацією каталази, що є ензимом антиперекисної дії, безпосередньо пов'язаним з аеробним енергосинтезом. Зокрема, у ВР щурів гіпоксична експозиція супроводжувалася вірогідним пригніченням СОД у тканині печінки (на 17 %) та у крові (на 23 %). Введення препарату підвищувало активність ферменту на 24 % у печінці та на 32 % у крові проти відповідної дослідної групи без корекції, що супроводжувалось зниженням вмісту ТБК-АП практично до меж норми. У НР тварин аналогічна тенденція стосувалася характеру змін активності каталази. У крові та тканині печінки активність каталази вірогідно збільшувалась на 32 та на 20 % відповідно стосовно дослідної групи без застосування препарату.

Судячи з отриманих результатів, у тварин з різним функціонально-метаболічним статусом коригуючий ефект препарату щодо параметрів системи ПОЛ-АОА виявляється різними механізмами. Врахування цього у значній мірі сприятиме підвищенню ефективності застосування препарату як антигіпоксичного засобу.

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ BsmI ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D (VDR) У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

© О. В. Атаман, В. Ю. Гарбузова, О. А. Обухова, Є. І. Дубовик

Сумський державний університет, м. Суми, Україна

У механізмах біологічної дії вітаміну D важливу роль відіграє вплив кальцитріолу на геном клітин. Він здійснюється через VDR – представника суперсімейства ядерних рецепторів. Крім класичних “мішеней” вітаміну D, якими є кишечник і кістки, VDR виявляють у багатьох інших структурах організму, серед яких – гладкі м’язові клітини кровоносних судин. З активацією цих рецепторів пов’язують цілий ряд ефектів, що можуть мати стосунок до здатності вітаміну D викликати дистрофічно-склеротичні зміни в судинній стінці. З огляду на зазначене постає питання про можливу роль VDR не тільки в біологічній дії кальцитріолу, а й у патогенезі судинних уражень та їх тяжких наслідків, зокрема гострого коронарного синдрому. Розв’язанню даної проблеми можуть слугувати молекулярно-генетичні дослідження, спрямовані на вивчення зв’язку поліморфізму гена VDR з розвитком серцево-судинних хвороб.

Метою нашого дослідження став пошук зв’язку між алельними варіантами гена VDR за поліморфізмом BsmI і ймовірністю розвитку ГКС. Дослідження проведено із використанням венозної крові 115 хворих з гострим коронарним синдромом (81,7 % чоловіків і 18 % жінок) віком від 40 до 83 років (середній вік $58,5 \pm 0,7$ року) і 234 практично здорових донорів. ДНК з неї виділяли, використовуючи набори “Изоген” (Росія). Методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів визначали BsmI поліморфізм гена VDR. Для цього ампліфікували ділянку гена за допомогою пари специфічних праймерів: прямого (sense) – 5`-AGGGAGACGTAGCAAAAGGAG-3` і зворотного (antisense) – 5`-TGTCCCAAGGTCACAATAAC-3`. Ампліфікація фрагмента промотора складалася з 33 циклів: денатурація – 94 °C (50 с), гібридизація праймерів – 60 °C (45 с) і елонгація – 72 °C (1 хв). 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37 °C

протягом 20 годин з 2 ОД рестриктази BsmI. Якщо в 58980 позиції гена VDR містився гуанін, ампліфікат, який складався з 425 пар основ, розщеплювався рестриктазою BsmI на два фрагменти – 232 і 193 пари основ. У разі заміни гуаніну на аденін сайт рестрикції для BsmI втрачався і утворювався один фрагмент розміром 425 пар основ. Ампліфікати після рестрикції розділяли в 2,0% агарозному гелі, що містив 10 мкг/мл бромистого етидію (0,13A; 210V; 30 хв). Одержані результати опрацьовували статистично з використанням програми SPSS 17.0. При цьому достовірність відмінностей визначали за χ^2 -критерієм. Значення $P < 0,05$ вважали достовірним.

Генотипування хворих із ГКС по BsmI поліморфізму гена VDR і порівняння одержаних даних з результатами рестрикційного аналізу в контрольній групі дало змогу встановити, що співвідношення нормальних гомозигот (b/b), гетерозигот (b/B) і гомозигот із мінорним алелем (B/B) складало у хворих з ГКС: 37,3%, 44,1%, 28,6%, а в контрольній групі – 44,9%, 44,4%, 10,7% ($\chi^2=4,791$, $P=0,091$). При порівнянні частоти генотипів в основній і контрольній групах окремо у жінок і чоловіків одержані наступні результати. Серед жінок контрольної групи генотип b/b мали 39,0%, b/B – 49,3%, B/B – 11,7%, а серед хворих з ГКС відповідно 42,3%, 46,2%, 11,5%. ($\chi^2=0,096$, $P=0,953$). Генотип b/b був виявлений у 47,8% практично здорових чоловіків, b/B – 42,0%, B/B – 10,2%, а серед хворих чоловіків з ГКС у 35,8%, 43,5% і 20,7% відповідно ($\chi^2=6,439$, $P=0,040$). Отже, виявлено статистично значиму асоціацію BsmI поліморфізму з ГКС в осіб чоловічої статі і відсутність такого зв’язку у жінок.

Таким чином, існує зв’язок між BsmI поліморфізмом гена VDR з розвитком ГКС в осіб чоловічої (а не жіночої) статі. Чоловіки, гомозиготні за мінорним алелем (B/B), мають ризик ГКС у 2 рази вищий, ніж носії основного алеля (b/B,b/b).

КОРЕЛЯЦІЇ ПАРАМЕТРІВ ЕЛЕКТРОФОТОНІКИ (КІРЛІАНОГРАМИ) З НЕЙРОЕНДОКРИННИМИ ПАРАМЕТРАМИ

©В. Є. Бабелюк, Г. І. Дубкова, І. Л. Попович

Клінічний санаторій «Молдова», Трускавець

Попри офіційне застосування в медицині та інших галузях, метод електрофотоніки (кірліанографії) піддається критиці опонентів через відсутність фізіологічної інтерпретації його параметрів. Тому ми поставили перед собою мету проаналізувати взаємозв'язки між цими параметрами і деякими нейроендокринними параметрами організму 20 практично здорових чоловіків віком 26–56 років. Кірліанограму реєстрували приладом „ГРВ Камера” (в-ва “Биотехпрогресс”, СПб), про стан вегетативної регуляції судили за параметрами варіабельності ритму серця, реєстрованими приладом „КардіоЛаб+ВСП” (в-ва „ХАІ-Медика”, Харків), про стан головних адаптивних залоз судили за рівнями в плазмі трийодтироніну (T_3), тестостерону (Т) і кортизолу (К), які визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (аналізатор „Тесан”, Oesterreich) та мінералокортикоїдною активністю (МКА), оціненою за Na/K-коєфіцієнтом плазми. Виявлено, що ентропія (Е) газорозрядного зображення (без фільтра) у лівій (L)

проекції значуще (для вибірки із 20 осіб $|r| > 0,45$) корелює з T_3 ($r = -0,46$) і спектральною потужністю вкрайнизькочастотної (ULF) компоненти ВРС, у фронтальній (F) – з ULF ($r = -0,49$), SDNN ($r = -0,46$), стрес-індексом ($r = 0,45$) і Т ($r = -0,45$), а у правій (R) – лише з ULF ($r = -0,45$). Площі світіння газорозрядного зображення (S) корелюють з нейроендокринними параметрами незначуще, проте варті уваги пари SL-T ($r = 0,35$) та SF- T_3 ($r = 0,35$). Симетрія газорозрядного зображення корелює з T_3 ($r = 0,40$). Варті уваги зв'язки високочастотної компоненти ВРС з EL ($r = -0,42$), низькочастотної – з ER ($r = -0,31$), дуже-низькочастотної – з EF ($r = -0,28$), кортизолу – з симетрією ($r = -0,29$). Натомість МКА лише слабо корелює з SF ($r = -0,22$), ER ($r = -0,21$) і симетрією ($r = -0,21$).

У підсумку канонічна кореляція між параметрами кірліанограми – з одного боку, і нейроендокринної регуляції – з іншого боку, виявляється вкрай сильною: $R = 0,98$; $R^2 = 0,97$; $\chi^2_{(77)} = 101$; $p = 0,037$. Тобто, стан кірліанограми детермінується станом нейроендокринної регуляції на 97 %.

ДЕТЕРМІНАЦІЯ ТЕСТУ ШТАНГЕ ПАРАМЕТРАМИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ І ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАМИ

©Р. В. Бабилюк, Т. А. Королишин, Л. Г. Бариляк, І. Л. Попович

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

Експериментальними дослідженнями школи О. О. Маркової [1998] доведено, що резистентність до гіпоксії підлягає регуляторним впливам вегетативної нервової системи. Мета даного дослідження – з'ясувати зв'язки резистентності до гіпоксії з параметрами вегетативної регуляції і кіркової нейродинаміки. Об'єктом клініко-фізіологічного спостереження були 32 чоловіки віком 26–60 років, хворі на сечокислий діатез. Про резистентність до гіпоксії судили за класичним тестом Штанге (ТШ) – тривалістю затримки дихання на вдиху. Стан вегетативної регуляції оцінено за параметрами варіабельності ритму серця (ВРС) („Кардіолаб+ВСП”), стан коркової нейродинаміки – за параметрами електроенцефалограми („НейроКом”). Тестування проводили двічі з 10-денним інтервалом, впродовж якого пацієнти отримували стандартний бальнеотерапевтичний комплекс курорту Трускавець (СБТК).

При поступленні виявлено інверсну кореляцію ТШ з маркерами симпатичного тону АМо ($r = -0,88$) і LFn ($r = -0,58$) та пряму кореляцію з маркерами парасимпатичного тону ΔX ($r = 0,92$), SDNN ($r = 0,89$), TP ($r = 0,87$) і LFn ($r = 0,58$). З-поміж параметрів ЕЕГ значуще корелювали з ТШ спектральні потужності θ -, δ - і β -ритмів у відведенні О1 ($r = -0,36$; $-0,29$ і $0,26$ відповідно) та θ -ритму у відведенні F8 ($r = -0,27$). Коєфіцієнт множинної кореляції $R = 0,45$. Зміни під впливом СБТК ТШ пов'язані зі змінами ВРС слабше: АМо ($r = -0,68$), ΔX ($r = 0,76$), SDNN ($r = 0,67$), TP ($r = 0,60$), а зі змінами ЕЕГ – сильніше: О2- θ ($r = 0,36$), Т5- β ($r = 0,36$), С4- θ ($r = -0,35$), О2- α ($r = 0,32$), Fp1- β ($r = -0,32$), С4- δ ($r = -0,31$), F3- β ($r = -0,30$). Коєфіцієнт множинної кореляції $R = 0,69$.

Отже, резистентність до гіпоксії та її зміни підлягають нервовій регуляції.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМУНОКОРЕГУЮЧОЇ ТА ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ АКТИВАЦІЇ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНІ ДЕРМАТОЗИ

©О. В. Бакалець, С. В. Дзига

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Мета роботи – вивчити вплив імунокорегуючої та противірусної терапії на імунний статус у хворих на алергічні дерматози з активною цитомегаловірусною інфекцією (ЦМВІ).

Виявлення рівня інфікованості проводили шляхом визначення у сироватці крові титру IgM та IgG до ЦМВ за допомогою твердофазного ензимного імуноаналіза та виявлення ДНК ЦМВ у крові та у слині методом полімеразної ланцюгової реакції. Клітинний імунітет визначали підрахунком субпопуляцій лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+) методом непрямой імунофлюоресценції з допомогою моноклональних антитіл. Рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G визначали методом радіальної імунодифузії за Манчіні, Ig E – за допомогою твердофазного ензимного імуноаналізу типу ELISA на тест-системах DIAMEB. Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) досліджували за Ю. А. Гриневич, Л. Я. Каменець. Активність системи комплементу (СН50) визначали за 50 % гемолізом.

Обстежено 114 пацієнтів з АД. У 89 (78,07 %) виявлено антитіла IgM та (або) IgG до ЦМВ. Активність ЦМВІ підтверджено виявлення ДНК ЦМВ у крові та у слині методом полімеразної ланцюгової реакції у 69,6 %.

У всіх хворих на АД незалежно від наявності ЦМВІ виявлено пригнічення Т-клітинної ланки імунної системи 24,5 %-35,1 %, збільшення імунорегу-

ляторного індексу на 48,7 %, зростання функціонального напруження гуморального імунітету (підвищення у крові вмісту Ig A, M, G в 1,5-1,8 раза), зниження активності загального комплементу на 36,6 %, підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів у 2,9 раза ($p < 0,05-0,001$). У третини хворих у 8,4 раза підвищується рівень загального IgE.

Використання ацикловіру в таблетках по 200 мг 5 разів на добу курсом 10-12 днів і гропрінозину з розрахунку 50 мг/кг на добу 30 днів поспіль сприяло нормалізації показників імунної системи: збільшувалась кількість CD3+ на 20 %, CD8+ на 68,1 %, імунорегуляторний індекс знижувався на 25,6 %, зростала активність загального комплементу на 38,6 %, знижувалася кількість ЦІК на 48,2 %, знижувався вміст Ig A, M, G, E. Така терапія призводить до стійкої ремісії у 63,3 % хворих, у решти до зменшення площі шкірного ураження на 68,6 % ($p < 0,001$), показника SCORAD – на 52,2 % ($p < 0,001$), істотного зниження вмісту IgM та IgG до ЦМВ.

При лікуванні без урахування наявності супутньої ЦМВІ остання активується, не відбувається нормалізація показників імунної системи, клінічна ремісія настає лише в 30,0 % хворих.

Отже, отримані дані вказують на доцільність включення противірусної терапії в комплексне лікування хворих на алергічні дерматози в поєднанні з цитомегаловірусною інфекцією.

РОЗВИТОК СКОРОТЛИВОЇ ДИСФУНКЦІЇ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

©А. С. Беседіна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

За механізмом розвитку серцевої недостатності (СН) усі етіологічні фактори можна виділити у 3 групи: 1) ті, що викликають розлади скоротливості; 2) ті, що збільшують постнавантаження; 3) ті, що спричиняють розлади наповнення шлуночків. Порушене спорожнення лівого шлуночка (ЛШ) (внаслідок зниження скоротливості чи збільшення постнавантаження) вважають систолічною дисфункцією, а під діастолічною дисфункцією розуміють розлади діастолічного розслаблення чи наповнення шлуночків.

У кожного третього хворого із симптомами СН систолічна функція ЛШ повністю збережена, але у багатьох із них мають місце значні розлади діастолічної функції ЛШ. Типовим прикладом діастолічної дисфункції ЛШ є гіпертонічна хвороба (ГХ) із стійким зростанням жорсткості ЛШ. У цьому випадку застійна СН зумовлена ретроградною передачею високого діастолічного тиску у систему легеневих вен та у велике коло кровообігу.

Обстежено 67 хворих на артеріальну гіпертензію (35 чоловіків та 32 жінки). Середній вік становив $46,7 \pm 4,1$ років. Проведено аналіз даних анамнезу, результатів фізикальних та інструментальних методів дослідження. Критеріями виключення були: серцева недостатність вища II-го функціонального класу, ішемічна хвороба серця, захворювання клапанного апарату серця, ожиріння, цукровий діабет. Серед пацієнтів 32,8% отримують регулярне адекватне лікування (група А), 44,8% приймають медикаменти спорадично або не досягають цільових показників артеріального тиску (група В); решта 22,4% не лікуються (група С). Тривалість захворювання становила в середньому $5,6 \pm 1,3$ роки та була співставима у виділених групах. Серед симптомів СН домінували: у групі А –

задишка при фізичних навантаженнях (45,5%), у групі В – задишка при фізичних навантаженнях (53,3%), набряки нижніх кінцівок (43,3%), у групі С – набряки нижніх кінцівок (53,3%), задишка при помірних навантаженнях (40%), головокружіння (46,7%).

Найпопулярнішим показником скоротливої здатності міокарда є величина фракції викиду (ФВ), що обумовлено високою точністю та відтворенням при ехокардіографії. Цей показник визначає важкість проявів декомпенсації, толерантність до навантажень, вираженість компенсаторних гемодинамічних зрушень та прогноз ХСН. Однак при патології, яка супроводжується гіпертрофією ЛШ, важливішим є визначення діастолічної дисфункції.

При оцінці статусу внутрішньосерцевої гемодинаміки виявлено наступні зміни ЕхоКГ-показників: дилатація лівого передсердя (збільшення ЛП на 19,6% у групі В і на 24,2% – у С) і лівого шлуночка (на 16,9% і 18,5% відповідно) переважно за рахунок кінцево-сistolічного розміру (збільшення КСР і КСО; $p < 0,01$). Відмічено гіпертрофію лівого шлуночка ($1,21 \pm 0,14$ у групі А; $1,27 \pm 0,11$ і $1,29 \pm 0,13$ відповідно у групах В і С), погіршення скоротливої (у групі С – зменшення швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда в систолі; $p < 0,01$) та діастолічної функції міокарда, збільшення питомого периферійного опору судин.

Таким чином, гіпертонічна хвороба неминуче призводить до скоротливої дисфункції міокарда, що проявляється симптоматикою СН. Адекватне лікування забезпечує сповільнення розвитку діастолічної дисфункції міокарда, що в подальшому сприяє подовженню працездатності і тривалості життя, а також запобігає розвитку ускладнень, таких як важка СН і фібриляція передсердь.

ПРОГНОЗУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ НА ПІДСТАВІ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

©Є. Л. Берест, А. В. Нечепорчук

Донецький національний медичний університет

Мета дослідження: виявлення відмінностей в біохімічній картині крові при гнійно-запальних ускладненнях і прогнозування їх розвитку в динаміці ізолюваної і поєднаної щелепної травми в експерименті.

Матеріал і методи. Роботу виконано на статевозрілих щурах обох статей масою 190–220 г, поділених на групи за видом травми: нетяжка ЧМТ (n=32), травма щелепи (n=40), поєднана травма (ЧМТ+травма щелепи, n=48). ЧМТ моделювали за допомогою пристрою, що має пружинний ударник, що здійснює в заданий час дозований удар по зафіксованому черепу наркотизованого щура. При моделюванні щелепної травми під нижню щелепу щура підставляли жорсткий металевий валик, а череп щура від пошкоджень захищали металевою пластиною, виконаною у формі шолома з м'якою прокладкою усередині

Результати. Проведені дослідження показали, що при модельованій нами травмі щелепи, ЧМТ та поєднаній травмі в біохімічній картині крові спостерігаються зміни. Ці зміни відображають порушення всіх видів обміну речовин, стан оксидативного стресу в організмі в цілому, а також зміни в метаболізмі окремих органів і тканин. На 7-14 добу травматичної хвороби за чотирнадцятьма біохімічними показниками ускладнена інфекцією щелепна травма відрізняється від неускладненої травми. Виявлені відмінності використані нами в методи прогнозування розвитку гнійно-запальних ускладнень при ізолюваній і поєднаній щелепній травмі.

Ключові слова: щелепна травма, черепно-мозкова травма, гнійно-запальні ускладнення.

УДК 615.322.015/.03:616.153.915-008.61]-047.38

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФІТОПРЕПАРАТУ ПРИ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

©І. М. Білай, І. І. Аксьонова

Запорізький державний медичний університет

Метою цього дослідження було вивчення гіполіпідемічної активності лікарського збору у вигляді настою, що складається з хвоща польового, астрагалу шерстистоквіткового, суниці лісової, пустирника п'ятилопастного, сухоцвіту лісового, звіробою звичайного в окремих дослідках з гіперліпідемією на щурах лінії Вістар. В якості препаратів порівняння була використана нікотинава кислота – широко застосовуваний антиатеросклеротичний препарат. Досліджуваний препарат рослинного походження вводився у вигляді настою (1:20) по 1 мл на 100 г маси, а нікотинава кислота і альфа-токоферол – в дозі 500 мг/кг і 50 мг/кг відповідно. Результати досліджень показали, що як лікарський препарат рослинного походження, так і еталонний препарат нікотинава кислота неоднозначно змінювали досліджувані показники ліпідного обміну, тобто в різній мірі знижували патологічно

підвищений рівень загального холестерину, тригліцеридів, β-ліпопротеїдів (ЛПНЩ + ЛПДНЩ).

Встановлено, що препарат лікарського збору значно знижував рівень загального холестерину (на 49%). Ступінь ліпоїдозу зменшувалася несуттєво (на 12,9%). Умовний індекс ефективності (сума відсотків зниження рівня загального холестерину, тригліцеридів, β-ліпопротеїдів) склав 93,2. У той же час еталонний препарат нікотинава кислота знижувала рівень тригліцеридів (на 48,1%) і загального холестерину (на 15,8%). Умовний індекс відповідав 98,3.

Таким чином, при дослідженні препарату рослинного походження в порівняльному аспекті виявлено його гіполіпідемічну та антиатероматозну дію, та не поступається препарату порівняння – нікотинавій кислоті.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ПРИ ЕСКПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГЕПАТИТІ

©І. М. Білай, Є. О. Михайлюк

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя

Проблема лікування гепатитів полягає в пошуках ефективних препаратів, які впливають на патогенетичні механізми розвитку патологічного процесу й на відновлення функції печінки та, зокрема, зниження рівнів аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), γ -глутаматтрансферази (γ -ГТ) та лужної фосфатази (ЛФ).

Метою дослідження був пошук малотоксичних та високоефективних сполук у ряді 1,2,4-тріазолу.

В якості об'єкта досліджень були взяті 9 нових органічних сполук в ряду заміщених 1,2,4-тріазолу. Дані речовини синтезовані в лабораторії органічного синтезу кафедри токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького державного медичного

університету. Синтез заміщених 1,2,4-тріазолу проводився під керівництвом д. фарм. н., проф. О. І. Панасенка та д. фарм. н., проф. Є. Г. Книша.

Досліди виконані на 91 статевозрілих білих нелінійних щурах. Експериментальною моделлю гепатиту виступала загальноприйнята модель тетрахлорметанового гепатиту, наведена в рекомендаціях академіка АМН України О. В. Стефанова.

Були отримані неоднозначні показники. Деякі речовини навіть проявляли гепатотоксичну активність. Найефективнішою виявилась сіль 1-(2-бромбензоіл)-4-(фуран-2-іл-метиламіно)-4Н-1,2,4-тріазол-1 хлорид, що навіть перевищувала активність референтних препаратів.

УДК 615.31:547.857.4]:616.61

ВПЛИВ ПОХІДНОГО 7-(2'-ГІДРОКСИ-3'-ІЗОПРОПОКСИ)ПРОПІЛ-3-МЕТИЛ-8-(4'-ФЕНІЛПІПЕРАЗИН-1'-ІЛ)-КСАНТИНУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК

©І. М. Білай, А. О. Остапенко

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Вивчена специфічна активність гідропропілксантину (похідного 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)-пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазин-1'-іл)-ксантину) на функцію нирок на фоні експериментальної гіперліпідемії (ГЛП) як «вітамінної», так і «твінової» моделей. Діуретична активність гідропропілксантину вивчалася в дозах 19,0 мг/кг; 57,0 мг/кг і 114,0 мг/кг. Як еталонні діуретичні препарати обрані широко застосовувані фуросемід і гіпотіазид. Гіперліпідемія формувалася введенням холестерину та ергокальциферолу на щурах. За результатами проведених досліджень було виявлено, що при формуванні «вітамінної» моделі спостерігалася істотна діуретична активність при введенні гідропропілксантину (від 4,68 % до 16,77 %) через 2 години після введення. Причому найбільш виразно у дозі 57,0 мг/кг. Через 4 години після вве-

дення сечогінний ефект був практично на тому ж рівні (від 10,22 % до 15,30 %). Причому більш суттєво у дозі 114,0 мг/кг. В результаті дослідження діуретичної активності при «твіновій» моделі ГЛП було показано, що гідропропілксантин посилював діурез не значно (на 7,27 % – 12,73 %) через 2 години (на 7,63 % – 16,10 %) через 4 години відповідно зі збільшенням дози (19,0 мг/кг, 57 мг/кг, 114 мг/кг). Еталонні засоби по різному впливали на діурез зі збільшенням часу. Так, фуросемід посилював діурез виразно (на 209,26 % та 159,8 % відповідно через 2 та 4 години). Гіпотіазид володів помірною діуретичною активністю (на 44,44% та 67,50 % відповідно через 2 та 4 години). Таким чином, при «вітамінній» та «твіновій» моделях ГЛП гідропропілксантин виявляв помірну сечогінну дію, що спостеріглося у паралелізмі фармакодинамічних ефектів.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРКТЕРИСТИКА СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ, ОПЕРОВАНИХ МЕТОДАМИ ПРЯМОЇ ТА НЕПРЯМОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ

©П. Я. Боднар, Я. Я. Боднар

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Актуальність теми. Згідно з сучасними уявленнями, дистальна форма хронічної ішемії нижніх кінцівок атеросклеротичного ґенезу трактується як захворювання, особливість перебігу якого зумовлена системною запальною реакцією (SIRS). Водночас відсутній єдиний погляд на особливості проявів SIRS у післяопераційних періодах, залежно від методів хірургічного лікування.

Мета дослідження. З'ясувати особливості зміни рівнів показників SIRS у післяопераційні періоди після застосування методів прямої і непрямой ревазуляризації у хворих із дистальною формою хронічної ішемії нижніх кінцівок.

Матеріал і методи дослідження. Першу групу пацієнтів становили 86 хворих, яким виконані прямі ревазуляризуючі оперативні втручання з використанням аутовени. Другу – 39 хворих, яким виконані комбіновані оперативні втручання, спрямовані на відновлення кровообігу та стимуляції ангіонеогенезу шляхом ревазуляризуючої остеоперфоратції із трансплантацією аутокісткового мозку в підфасціальний простір та залученням низхідної артерії коліна, або ж використанням профундопластики. У всіх хворих відмічено малі ознаки SIRS за Bone – субфібрилітет, тахікардія, лейкоцитоз, втомлюваність і судоми при ходьбі. Особливості лабораторних проявів оцінювали за рівнями показників лейкограми та гематологічних індексів інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за Кальф-Каліфом, лейкоцитарного індексу (ЛІ), індексу зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ІЛГ), індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ), індексу співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ), індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ). Активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за величиною малонового діальдегіду (за методикою І. Д. Стальної, Т. Г. Гарішвілі (1977), дієнових кон'югат (за методикою В. Б. Гаврилова, М. І. Мишкорудної (1983), шифові основи

визначали за допомогою флюорометричного методу (за методикою Bidlach et al., (1979). Активність каталази – спектрофотометрично за методикою М. А. Королюк та співавт. (1988). Молекули середньої маси та міоглобіну визначали спектрофотометрично за методикою А. В. Владика і співавт. (1986). Концентрацію ендотеліну-1 визначали в плазмі крові з використанням імуноферментної тест-системи з попередньою екстракцією зразків у Ампер-колонках відповідно до інструкції фірми виробника. ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4, α -ФНП - імуноферментним методом. Вміст ІЛ-6 і ФНП- α у сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів "ProCon IL-6" і "ProCon TNF-b" ("Протеїновий контур", Росія).

Результати дослідження. Встановлено, що на I добу післяопераційного періоду при застосуванні прямих ревазуляризацій із аутовенозного шунтування зростає рівень ЛІІ, ІЗЛ, ІСНЛ, ІСНМ, ІСЛЕ і знижувався ЛІ, ІЛГ, ІСЛМ, що свідчило про активацію реперфузійного синдрому. Це стверджується також зростанням, порівнянно із вихідними даними, вмісту MCM_1 на 17,2 %, а MCM_2 – 20,4 % . Рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 збільшувався на 13,3 %, ІЛ-6 – на 8,3 %, ФНП- α – на 8,9 % та МГ – на 17,1 %. Водночас спостерігалось підвищення рівня протизапального цитокіну ІЛ-4 на 9,7 %. Рівень МДА зріс на 36,3 %, а вміст ДК – на 32,3 %. При застосуванні комбінованої ревазуляризуючої остеоперфоратції зростання показників SIRS на першу добу післяопераційного періоду статистично достовірно не різнилися від даних передопераційного періоду. На 7-у і 30-у доби післяопераційного періоду прояви SIRS у пацієнтів обох груп були виражені незначно.

Висновок. Особливістю застосування ревазуляризуючої остеоперфоратції з трансплантацією в підфасціальний простір кісткового мозку і залученням з метою покращення кровопостачання низхідної артерії коліна є відсутність у ранньому післяопераційному періоді виражених проявів реперфузійного синдрому.

КОРЕКЦІЯ МЕЛАТОНІНОМ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ НИРОК, ВИКЛИКАНИХ СОЛЯМИ АЛЮМІНІЮ ТА СВИНЦЮ

©Ю. М. Вепрюк, Н. М. Шумко, С. В. Скоропляс

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Відомо, що основний механізм дії мелатоніну – антиоксидантний. Мелатонін є сильним антиоксидантом і забезпечує захист білкових молекул від окиснювального пошкодження і є однією із головних молекул в системі захисту організму від окиснювального стресу та може виявляти захистні властивості на каналці нирок.

Показники концентрації іонів калію в сечі на фоні введення мелатоніну були вищими, ніж у контролі. Екскреція іонів калію характеризувалася тенденцією до росту по відношенню до контролю. Концентрація креатиніну сечі не відрізнялася між групами порівняння, екскреція креатиніну також не змінювалася. Концентрація білка в сечі та його екскреція на фоні введення мелатоніну не зазнавали змін по відношенню до контролю. Відносна реабсорбція води у групах порівняння не змінювалася. Виявлено зростання концентрації іонів водню сечі при застосуванні мелатоніну. Виявлено зростання екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта при введенні мелатоніну на фоні солей алюмінію і свинцю в статевонезрілих щурів.

Аналіз впливу мелатоніну на показники іонорегулювальної функції нирок у статевонезрілих щурів при введенні солей свинцю та алюмінію показав, що концентрація іонів натрію в сечі була вищою по відношенню до контролю. Аналогічна закономірність була характерна для екскреції іонів натрію. Фільтраційна фракція іонів натрію між групами порівняння змін не зазнавала. Тенденція до росту відмічалася для екскреції іонів натрію, стандартизованої за швидкістю клубочкового фільтрата за умов введення мелатоніну. Відносна реабсорбція іонів натрію зазнавала тенденції до гальмування за умов введення мелатоніну. Кліренс іонів натрію характеризувався тенденцією до росту при введенні мелатоніну. Вірогідно зростав концентраційний індекс іонів натрію. Концентрація іонів натрію в плазмі крові в групах порівняння змін не

зазнавала. Дистальна реабсорбція іонів натрію за умов введення мелатоніну на фоні впливу солей свинцю та алюмінію статевонезрілих щурів характеризувалася тенденцією до зниження по відношенню до контролю. Проксимальна реабсорбція іонів натрію за умов введення мелатоніну зазнавала тенденції до гальмування.

Оцінка впливу мелатоніну на показники екскреторної та кислоторегулювальної функції нирок у статевозрілих щурів за умов поєднаного впливу солей алюмінію та свинцю показала, що рівень діурезу на фоні введення мелатоніну за умов поєднаного впливу солей алюмінію і свинцю був нижчим по відношенню до контролю. Показники концентрації іонів калію в сечі на фоні введення мелатоніну були нижчими ніж у контролі. Екскреція іонів калію також була більш низькою по відношенню до контролю. Концентрація креатиніну сечі була вищою ніж в контролі, екскреція креатиніну не змінювалася між групами порівняння.

Відносна реабсорбція води у групах порівняння не змінювалася. Виявлено зростання концентрації іонів водню сечі при застосуванні мелатоніну. Екскреція кислот, що титруються була вищою за умов введення мелатоніну. Виявлено відсутність змін з боку екскреції аміаку та зростання амонійного коефіцієнта при введенні мелатоніну на фоні солей алюмінію і свинцю в статевозрілих щурів.

Таким чином, дослідження захистного впливу мелатоніну за умов введення солей свинцю та алюмінію на екскреторну, кислоторегулювальну, іонорегулювальну функції нирок у статевозрілих і статевонезрілих щурів показав, що досліджуваний гормон є більш ефективним у статевозрілих щурів по відношенню до статевонезрілих тварин, що виявляється у зростанні діурезу, зменшенні екскреції білка, збільшенні екскреції кислот, що титруються та дистальної реабсорбції іонів натрію у статевозрілих щурів за відсутністю даних ефектів у статевонезрілих тварин.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СТРУКТУРНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ТА АПОПТОЗУ ПЕЧІНКОВИХ МАКРОФАГІВ У РОЗВИТКУ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЩУРІВ НА ТЛІ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

©Н. В. Волотовська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

На тлі механічної травми значної інтенсивності розвивається травматична хвороба, характерними рисами якої є розвиток синдрому системної відповіді на запалення (ССВЗ) і поліорганної недостатності (СПОН). Одним із механізмів переходу від ССЗВ до СПОН є апоптоз, на що вказує збільшення циркуляції проапоптозних цитокінів. Однак до сьогодні об'єктивно патогенетичну роль апоптозу у розвитку СПОН, не доведена його прогностична роль у розвитку печінкової недостатності, що й стало метою даної роботи.

На 58 статевозрілих самцях білих щурів моделювали скелетну травму різного ступеня тяжкості. Дослідження тварин здійснювали через 1, 3 і 7 діб після нанесення травм, що відповідало ранньому періоду травматичної хвороби.

У відповідь на травму різного ступеня тяжкості виявлено зміни структурної організації печінки, що полягали у розладах кровообігу, явищах холестазу у часточкових жовчних капілярах, порушенні структурної організації часточки та дистрофічно-некротичних змінах, які були найбільше виражені на тлі травми III ст. на 3 добу. Також відмічається значна

стимуляція раннього апоптозу і пізнього апоптозу (некрозу) печінкових макрофагів, яка пропорційна тяжкості травми і досягала максимуму на 3 добу. При цьому на тлі тяжкої травми приблизно 1/3 печінкових макрофагів знаходилися у стані апоптозу і некрозу. На вершині гістологічних розладів і стимульованого апоптозу печінкових макрофагів відмічалися найбільші відхилення у жовчоутворювальній і жовчовидільній функціях печінки.

Отримані результати яскраво свідчать про те, що апоптоз тісно пов'язаний із дистрофічно-некротичними відхиленнями та тлі механічної травми, які підсилюються із збільшенням її тяжкості. Враховуючи провідну роль у стимуляції апоптозу проапоптозних (прозапальних) цитокінів, можна припустити, що й у розвитку печінкової дисфункції також лежить стимульований апоптоз гепатоцитів, у збільшенні проникності судинної стінки і розвитку набряку – апоптоз ендотеліоцитів, порушенні відтоку жовчі і холестазу – апоптоз епітеліоцитів жовчних каналців. Цей факт яскраво доводить місце апоптозу у розвитку печінкової недостатності, що вимагає подальшого дослідження.

ЗМІНИ ВЛАСТИВОСТЕЙ Na^+ , K^+ -АТФази ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКА ЖІНОК

©Д. З. Воробець, О. І. Якубець, З. Д. Воробець, О. І. Першин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Відомо, що Na^+ , K^+ -АТФаза – ензим, який контролює гомеостаз іонів натрію та калію в клітинах людини та тварин, що є необхідним для їх нормального функціонування. Завдяки цій ключовій функції ензим задіяний у розвиток клітинних патологій, зокрема опосередковано приймає участь в процесах росту, проліферації та загибелі клітин. Вважається, що зростання співвідношення $[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$ є основою фундаментальних механізмів регуляції мітотичної активності клітин, зокрема пухлинних. Була встановлена позитивна кореляція між проліферативною активністю та зростанням $[\text{Na}^+]_i$ в нормальних і пухлинних клітинах з різною мітотичною активністю. Показано підвищення концентрації $[\text{Na}^+]_i$ при онкогенній трансформації епітелію нирок тощо. Метою даної роботи було вивчення ряду кінетичних властивостей Na^+ , K^+ -АТФази в лімфоцитах периферичної крові хворих на рак яєчника (РЯ) жінок.

Дослідження проводили на лімфоцитах крові жінок, хворих на рак яєчника, які поступили в стаціонар, але ще не проходили курс лікування. Контролем служили лімфоцити крові клінічно здорових жінок віком 20-30 років. Моноядерні лімфоцити периферичної крові людини виділяли з гепаринізованої свіжоотриманої крові хворих і донорів у градієнті концентрації фікол-тріумбасту. Для пермеабілізації мембран лімфоцитів периферичної крові та розкриття латентної Na^+ , K^+ -АТФазної активності до суспензії лімфоцитів додавали 0,2 % сапонін. Na^+ , K^+ -АТФазну активність розраховували як таку, що інгібується 1 мМ розчином оубаїну.

Оскільки зміни концентрації іонів Na^+ в клітинах можуть характеризувати їх фізіологічний чи патологічний стан, нами досліджена активність та деякі кінетичні параметри Na^+ , K^+ -АТФази в лімфоцитах крові клінічно здорових жінок і хворих на рак яєчника. Для встановлення оптимальних умов Mg^{2+} -залежного гідролізу АТФ, який каталізується Na^+ , K^+ -АТФазою лімфоцитів, досліджували динаміку накопичення продукту АТФ-гідролізу реакції. Дані експериментів показали, що кінетику Na^+ , K^+ -активованого, Mg^{2+} -залежного гідролізу АТФ сапонін-перфорованими лімфоцитами віддзеркалюють криві, які мають тенденцію до насичення. Показано, що має місце достовірне зниження Na^+ , K^+ -АТФазної активності лімфоцитів крові у хворих на РЯ щодо контрольної групи, з $6,34 \pm 0,36$ до $4,18 \pm 0,12$ мкмоль P_i /хв·мг білка. Визначені кінетичні параметри Na^+ , K^+ -АТФазної реакції. Зниження Na^+ , K^+ -АТФазної активності сповільнює транспорт Na^+ із клітини і це призводить до зростання його концентрації в клітині та зростання співвідношення $[\text{Na}]_i/[\text{K}]_i$, що спричиняє мітогенний ефект. З іншого боку, порушення Na^+ , K^+ -АТФазної активності лімфоцитів свідчать про зміни функціональної активності в імунокомпетентних клітинах. Таким чином, виявлено достовірне зниження Na^+ , K^+ -АТФазної активностей в лімфоцитах периферичної крові хворих на рак яєчника, на 34,1 %, у порівнянні з практично здоровими жінками. Визначення АТФазних активностей лімфоцитів крові дає якісну інформаційну оцінку про функціонування імунокомпетентних клітин, і, ймовірно, організму в цілому при раку яєчника.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

©А. О. Гаврилюк, Т. М. Король, Н. В. Бенедіктова

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Хронічні вірусні гепатити (ХВГ) є актуальною проблемою сучасної клінічної медицини як в Україні, так і в світі завдяки їх широкій поширеності та прогресивному перебігу з розвитком важких ускладнень. За оцінками експертів ВООЗ, у світі біля 180 млн. осіб страждають на хронічну HCV-інфекцію, а 350 тис. щорічно помирають від її наслідків. На ХВГ В страждає біля 400 млн. громадян планети і щорічно 500–700 тис. осіб помирають внаслідок цієї інфекції. Значна медична і соціальна небезпека широкого розповсюдження хронічних гепатитів обумовлена також і тим, що у 25–30 % хворих захворювання прогресує з розвитком фіброзу, цирозу та раку печінки.

Не з'ясованим також залишається питання щодо оцінки активності печінкового запалення у пацієнтів з постійно нормальними рівнями трансаміназ, які складають вагомую частку хворих на ХВГ.

Мета дослідження – вивчення зв'язку між морфологічними та біохімічними показниками активності запалення у хворих на ХВГ В, С та В+С.

Було обстежено 255 хворих на ХВГ В, С та В+С, які перебували на амбулаторному або стаціонарному лікуванні у гепатологічному центрі Запорізької області та Вінницькому міському гепатологічному центрі. Усім хворим була проведена черезшкірна трепанобіопсія печінки з подальшим морфологічним дослідженням біоптатів та визначенням індексу гістологічної активності (ІГА) за Knodell R.G., Desmet V. С. та стадії фіброзу печінки за METAVIR. Активність трансаміназ сироватки крові визначали загальноприйнятим фотометричним методом, вміст прозапальних цитокінів інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП- α) – імуноферментним методом з використанням тест-систем BSM Diagnostics. Статистичну обробку даних проводили в «MS Excel XP».

Провідним клінічним критерієм оцінки активності запального процесу в печінці при ХВГ є активність трансаміназ сироватки крові. У хворих на ХВГ С з мінімальною та низькою гістологічною активністю гепатиту рівні АЛТ та АСТ в сироватці крові практично не відрізнялись і вірогідно зростали лише у пацієнтів з помірною гістологічною активністю. У хворих на ХВГ С з високою активністю некрозапальних змін рівень АЛТ сироватки крові був практично вдвічі вищим від такого у пацієнтів з

мінімальною та низькою активністю та вірогідно (на 48 %) вищим від такого у пацієнтів з помірною активністю. При ХВГ В вірогідне зростання рівнів трансаміназ також виявлялось у хворих з ІГА 9–12 балів. В той же час при мікст-гепатиті В+С істотно зростання рівнів АЛТ та АСТ мало місце лише у пацієнтів з ІГА 13–18 балів, тоді як у пацієнтів з мінімальною, низькою та помірною гістологічною активністю рівні трансаміназ були практично співставними.

Отримані нами дані засвідчують, що мінімальна клінічна симптоматика хвороби та відсутність гіперферментемії, яка традиційно асоціюється із ступенем активності гепатиту, не дозволяють оцінити дійсний характер ураження печінки.

Результати наших досліджень показали, що активність трансаміназ сироватки крові хворих на ХВГ С та ХВГ В слабо корелює із сумарним індексом гістологічної активності ($r=0,42 - 0,36$) та важкістю перипортальних / мостовидних некрозів ($r=0,51 - 0,39$). Активність трансаміназ у хворих на мікст гепатит В+С вірогідно не корелює із сумарним індексом гістологічної активності та його компонентами. Більше ніж у чверті хворих на ХВГ реєструються постійно нормальні рівні трансаміназ сироватки крові. У 25 % хворих на ХВГ С, 29 % хворих на ХВГ В та 50 % хворих на ХВГ В+С з нормальними рівнями трансаміназ ІГА при біопсії виявляється помірна та висока активність запального процесу (більше 9 балів). Рівні прозапальних цитокінів ІЛ-6 та ФНП- α у хворих на ХВГ В, С та В+С більш тісно корелюють із сумарним індексом гістологічної активності ($r=0,43 - 0,54$), ніж рівні трансаміназ сироватки крові. Вміст ІЛ-6 виявляв більші за модулем зв'язки із активністю портального запалення ($r=0,57 - 0,60$), вміст ФНП- α – із важкістю перипортальних / мостовидних некрозів ($r=0,50 - 0,57$).

Перспективним напрямком подальших досліджень є, з одного боку, пошук неінвазивних методів оцінки активності печінкового запалення, з іншого боку, – створення нових підходів до аналізу біоптатів та визначення основних напрямків прогресування хронічних гепатитів, що дозволить в майбутньому оптимізувати існуючі підходи до прогнозування перебігу захворювання.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕСУВАННЯ ІМУНОЦИТАРНОЇ ДЕСТРУКЦІЇ ПЕЧІНКИ В БІОПТАТАХ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ В, С ТА В+С

©А. О. Гаврилюк

Вінницький національний медичний університет ім. М. І.Пирогова

Вірусні гепатити з парентеральним механізмом передачі являють собою одну з найбільш актуальних проблем сучасної гепатології та інфекційної патології людини. Україна відноситься до регіонів із досить високим рівнем розповсюдженості інфекції. Спільність шляхів передачі, широка поширеність, висока частота хронізації створюють умови для виникнення великої кількості різних комбінацій мікст-гепатитів, особливо гепатитів В і С. В даний час більшість дослідників вважають, що одним із основних факторів, що визначають подальший перебіг інфекції, є взаємодія вірусу та імунної системи людини. Серед мікроскопічних критеріїв прогресії хронічних гепатитів В і С до теперішнього часу найменш вивченим є морфогенез імунного клінінгу гепатоцитів і деструкції печінки імунітетами портальних трактів, роль в цьому процесі активованих зірчастих клітин Купфера, а також наслідки імунітетами деструкції для прогресії хвороби.

Мета роботи – гістологічними та імуногістохімічними методами визначити в біоптатах печінки у хворих на хронічний вірусний гепатит ознаки ймовірного прогресування імуноцитарної деструкції печінки та оцінити наслідки імунітетами інфільтрації для хворих.

Патоморфологічні і імуногістохімічні дослідження прогресії хронічних вірусних гепатитів (ХВГ) виконані на матеріалі трепано- і інтраопераційних біопсій 255 пацієнтів віком від 16 до 65 років, хворих на хронічний вірусний гепатит В, С та В+С. Наявність і виразність імунітетами інфільтрації і імунітетами деструкції печінки визначалась в парафінових зрізах, забарвлених гематоксиліном і еозином та толудіновим синім, а також за допомогою імуногістохімічного виявлення CD8⁺ Т-кілерів, CD45R0⁺ Т-лімфоцитів, CD5⁺ Т-лімфоцитів, CD20⁺ В-лімфоцитів, CD68⁺ макрофагів в імунітетами інфільтратах портальних трактів, у внутрішньодолькових імунітетами інфільтратах, вогнищах іму-

ноклітинного клінінгу гепатоцитів і локусах імуноклітинної інфільтрації перисинусоїдальних просторів, в перипортальних імунітетами «ступінчастих некрозах» і імунітетами «мостоподібних некрозах». Апоптоз гепатоцитів імуногістохімічно визначався з використанням моноклональних антитіл до каспази-3.

Ознаки ймовірного прогресування імуноцитарної деструкції печінки виявляються при мікроскопії гістологічних зрізів гепатобіоптатів, забарвлених гематоксиліном та еозином, а також при застосуванні імуногістохімічних методик. Свідченням ймовірного прогресування імуноцитарної деструкції печінки є наявність зростання внутрішньодолькової імунітетами інфільтрації, а також наявність ознак імунітетами знищення гепатоцитів в таких інфільтратах. Про можливу деструктивну роль можуть свідчити лише CD8 позитивні Т-кілери та активовані CD68 позитивні макрофаги Купфера. Тому важливим доказом імунодеструкції є наявність в таких інфільтратах каспази-3 позитивних апоптотичних гепатоцитів, які виявляються при імуногістохімічному аналізі, або гепатоцитів в стані апоптозу. Про ймовірну активацію імуноцитарної деструкції печінки свідчить збільшення кількості внутрішньодолькових вогнищ імунітетами клінінгу гепатоцитів, перипортальних імунітетами «ступінчастих некрозів» та імунітетами «мостоподібних некрозів», а також значна протяжність або значна площа перипортальних імунітетами «ступінчастих некрозів». Застосування імуногістохімічних методик дає можливість ідентифікувати в імунітетами «мостоподібних» і перипортальних «ступінчастих некрозах» лімфоцити цитотоксичного спрямування та активовані макрофаги, а також визначити гепатоцити в ранніх і пізніх фазах апоптозу, що вказує на наявність у хворого на ХВГ імунітетами руйнування гепатоцитів.

РОЛЬ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ДРУГОГО РІВНЯ, ВЛАСНОЇ ПЛАСТИНКИ ЯСЕН ЛЮДИНИ ПРИ КАТАРАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ

©Н. В. Гасюк, С. Б. Герасименко, В. Є. Пудяк

*ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава),
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»*

Враховуючи важливу роль гемомікроциркуляторного русла та оточуючої сполучної тканини в розвитку та перебігу запального процесу, нами проведено детальне мікроскопічне їх вивчення.

Дослідження проведено на 35 препаратах біоптатів слизової оболонки ясен людини при катаральному гінгівіті, які одержані від осіб обох статей віком від 32 до 65 років, при проведенні хірургічних маніпуляцій при видаленні зубів за ортодонтичними та хірургічними показами (ретиновані та дистоповані зуби). Препарати забарвлювали толудіновим синім, за ван-Гізон та ШИК-тіоніновим синім.

Проведені мікроскопічні дослідження цієї сітки судин свідчать, що в них у великій кількості виявляється прості артеріо-венозні анастомози. В останніх слід розрізняти артеріальну та венозну частини. Артеріальна частина анастомозу має менший просвіт на відміну від прекапілярів, окрім ендотеліального шару містить циркулярно-розміщений м'язовий шар. Останні, на місці сполучення артеріоли з венулою, без вираженої межі переходять у венулу. Просвіт венул різко розширений за рахунок наявності в них формених елементів які, депонуються при скороченні м'язового шару.

Слід відзначити, що просвіти венули на місці анастомозу мають колбоподібне розширення, стінка якого потоншена. Ендотеліоцити, що його вистилають мають плоску форму та мілкі міжклітинні простори. Очевидно, що саме завдяки наявності останніх, спостерігається вихід трансудату в периваскулярну пухку сполучну тканину.

Саме завдяки наявності цього анастомозу по них скидається артеріальна кров на протязі двох секунд у порівнянні із капілярами.

Нами проведено більш детальне вивчення артеріальної та венулярної частини анастомозу в пухкій сполучній тканині власної пластинки ясен

при катаральному гінгівіті на напівтонких зрізах забарвлених ШИК-тіоніновим синім.

Стосовно венулярної частини анастомозів, то їх просвіт ширше ніж в артеріальній частині. Окрім того, в цій частині перицитарні клітини не мають чіткої межі з периваскулярною сполучною тканиною, серед якої розміщуються дегранульовані мастоцити.

Отже, другий рівень мікроциркуляторного русла ясен при катаральному гінгівіті розміщується під сполучнотканинними сосочками у пухкій сполучній тканині у вигляді поверхневої судинної сітки. В ній переважно зустрічаються прості артеріоло-венозні анастомози, з наявністю різко розширеної венулярної частини. анастомозу.

Встановлено, що артеріальна частина анастомозу має вузький просвіт який вистилають різної форми ендотеліоцити, що прилягають до базальної мембрани та підлеглого до неї подовж-розташованого м'язового шару. Останній у вигляді витягнутого ланцюжка розміщений на зірчатих перицитарних клітинах, за межами яких знаходяться малодиференційовані адвентиційні клітини, а також мастоцити.

Отже, наші попередні дослідження показують, що незалежно від структурно-функціональної організації епітелію різних частин ясен при катаральному гінгівіті, чітко виділено три рівні гемомікроциркуляторного русла: мікросудини сполучнотканинного сосочка; поверхнева судинна сітка, яка локалізується в пухкій сполучній тканині власної пластинки; глибока судинна сітка, яка розміщується в щільній сполучній тканині власної пластинки.

Таким чином, різні рівні мікроциркуляції власної пластинки ясен та особливості артеріоло-венозних анастомозів і їх регуляторів – мастоцитів, у фізіологічних умовах забезпечують трофіку епітеліального пласта ясен.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ АЦИНАРНОГО ВІДДІЛУ ПРИВУШНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

©П. А. Гасюк, С. М. Придруга, Н. В. Гасюк

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»,
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)*

В теперішній час науковці та лікарі все більше приділяють уваги вивченню слинних залоз, оскільки саме слинні залози відіграли значну роль у відкритті багатьох фізіологічних явищ, особливо в нейрофізіології.

На сьогоднішній день саме питання гістологічної будови та секреторної активності великих слинних залоз є однією із актуальних проблем як медицини так і біології, оскільки за останні десятиріччя виділено велику кількість пептидних гормонів, які виділяють самим широким спектром біологічної дії.

Саме ці властивості залоз ставлять їх в ряд органів, що здійснюють регуляторну дію на різні функції організму: процеси фізіологічної регенерації, еритропоез, мінеральний обмін].

Слина забезпечує підтримку нормальної функціональної активності органів порожнини рота, що особливо проявляється при захворюваннях пов'язаних зі зниженням її вироблення – гіпосалівацією.

Слиноутворення є функцією секреторного відділу і представляє собою синтез та виділення білкового або муцинозного секрету. При цьому слід розрізняти три рівні утворення даного компонента слини: ацинарний, вставний та посмугований. Ацинарний відділ у різних великих слинних залозах продукує різний секрет.

Так, при дослідженні гістологічних препаратів забарвлених ШЙК-альціановим синім нами визначено, що в привушних слинних залозах переважно зустрічається білковий ацинус. Слід зауважити, що ядра епітеліоцитів кінцевих відділів зміщені ексцентрично до базального полюсу клітини та характеризуються низькою оптичною щільністю. Чітко контуруються ядерця. При цьому клітини містять

дрібні Бергман-ШЙК+альціан сині-позитивні білкові гранули, саме за рахунок них зміщуються ядра ядро до базального полюсу клітини. По периферії ядра визначаються секреторні гранули, кількісний вміст яких характеризується варіабельністю в межах однієї часточки і залежить від стадії секреторного циклу клітин. Слід зазначити, що при забарвленні для деяких залозистих клітин кінцевих відділів характерний феномен метахромазії, а саме цитоплазма забарвлюється в різні відтінки синього та рожевого кольору, в залежності від біохімічної природи гранул, що сконцентровані в ній. Клітини з переважанням білків в складі цитоплазми забарвлюються в синій колір (α -форма), бузкового кольору набувають клітини, які синтезують білки і глікозаміноглікани у різних співвідношеннях (β -форма). Червоний колір характерний для клітин, які містять в складі секреторних продуктів переважно вуглеводи (γ -форма).

Разом з тим, поблизу базальної мембрани визначаються трикутної форми міоепітеліальні клітини. Слід зауважити, що в периацинарних просторах спостерігаються лімфоцити та гістіоцити.

Отже, як показують результати проведених нами досліджень, ацинарні відділи великих слинних залоз представлені двома диференційованими типами секреторних клітин. Специфіка диференціації їх проявляється у виділенні слизового та білкового секрету, який вивільняється у просвіт ацинусів як апокринно, через апікальний полюс клітини, так і мерокринно, через дрібні пори, які містяться на поверхні плазмолемі епітеліоцитів. Вихід секрету регулюється певною цитотопографією епітеліальних клітин з міоепітеліальними.

СТАН ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ КЛІТИН МОНОЦИТАРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ГРВІ У ДІТЕЙ

©Н. О. Гевкалюк

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"

Актуальність. Відомо, що загальнотоксична дія вірусу грипу пригнічує як клітинну, так і гуморальну ланку імунітету, що, поряд з усуненням захисної функції поверхневого епітелію і депресією місцевих факторів імунного захисту, сприяє активації бактеріальної інфекції, яка сапрофітує в порожнині рота та дихальних шляхах. Встановлено також, що в протівірусному імунітеті істотним фактором є макрофаги, які приймають участь в імунній стимуляції, розпізнаванні антигена, регуляції проліферації і диференціюванні лімфоцитів, моноцитів.

Мета. Вивчення процесів активації неспецифічних факторів захисту, зокрема, фагоцитарної цитотоксичної активності макрофагів, що проявляється на ранніх стадіях інфекційного процесу при респіраторній вірусній інфекції, визначило доцільність нашого дослідження.

Матеріал та методи дослідження. Нами проведено вивчення моноцитограми периферичної крові 143 дітей, хворих на ГРВІ, з них легку форму перебігу діагностовано в 51 дитини, форму середньої важкості – в 64 дітей, важку форму – в 32 дітей. Контрольну групу склали 30 здорових дітей відповідного віку. Визначали також індекс проліферації та диференціації моноцитів як показника стану життєдіяльності в клітинах моноцитарної системи.

Вивчення моноцитограми хворих дітей як одного з тестів, що виявляє динамічні зміни в організмі дитини, характеризує здійснення фагоцитарної функції моноцитів та відображає реактивність організму на розвиток запалення, пока-

зало наступне. При легкому перебігу ГРВІ $24,1 \pm 0,30\%$ припадає на промоноцити, $34,7 \pm 0,24\%$ - на власне моноцити, $41,2 \pm 0,21\%$ - на поліморфно-ядерні моноцити. Індекси проліферації та диференціації становлять 0,58 та 0,84 відповідно, що вказує на активацію моноцитарної ланки імунітету.

Що стосується індексів проліферації та диференціації, то при середньо-важкій формі перебігу ГРВІ значення індексів суттєво змінюється -

Співставлення клінічної картини захворювання та змін моноцитограми дітей при середньо-важкій та важкій формах ГРВІ показало, що промоноцити складають $10,26 \pm 0,41\%$ та $18,16 \pm 0,41\%$, власне моноцити – $16,81 \pm 0,61\%$ та $27,61 \pm 0,61\%$, поліморфно-ядерні – $72,93 \pm 0,96\%$ та $54,33 \pm 0,96\%$. Із збільшенням важкості захворювання суттєво змінюється значення індексів, що виражається в різкому зменшенні як промоноцитів, так і власне моноцитів. Так, індекси проліферації та диференціації складають – 0,34 та 0,51 відповідно при середньо-важкій формі і 0,18 та 0,23 – при важкій формі ГРВІ.

Висновок. Отримані дані можуть свідчити про те, що із збільшенням важкості захворювання спостерігається пригнічення моноцитарної системи, яке виражається у різкому зменшенні як промоноцитів, так і власне моноцитів, що підтверджується також значним зниженням значень індексів проліферації та диференціації. Таким чином, проведені дослідження показали відповідність клінічного перебігу ГРВІ із змінами складових компонентів моноцитограми.

ОЦІНКА ФАГОЦИТАРНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ЛЕГЕНЕВОГО УШКОДЖЕННЯ ПРИ ПЕРИТОНІТІ

©М. Р. Герасимчук

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

У хворих, оперованих на органах черевної порожнини, респіраторні ускладнення зустрічаються з частотою 29,9-36% і стають причиною летальності у 30-95%. Однією із головних причин якої є розвиток синдрому гострого ушкодження легень (СГУЛ) – найважчої форми гострої дихальної недостатності. Частота СГУЛ складає 0,6 на 1000 населення, без видимих тенденцій до зниження його виникнення, з летальністю більш ніж 50%.

Метою дослідження було вивчити стан фагоцитарної ланки неспецифічного імунного захисту у розвитку гострого легеневого ушкодження при перитоніті в експерименті.

Матеріали і методи. У дослідженні було використано 78 самців білих щурів лінії Вістар, розподілених на 3 групи: 1-ша, інтактна (n = 10), 2-га група контрольна (n = 10), яким внутрішньоочеревинно вводили фізіологічний розчин 1 мл на 100 г маси. У третю дослідну групу увійшли 58 щурів з гострим розлитим перитонітом (ГРП). ГРП моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення 10 % калової суспензії 1 мл на 100 г маси щура. Забір крові та шматочків легеневої тканини для

досліджень проводили через 1, 12, 24 та 48 години. Активність нейтрофільних гранулоцитів (НГ) крові була оцінена за показниками фагоцитарного індексу (ФІк), фагоцитарного числа (ФЧк), інтегрального фагоцитарного показника (ІФІк) а їхня оксидазна мікробіцидність – за даними сонтанно-го та стимульованого НСТ-тесту.

Розвиток СГУЛ підтверджено морфологічним дослідженням. Встановлено, що легеневе ушкодження на тлі ГРП супроводжується достовірним зростанням ($p < 0,01$) у крові фагоцитарної активності НГ уже з 1 год дослідження: ФЧк на 28,57 %, ФІк – 10,49 %, ІФІк – 36,23 %, сп-НСТ – 19,39 %, з наступним різким спаданням на 12 год: ФЧк у 3,7 рази ($p < 0,01$), ІФІк – 3,6 рази ($p < 0,01$), сп-НСТ – 1,3 рази ($p > 0,05$), ст-НСТ – 1,7 рази ($p < 0,01$) та ФРН – 1,3 рази ($p < 0,01$). Отримані результати свідчать про інтенсивне залучення НГ у запальний процес, при якому останні ще не встигли дозріти для мобілізації всіх своїх резервів повноцінної фагоцитарної відповіді. При цьому, за рахунок компенсаторних реактивних механізмів відмічено активацію фагоцитарної системи на 24 год з наступним її глибоким пригніченням.

ВПЛИВ ЕЛАСТИЧНОГО БИНТУВАННЯ НИЖНІХ КІНЦІВОК НА СОНОГРАФІЧНІ ПАРАМЕТРИ МАГІСТРАЛЬНИХ ВЕН ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ І СЕЛЕЗІНКИ

©Н. І. Герасимюк, І. В. Гнатко

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

До поширених і традиційних засобів попередження тромбозу вен нижніх кінцівок та профілактики тробоемболії легеневої артерії належить їх еластичне бинтування. Воно найчастіше застосовується в передопераційній підготовці і веденні післяопераційного періоду у хворих з варикозним розширенням вен. Також відомо, що за відсутності очевидних протипоказань (таких як захворювання периферичних артерій), особам, що підлягають будь-якому хірургічному втручанню, надається перевага в проведенні механічної компресії для профілактики тромбозу і тробоемболії незалежно від рівня ризику розвитку у них гіперкоагуляції крові. При цьому вважається, що методи механічної компресії знижують ризик тромбозу глибоких вен і тробоемболії легеневої артерії приблизно на 1/2 – 2/3, навіть якщо вони використовуються у вигляді монотерапії. Однак, у більшості випадків ці висновки базуються на емпіричних даних і практично відсутні повідомлення про результати наукових клінічних чи лабораторних обстежень з обґрунтуванням можливості загального впливу маніпуляції на організм і сталість його внутрішнього середовища.

Наше дослідження проведено на 33 пацієнтах, яким проводили еластичне бинтування нижніх кінцівок, починаючи від пальців стопи і закінчуючи біля промежинно-стегнової складки. Інтенсивність тиску еластичного бинта на тканини нижніх кінцівок визначали за збереженою пульсацією на тильній артерії стопи. Безпосередньо перед бинтуванням, відразу і через 1 годину після нього, після зняття бинтів, а також через 1 годину після закінчення маніпуляції проводили УЗД-дослідження з визначенням діаметрів нижньої порожнистої, ворітної і селезінкової вени, а також розмірів селезінки.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що відразу після бинтування нижніх

кінцівок зростали діаметри всіх досліджуваних судин. Через 1 годину після бинтування вони дещо зменшувалися, перевищуючи, однак, вихідні дані. Зняття еластичних бинтів і, відповідно, декомпресія тканин та судин нижніх кінцівок супроводжувалися подальшим зниженням діаметрів магістральних вен, які ставали навіть дещо меншими за контрольні цифри, окрім селезінкової вени. Проте через 1 годину після декомпресії і її діаметр зменшувався в порівнянні з вихідними даними. Водночас, протягом всієї маніпуляції спостерігалось прогресивне зменшення УЗД-розмірів селезінки як по довжині, так і по ширині.

При проведенні декомпресії нижніх кінцівок було встановлено зворотній рух всіх досліджуваних УЗД-показників.

Результати проведеного дослідження дають підстави вважати, що еластичне бинтування нижніх кінцівок сприяє виходу крові із депо, причому не тільки із судин і тканин нижніх кінцівок, але й з внутрішніх органів черевної порожнини внаслідок рефлекторного впливу на них, що було констатовано ще С.П. Боткіним. В цілому механізм рефлекторного впливу компресії судин і тканин нижніх кінцівок на кровоплин в органах черевної порожнини може бути обумовлений як безпосереднім рефлекторним впливом, так і виходом крові із тканин нижніх кінцівок, що приводить до підвищення тиску у нижній порожнистій вені. Це в свою чергу спричиняє до порушення венозного відтоку від внутрішніх органів черевної порожнини з портальним дренажем. Для збереження стабільності перфузії органи реагують посиленням відтоку, що для селезінки підтверджується збільшенням діаметра селезінкової і ворітної вен (останнє може виникати і за рахунок інших органів з портальним відтоком) з одночасним скороченням самого органа як рушійного фактора посилення перфузії.

ПРОБЛЕМИ МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ЯЄЧНИКА

©В. М. Грінкевич, Л. Г. Бучинська, О. В. Романенко

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця м. Київ, Україна

В Україні в структурі захворюваності жінок на злоякісні новоутворення рак яєчника (РЯ) займає восьме місце серед усіх онкологічних захворювань і четверте місце серед новоутворень жіночої репродуктивної системи. За даними Національного канцер-реєстру, за останні 5 років стандартизований показник захворюваності на РЯ в Україні становить 14,6 на 100 тисяч жіночого населення, а показник смертності – 8,4 на 100 тисяч жінок. У 75% хворих на РЯ діагностується III-IV стадії пухлинного процесу, що зумовлено відсутністю виражених клінічних проявів і безсимптомним перебігом хвороби на початкових стадіях. Саме ці причини не дозволяють своєчасно діагностувати РЯ і, відповідно, проводити радикальне лікування. Крім того, у 23% хворих вже на початкових стадіях пухлинного процесу виявляють метастази у лімфатичні вузли. Незважаючи на застосування удосконалених підходів до лікування, в основу яких покладено поєднання хірургічного втручання та хіміотерапії, 5-річна виживаність хворих на РЯ не перевищує 25-30%, а показник смертності в Україні хворих на РЯ протягом року після встановлення діагнозу становить 32,3%. Такі незадовільні показники терапії, в значній мірі, зумовлені тим, що при виборі методів та схем лікування онкологи орієнтуються лише на клінічні показники та стандартну морфологію новоутворень.

Відомо, що сучасна тактика лікування хворих на РЯ залежить як від розповсюженості пухлинного процесу, так й медикаментозної резистент-

ності пухлини до цитостатиків. Останнє зумовлене нестабільністю геному неопластичних клітин, різноклоновістю пухлин, станом кровопостачання новоутворень.

Сучасна стратегія лікування хворих на РЯ спрямована на удосконалення хірургічного втручання та хіміотерапії. Не дивлячись на потужний арсенал лікувальних заходів, ряд питань стосовно передбачення клінічного перебігу РЯ залишається невирішеним.

Розвиток молекулярно-біологічних технологій дав можливість більш глибоко досліджувати молекулярні зміни у пухлинних клітинах на різних етапах злоякісної трансформації. Встановлено, що важливу роль у виникненні новоутворень, зокрема РЯ, відіграють порушення функції онкогенів, генів-супресорів пухлинного росту та генів, що відповідають за репарацію ДНК. Відомо, що при розвитку РЯ часто виявляється дисфункція генів-супресорів пухлинного росту та кодованих ними білків BRCA1, BRCA2, p53, p21^{WAF1/CIP1}, p16^{INK4a} та ін. Цей список з кожним роком поповнюється. Клініцисти прагнуть мати у своєму розпорядженні додаткові параметри, які відображали б біологічні особливості пухлини та її молекулярний фенотип. У зв'язку з цим основна проблема, яка неодмінно має бути вирішеною на діагностичному етапі, - це обов'язкове встановлення, крім гістологічного варіанту пухлини та ступеня злоякісності, її молекулярно-біологічної характеристики з метою призначення хворим адекватного лікування.

ЗМІНИ СТРУКТУРНО-ПРОСТОРОВОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ АРТЕРІЙ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ТА КАДМІЄВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

©Т. І. Гаргула

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"

Не дивлячись на успіхи сучасної медицини проблема виразкової хвороби дванадцятипалої кишки зберігає свою актуальність. Сьогодні зростає забруднення довкілля, зокрема важкими металами, призводить до збільшення кількості хімічних речовин, які викликають розвиток нових захворювань і погіршують перебіг існуючих.

Дослідження проведено на 12-ти статевозрілих свинях-самцях в'єтнамської породи, які були розділені на 3-и групи. 1-а група нараховувала 3 інтактних, практично здорових свиней, 2-а – 4 свиней із змодельованою хронічною виразкою дванадцятипалої кишки, 3-я – 5 свиней із хронічною виразкою, яким підшкірно вводили хлорид кадмію в дозі 6 мг/кг протягом 4-ох тижнів. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Наповнення артерій дванадцятипалої кишки проводили через черевний стовбур водною суспензією свинцевого сурику з наступною рентгенографією та туш-желатиною масою з виготовленням просвітлених препаратів. Морфометрично оцінювали ангіоархітектоніку артеріального русла дванадцятипалої кишки, яке проводилося за методикою Шошенко К.А. На рентгеновазограмах та просвітлених препаратах дванадцятипалої кишки визначали тип галуження су-

дин, вимірювали діаметри, довжину судинних трійників, основних і дочірніх гілок, кути їх відходження від основних стовбурів. За кутами галуження судинних трійників і діаметрами їх гілок вираховували: показник асиметричності, коефіцієнт галуження та довжинно-діаметральне співвідношення.

Встановлено, що при змодельованій експериментальній виразці відбувається кутова переорієнтація артерій дванадцятипалої кишки. Це особливо помітним було у кишкових артерій 4-5 порядків, де кути галуження гілок меншого діаметра збільшувалися, а самі судини втрачали прямолінійний хід. Знижується коефіцієнт галуження та показник асиметрії (H_2) артерій вищих порядків. У артеріальних судинних порядках за рахунок підвищеної звивистості та зменшення просвіту збільшується відносна довжина та наростає просторова асиметрія діаметральних відношень материнських і дочірніх гілок. Достовірно зменшується щільність капілярів у всіх шарах стінки дванадцятипалої кишки.

Встановлені зміни ангіоархітектоніки артеріального русла були більш вираженими при експериментальній виразці дванадцятипалої кишки, яка перебігала на фоні інтоксикації кадмієм.

ЛОКАЛЬНІ ІМУННІ РЕАКЦІЇ У ТОНКІЙ КИШЦІ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПЕЧІНКИ

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

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"

Відомо, що резекція печінки у віддалені строки може ускладнюватися синдромом портальної гіпертензії, при якому зростає опір в системі ворітної вени, суттєво погіршується венозний дренаж з тонкої та товстої кишок, що може призводити до патологічних змін у вказаних органах.

Експерименти проведені на статевозрілих свинях-самцях в'єтнамської породи, яким проведені резекції різних об'ємів печінки. Через 30 діб від початку експерименту проводили евтаназію тварин кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Імуногістохімічно та морфологічно досліджувалися порожня та клубова кишки.

Встановлено, що локальні імунні реакції у слизових оболонках порожньої та клубової кишок змінювалися вже після резекції 40 % об'єму печінки. Найбільш змінені локальні імунні гомеостаз виявився при резекції більше 70 % паренхіми вказаного органа. При цьому у слизових обо-

лонках порожньої та клубової кишок зменшувалася кількість плазматичних клітин з Ig A, нерівномірно диспропорційно зростало число плазмоцитів з Ig M, Ig G, Ig E. Суттєво знижувався при цьому у слизових оболонках досліджуваних органів рівень секреторного Ig A, а в стромі, стінці судин мікрогемодиркуляторного русла виявлялися імунні комплекси. Порушення балансу між клітинами-продуцентами основних класів імуноглобулінів (Ig A, M, G), зниження рівня SIg A, поява імунних комплексів свідчили про напруження, нестабільність локальних імунних реакцій, ослаблення локального імунного гомеостазу.

Таким чином, проведені дослідження та отримані результати свідчать, що резекції великих об'ємів печінки суттєво змінюють локальні імунні реакції у тонкій кишці, що необхідно враховувати клініцистам при проведенні вказаних оперативних втручань.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, ЦИТОЛІЗУ ТА ІМУННИХ РЕАКЦІЙ У ТВАРИН З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ НА ТЛІ ПОЛІТРАВМИ

©А. А. Гудима, Р. В. Близнюк

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

Одними з найтяжчих патологічних процесів гепатопанкреато-дуоденальної зони є дифузні захворювання печінки: хронічні гепатити і цирози. Захворюваність населення нашої країни на гострий гепатит тільки за останні три роки зросла у 2,0-2,5 рази. Хронізація процесу відбувається у 30-40 % хворих і приблизно в половині з них в подальших 10 років розвивається цироз печінки. В економічно розвинених країнах цироз печінки входить до числа шести основних причин смерті осіб віком 36-64 років. Одночасно зростає травматизм, який виходить на перше місце серед причин смертності в осіб працездатного віку. Однак особливості перебігу політравми, й, зокрема, травматичної хвороби на тлі хронічного гепатиту вивчені недостатньо.

Мета роботи – з'ясувати основні патогенетичні механізми перебігу раннього періоду політравми на тлі хронічного гепатиту.

Експерименти виконані на нелінійних білих щурах масою 180-200 г. У першій дослідній групі моделювали хронічний гепатит за методом Siegers C.P. et al. (1982) із застосуванням тетрахлорметану та етанолу протягом чотирьох тижнів. У другій замість токсичних агентів вводили фізіологічний розчин в еквівалентній дозі. Після розвитку хронічного гепатиту тваринам моделювали політравму за методом Секели Т.Я та Гудими А.А. (2008). Тварин забивали в умовах знечулення через 1, 3 і 7 діб після нанесення травми. В одержаній сироватці крові встановлювали активність аланінамінотрансферази (АлАТ), вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), у гомогенаті печінки – вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ. Контрольну групу склали інтактні тварини. Результати досліджень піддавали статистичному аналізу. Для оцінки достовірності відмінностей застосовували критерій Стьюдента.

Встановлено, що у відповідь на політравму у тварин з хронічним гепатитом відмічалася значна інертність динаміки досліджуваних показників. Так, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у гомогенаті печінки на 1 добу збільшувався на 17,9 %, а на 3-7 доби – в середньому на 65,7 %, у той час як у тварин без гепатиту – відповідно на 152,5 і 128,7 %. Активність АлАТ сироватки крові на 1 добу посттравматичного періоду у тварин з гепатитом збільшувалася на 56,6 %, на 3-7 – знижувалася. У тварин без гепатиту даний показник з 1 до 7 діб зростав, досягаючи 246,4 % стосовно контролю. Вміст циркулюючих імунних комплексів на тлі хронічного гепатиту збільшувався на 1 добу на 25,6 % й залишався практично на такому ж рівні впродовж експерименту. У тварин без гепатиту даний показник до 3 доби збільшувався, досягаючи рівня 163,0 % стосовно контролю. На 7 добу він знижувався до рівня 113,1 % стосовно контролю.

Одержані результати можна розцінити як ознаки недостатності реакційноздатних систем, які в мовах збереженої паренхіми печінки супроводжуються накопиченням продуктів ПОЛ, явищами цитолізу та імунними реакціями. Водночас навіть незначні відхилення досліджуваних показників, очевидно, свідчать про виникнення некробіотичних змін у залишках паренхіми печінки, що вказує на можливість розвитку глибших і швидших ознак печінкової недостатності і вимагає вивчення додаткових критеріїв функціональної недостатності печінки.

Отримані результати вказують на можливість отримання в клініці хибнопозитивних результатів у процесі лікування хворих на політравму з супутнім хронічним гепатитом, що вимагає поглибленого вивчення.

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ ТА L-ОРНІТИНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ЩУРІВ В УМОВАХ ТОКСИЧНОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

©А. А. Гудима, О. М. Креховська-Лепявко

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

Зниження ефективності механізмів, які забезпечують водно-солевий гомеостаз в умовах гострого токсичного гепатиту, залежить від тяжкості патологічних змін паренхіми печінки. Тому зміни функціонального стану нирок є супутнім і одним з ранніх діагностичних критеріїв функціональної недостатності печінки. Перспективним напрямком корекції даного патологічного стану вважається використання природних амінокислот, які, включаючись у процеси метаболізму, матимуть позитивний вплив на відновлення уражених функцій печінки та нирок.

Мета роботи: оцінити вплив L-аргініну та L-орнітину на показники морфо-функціонального стану нирок в умовах токсичного гепатиту.

Експеримент виконано на 40 нелінійних білих щурах-самцях масою 200-220 г. Тварин розподілили на 5 груп: I група – контрольні тварини; II група – особини з гострим токсичним гепатитом, який моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла тварини. В інших групах через 1 добу після моделювання гепатиту протягом семи днів проводили корекцію шляхом внутрішньочеревного введення: у III групі – розчину L-аргініну (500 мг/кг), у IV – розчину L-орнітину (1000 мг/кг), у V групі комбінації обох препаратів. На восьму добу від початку корекції

досліджували функціональний стан нирок методом водного навантаження. Після забору сечі в умовах знечулення тварин забивали. У сечі та сироватці крові встановлювали вміст креатиніну, натрію, калію. У кірковому, мозковому та сосочковому шарах нирки досліджували рівень ТБК-активних продуктів ПОЛ, супероксиддисмутази та каталази. Отримані результати обробляли статистично, вірогідність відмінностей оцінювали за критерієм Стьюдента.

Дослідження показали, що у нелікованих тварин, яким вводили тетрахлорметан, відмічалося істотне зниження функціонального стану нирок: у тканинах нирки збільшувалася інтенсивність ПОЛ, знижувалася активність ферментів антиоксидантного захисту. У мікропрепаратах нирок відмічалися виражені дистрофічні і гемодинамічні розлади.

Корекція досліджуваними субстанціями сприяла статистично достовірному покращенню величини клубочкової фільтрації, канальцевої реабсорбції. Знижувалася інтенсивність ПОЛ та ознаки дистрофії у структурах нирки. За ефективністю досліджувані субстанції розподілилися так: L-аргінін ← L-орнітин ← комбінація.

Однонаправленість гепато- і нефропротекторного впливу досліджуваних субстанцій вказує на універсальність їх впливу на патогенний вплив тетрахлорметану і перспективність використання в умовах гепатитів різного походження.

ДИСБАЛАНС СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ІМУННІ ПОРУШЕННЯ В ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

©А. Є. Демкович, Ю. І. Бондаренко

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

У хворих із запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки спостерігається посилена колонізація тканин патогенними мікроорганізмами. Зміни бактеріальної флори і взаємодія між патогенними бактеріями та імунною системою організму супроводжується синтезом цитокінів і формуванням неадекватної імунної реакції в прилеглих тканинах. В результаті підвищеної цитокінової активності бактеріальними антигенами поліморфно-ядерні лейкоцити посилено продукують активні форми кисню (АФК). Підвищення їх рівня в ділянці запалення викликає подальшу активацію ПОЛ мембран клітин з утворенням ендпероксидів і пошкодження тканин пародонта. Також встановлено участь оксиду азоту в розвитку запальних процесів в ротовій порожнині. При взаємодії оксиду азоту із супероксиданіон-радикалом утворюється високоактивний пероксинітрит, який викликає порушення мікроциркуляції та підвищення проникності судин, адгезію та агрегацію тромбоцитів, тобто комплекс порушень, характерний для запальних реакцій. Вони, зокрема, відіграють

ключову роль у розвитку запальних реакцій щелепно-лицевої ділянки. Проведеними дослідженнями встановлено підвищення активності процесів вільнорадикального окиснення на фоні зниження ферментативної та не ферментативної ланок антиоксидантної активності крові. У хворих з даною патологією підвищувався рівень в крові ТБК-активних продуктів та зниження активності каталази та супероксиддисмутази. Відбувалась резорбція в кров токсичних компонентів із одонтогенного вогнища і посилення реакції клітинного імунітету, пов'язаних з активацією НАДФ-оксидазних реакцій, генерацією АФК, утворенням пероксид модифікованих білків та підвищенням антигенних властивостей тканин. При цьому найбільш виражені порушення вільнорадикальних процесів спостерігаються при тяжких і тривалих захворюваннях. Таким чином, дисбаланс у системі антиоксидантного захисту є важливою патогенетичною ланкою, від якої в значній мірі залежать характер перебігу і наслідки запальних процесів щелепно-лицевої ділянки.

СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ ІЗ ЗАПАЛЕННЯМ ПАРОДОНТА НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ

©Т. І. Дзецюх

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Захворювання пародонта є однією із актуальних проблем сучасної стоматології і по частоті займають друге місце після карієсу зубів. Згідно даних ВООЗ поширеність даної патології неухильно збільшується і за результатами вивчення епідеміологічних аспектів досягає 98 %. Поширеність захворювань пародонту в дитячому віці становить 49,1 %, в осіб старших 45 р. – 90,2%. При вивченні поширеності захворювань пародонту пародонтит виявлений у 100% хворих з гіпотиреозом. Максимовським Ю.М. (1981) при гіпофункції щитоподібної залози виявлено зниження швидкості секреції слини, збільшення в'язкості ротової рідини, і, як наслідок, збільшення індексу гігієни. Встановлена висока поширеність і відмінна особливість множинного ураження твердих тканин зубів карієсом з характерною пришийковою локалізацією і циркулярною поширеністю.

Метою роботи було вивчення показників, що характеризують стан антиоксидантної системи в сироватці крові і гомогенатах ясен у щурів із запаленням в тканинах пародонту на фоні гіпотиреозу. Дослідження проводили на білих безпородних щурах масою тіла 180-200 г. Гіпотиреоз моделювали введенням *per os* 25 мг/кг мерказолілу («Акрихин», Росія) протягом 20 днів. До групи порівняння входили тварини, яким мерказоліл не вводили. Запалення в пародонті моделювали введенням металевого гачка в ясна верхньої щелепи в ділянці різців (Вохминцева Л.В., Рьмарь С.С).

На першу добу після нанесення рани у щурів групи порівняння спостерігалось зниження актив-

ності ферментів першої лінії антиоксидантного захисту – СОД і каталази як у сироватці крові, так і у тканинах пародонта. Активність СОД у гомогенатах ясен була нижчою за рівень інтактних тварин на у 1,6 раза, а каталази – в 1,4 раза. До 7-ої доби спостерігалось деяке зростання ензимної активності, що поєднувалось також з клінічними проявами – у 54,8% випадків на 7-му добу спостерігалися великі гнійно-некротичні зміни в яснах. У сироватці крові зміни були аналогічними, тільки менш виражені – активність СОД становила 54 % від норми, а каталази – 62 % від рівня інтактних тварин. Через 7 діб показники становили відповідно 68 і 76 %. Активність СОД і каталази у щурів з гострим парадонтитом на тлі гіпотиреозу була достовірно нижчою як від інтактних тварин, так і тварин групи порівняння. На першу добу у гомогенатах ясен вона становила 32 % від рівня здорових тварин для СОД, і 44 % для каталази, знижуючись до 7-ої доби відповідно до 30 % і 41 %. У сироватці крові тенденція була такою ж – зниження на 1-шу добу в 1,6 раза активності СОД і в 1,4 раза – каталази. На 7-му добу спостерігалось подальше зниження показників.

Таким чином, зниження рівня тироїдних гормонів тягне за собою більш виражене пригнічення ферментів першої ланки антиоксидного захисту – СОД і каталази у гомогенаті пародонта і сироватці крові щурів з експериментальним пародонтитом, що призводить до погіршення перебігу запального процесу.

ДЕЯКІ АНТРОПОМЕТРИЧНІ ДАНІ ПІДНЕБІННЯ У ДІТЕЙ ПРИ ЙОГО ОДНОБІЧНОМУ НЕЗРОЩЕННІ

©Р. І. Егоров, М. О. Кулинич

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Первинна ураностафілопластика важливий етап хірургічного лікування хворих з вродженим незрощенням піднебіння, який передбачає відновлення анатомічної і функціональної цілісності піднебінно-глоткового комплексу. Основним показником ефективності ураностафілопластики є досягнення функціонального велофарингеального замикання, що залежить від ширини дефекту, довжини м'якого піднебіння та об'єму мезофарингса.

Проведені антропометричні дослідження розвитку верхньої щелепи у 30 дітей віком від 7 місяців до 3 років з діагнозом вроджене одnobічне незрощення піднебіння. Пацієнтів було поділено на три групи залежно від віку: перша група - до 1 року, друга - 1-2 роки, третя - 2-3 роки. Була створена контрольна група, яка складалась з 30 здорових дітей, які так само ділились на три підгрупи з такою віковою приналежністю. На основі антропометричних вимірів довжини м'якого піднебіння і ширини мезофарингса, у дітей всіх груп був обчислений статистично-достовірний показник Стюдента.

Аналізуючи результати вимірів ми побачили, що в першій групі - довжина м'якого піднебіння становить 1,7 - 2 см ($1,85 \text{ см} \pm 0,2$), в контрольній групі - 1,8-2,9 см ($2,4 \text{ см} \pm 0,2$); ширина мезофарингса становить 1,3-1,9 см ($1,6 \text{ см} \pm 0,2$), в контрольній групі - 1,1-1,5см ($1,4 \text{ см} \pm 0,2$).

В другій групі - довжина м'якого піднебіння становить 1,8 - 2,2 см ($2,0 \text{ см} \pm 0,2$); в контрольній групі - 2,3-3,4 см ($2,85 \text{ см} \pm 0,2$); ширина мезофарингса становить 1,5-2,5 см ($2,0 \text{ см} \pm 0,1$); в контрольній групі - 1,3 - 1,7см ($1,5 \text{ см} \pm 0,2$).

В третій групі - довжина м'якого піднебіння становить 2,0 - 2,4 см ($2,2 \text{ см} \pm 0,2$); в контрольній групі - 2,9 - 3,8см ($3,35 \text{ см} \pm 0,2$); ширина мезофа-

рингса становить 1,8-3,0 см ($2,2 \text{ см} \pm 0,2$), в контрольній групі - 1,5-1,7см ($1,6 \text{ см} \pm 0,2$).

Аналізуючи отримані дані виявлено, що якщо взяти співвідношення довжини м'якого піднебіння до ширини мезофарингса, при цьому позначивши довжину м'якого піднебіння за - x, а ширину мезофарингса - за y (величиною для обчислення був-показник Стюдента), в кожній групі ми отримуємо рівняння:

Здорові діти:

1 група: довжину м'якого піднебіння(x) : ширину мезофарингса(y)= $2,4 : 1,4=1,7$; 2 група: x : y = $2,85:1,5 = 1,9$; 3 група: x : y = $3,35:1,6 = 1,9$.

З'ясовано, що індекс співвідношення довжини м'якого піднебіння(x) до ширини мезофарингса(y) становить приблизно 2.

Діти з діагнозом вроджене одnobічне незрощення піднебіння:

1 група: довжину м'якого піднебіння(x) : ширину мезофарингса(y)= $1,85 : 1,6=1,2$; 2 група: x : y = $2,0 : 2,0 = 1$; 3 група: x : y = $2,2 : 2,2 = 1$.

Індекс співвідношення довжини м'якого піднебіння(x) до ширини мезофарингса(y) у пацієнтів з вродженим одnobічним незрощенням піднебіння становить від 1 до 1,2.

Таким чином, якщо індекс співвідношення довжини м'якого піднебіння до ширини мезофарингса менший, ніж 1,5, то це вказує на те, що м'яке піднебіння коротке і у пацієнта велофарингеальна недостатність – це є прямим показанням до проведення ретротранспозиції м'якого піднебіння.

Індекс співвідношення довжини піднебіння до ширини мезофарингса може слугувати орієнтиром для планування ураностафілопластики і в послідовному показником її ефективності.

СТАН АЛЬВЕОЛОЦИТІВ II ТИПУ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОМУ ДІАБЕТИ

© Л. М. Заяць, Б. М. Кіщук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

З кожним роком поширеність цукрового діабету (ЦД) зростає. Перебіг хвороби супроводжується генералізованими ускладненнями. Поряд з достатньо вивченими нефропатіями, ретинопатіями та кардіопатіями мало вивчені легеневі ускладнення. Недостатньо даних про субмікроскопічні зміни клітинних компонентів сурфактантної системи легень при ЦД.

Мета дослідження полягала у вивченні ультраструктурних змін альвеолоцитів II типу при стрептозотоциніндукованому діабеті.

Матеріали та методи: дослідження проводилось на 30 білих щурах-самцях масою 180 – 220 г. Цукровий діабет відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотину фірми «Sigma» (США) з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Розвиток захворювання контролювали за зростанням в крові тварин рівня глюкози, який становив 10 – 15 ммоль/л. Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 8 тижнів після введення стрептозотину. 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 ультратомі «Tesla BS-490», вивчали в електронному мікроскопі «ПЕМ-125 К».

Проведені дослідження свідчать про порушення ультраструктурної організації альвеолоцитів II типу (A-II). На апікальній поверхні A-II спостерігається зменшення кількості мікроворсинок. Ядра кулястої та овальної форми зі згуртованим хроматином по периферії. Ядерна оболонка утворює неглибокі інвагінації. Перинуклеарний простір розширений. Мітохондрії з матриксом низької електроннооптичної щільності і поодинокими редукованими кристами. В окремих клітинах визначаються набряклі мітохондрії з повним лізисом крист, але без розривів зовнішньої мембрани. Апарат Гольджі представлений помірно розширеними цистернами із вмістом низької електроннооптичної щільності, гладкими дрібними пухирцями та вакуолями. Цистерни і каналці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, кількість рибосом на їх мембранах зменшена. Виявляються пластинчасті тільця кулястої або овальної форми із порушеною структурою концентричних чи паралельних осмієфільних пластинчастих утворень. Базальна мембрана у значній частині клітин з нечіткими контурами.

Отже, отримані дані свідчать, що стрептозотоциніндукований діабет супроводжується вираженими змінами альвеолоцитів II типу.

РІВЕНЬ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ У ПЕРИТОНЕАЛЬНІЙ РІДИНІ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ АСОЦІЙОВАНИМ З ЕНДОМЕТРІОЗОМ

©Г. Д. Коваль, А. І. Сухарь, О. В. Костенко, Л. П. Петеліна

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Серед причин безпліддя одне з чільних місць займає ендометріоз, який характеризується ростом ендометріальної тканини поза межами матки переважно в перитонеальній порожнині. В перитонеальній рідині знаходиться велика кількість імунних факторів, здебільшого макрофагів та біологічно активних речовин, що регулюють процеси клітинного росту та проліферації, в тому числі, й обмеження росту ектопічних вогнищ. Проте, не дивлячись на високий рівень активації перитонеальних макрофагів, елімінація ектопічного вогнища не відбувається, а питання цитокінового дзеркала перитонеальної рідини у жінок з ендометріозом та безпліддям залишається до кінця не вирішеним.

Метою роботи було охарактеризувати тип імунної відповіді, що відбувається на ділянці ендометріозу. Досліджено рівні інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), ІЛ-6, ІЛ-10 в перитонеальній рідині у 15 пацієнток з без-

пліддям та ендометріозом. Контрольну групу склали 12 жінок з трубним фактором безпліддя. Перитонеальну рідину отримували під час лапароскопії. Цитокіни у перитонеальній рідині досліджували імуноферментним методом.

Середні рівні інтерлейкіну-6 у хворих з ендометріозом та контролю були відповідно 687 ± 307 пг / мл і 133 ± 38 пг / мл ($p < 0,02$). Крім того, середня концентрація інтерлейкіну-10 в перитонеальній рідині пацієнток з ендометріозом була значно вище, ніж у контрольній групі (231 ± 34 проти 128 ± 21 , $p < 0,05$). Рівні ІЛ-2, істотно не різнилися в обох групах дослідження.

Рівні ІЛ-6 та ІЛ-10 збільшилися в перитонеальній рідині пацієнток з ендометріозом, внаслідок підвищеної активності макрофагів у цих пацієнтів та може частково сприяти порушенню імунної регуляції у пацієнтів з ендометріозом.

МАСОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ БАЛАНС ТКАНИНИ НИРОК В УМОВАХ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

©В. В. Ковальов

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"

Тяжка механічна травма є актуальною проблемою сьогодення. Її несприятливий перебіг супроводжується розвитком поліорганної дисфункції і недостатності, що вважається головною причиною смерті. Значну питому вагу у поліорганній недостатності на тлі механічної травми займає порушення функції нирок. Важливу роль у цьому процесі відіграє розвиток запалення в органі як відповідь на пошкоджену вальну дію прозапальних цитокінів. Це сприяє набряку органа, інтенсифікації в ньому пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ).

Мета роботи встановити динаміку індексу маси нирок та антиоксидантно-прооксидантний баланс в динаміці раннього періоду травматичної хвороби на тлі механічної травми різного ступеня тяжкості.

Досліди виконано на статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях. Тваринам моделювали механічну травму різного ступеня тяжкості: I ст. – перелом стегна; II ст. – перелом стегна із кровотечею (20-22 % ОЦК) і формуванням гематоми в черевній порожнині; II ст. – додатково перелом суміжного стегна. На 1, 3 і 7 доби у тварин зважували нирки, розраховували індекс маси (маса обох нирок у відсотках до маси тіла тварини) й визначали у кірковому та мозковому шарах активність каталази та вміст ТБК-активних продуктів

ПОЛ. За їх співвідношенням розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Контрольну групу склали інтактні тварини.

Дослідження показали, що під впливом травми відмічалася лише тенденція до збільшення індексу маси нирок, яка була більш вираженою лише при травмі III ст. Разом з тим із збільшенням тяжкості травми істотно знижувався АПІ у тканині кіркового і мозкового шару нирок. В динаміці посттравматичного періоду після травми I і II ст. він досягав мінімальної величини на 3 добу із збільшенням на 7, що було більш виражено при травмі I ст. При травмі III ст. величина АПІ досягала мінімальної величини вже на 1 добу й залишалася на такому ж рівні впродовж експерименту. Звертає на себе увагу той факт, що відхилення АПІ в динаміці механічної травми різного ступеня тяжкості були більш вираженими у мозковому шарі, ніж у кірковому, що дозволяє припустити ймовірність більших порушень процесів реабсорбції в нирках.

Таким чином, коливання індексу маси нирок є малоприматним критерієм оцінки ступеня ураження нирок в умовах травми. Коливання АПІ пропорційні до тяжкості травми і є цінним критерієм розвитку запалення у нирці. Більша амплітуда коливань АПІ в динаміці травми відмічається у її мозковому шарі.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ В УМОВАХ РАНЬОГО І ПІЗЬОГО ПЕРІОДІВ ПОЛІТРАВМИ

©Д. В. Козак

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

Сьогодні приділяється особлива увага перекисному окисненню ліпідів (ПОЛ) як елементу патогенезу політравми. Доведено, що рівень протікання процесів ПОЛ значно підвищується при ускладненому перебігу захворювання і відповідає за часом найбільшій інтенсивності запальної фази протікання травматичного процесу.

Метою роботи було вивчити і з'ясувати інтенсивність протікання ПОЛ на тлі політравми у ранній і пізній посттравматичний період.

В експериментах використано 109 нелінійних білих щурів, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Контрольну групу склали 20 тварин, в дослідних групах було використано по 8-14 особин. У сироватці крові визначали вміст дієнових і трієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів ПОЛ.

Вміст у сироватці крові дієнових кон'югатів досягав найбільшої величини через 1 добу після травми і у 2,33 раза перевищував рівень контролю та на 53,4 % попередній термін спостереження – другу годину після травми. В подальшому даний показник суттєво знижувався і на 3 і 7 доби досягав рівня другої години посттравматичного періоду, що виявилось відповідно на 33,0 та 37,0 % меншим від величини першої доби спостереження. На 14 добу вміст у сироватці крові дієнових кон'югатів досягав мінімальної величини, що виявилось статистично достовірно меншим, ніж у попередні терміни посттравматичного періоду, проте не досягало рівня контролю. На 21 добу відмічалася друга хвиля підвищення досліджуваного показника. Порівняно із попереднім терміном він зростав на 39,2 %, що відповідало рівню другої години спостереження, третьої та сьомої діб і було на 30,7 % меншим, ніж на 1 добу спостереження, коли відмічалася перша хвиля зростання даного показника. На 28 добу спостереження вміст у сироватці

крові дієнових кон'югатів знову знижувався й виявився істотно меншим стосовно аналогічного, зафіксованого у термін 2 години, 1, 3 і 7 доби, й статистично достовірно не відрізнявся від такого на 14 добу спостереження.

Аналогічна динаміка в посттравматичному періоді відмічалася й за вмістом у сироватці крові трієнових кон'югатів.

Характерною рисою динаміки вмісту у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ стало досягнення найбільшої величини на 1 добу експерименту, яка залишалася на такому ж рівні на 3 і 7 доби експерименту, що виявилось в середньому у 2,47 раза більшим, ніж у контролі та на 40,6 % більшим, ніж на другу годину спостереження.

На 14 добу вміст у сироватці ТБК-активних продуктів ПОЛ різко знижувався, що на 41,2 % було меншим, ніж після попереднього терміну спостереження. Як і за рівнем первинних продуктів ПОЛ, даний показник повторно збільшувався на 21 добу – на 40,2 % стосовно попереднього терміну, що відповідало рівню, зафіксованому на 2 год експерименту. На 28 добу даний показник мав тенденцію до меншої величини порівняно із попереднім терміном спостереження (на 8,4 %), що виявилось статистично достовірно меншим стосовно 1, 3 і 7 діб спостереження та більшим, стосовно 21 доби спостереження.

Таким чином, у відповідь на політравму вже через 2 год істотно зростає у сироватці крові вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ, який статистично достовірно перевищує рівень контролю впродовж 28 діб спостереження. Характерною рисою динаміки показників ПОЛ є досягнення ними максимального рівня на 1 добу експерименту з наступним зниженням на 14 добу і повторним, але меншим за амплітудою підвищенням на 21 добу спостереження.

ВПЛИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ “НАФТУСЯ” НА ТИРОЇДНИЙ СТАТУС ТА ЙОГО НЕЙРОЕНДОКРИННИЙ, МЕТАБОЛІЧНИЙ І ІМУННИЙ АКОМПАНеМЕНТ У ЩУРІВ-САМОК

©Н. В. Козьявкіна

ДУ “УкрНДІ медицини транспорту”, Трускавець

В попередньому клініко-фізіологічному спостереженні за жінками з гіперплазією щитовидної залози нами виявлено поліваріантний тиротропний ефект біоактивної води Нафтуса (БАВН) курорту Трускавець і досліджено його нейроендокринний та імунний супровід [Козьявкіна Н.В., 2011]. Мета даного дослідження – вивчити вплив БАВН на тироїдний статус та його нейроендокринний, метаболічний і імунний акомпанемент у здорових дорослих щурів-самок. З них 10 служили контролем (К), а 50 дослідних (Д) впродовж тижня напоювались БАВН. Про тиротропний ефект (ТЕ) БАВН судили за змінами сумарного тироїдного індексу (СТІ), який розраховували за формулою: $СТІ = (T_{4Д} / T_{4К} + 4T_{3Д} / T_{3К}) / 5$, де T_4 і T_3 – загальні тироксин і трийодтиронін відповідно, 4 – співвідношення активностей T_3 / T_4 в еквімолекулярних кількостях.

В К рівень T_4 становив $55,6 \pm 5,5$ нМ/л, T_3 – $2,29 \pm 0,18$ нМ/л. Виявлено, що у 7 щурів СТІ знизився до $0,85 \pm 0,02$ або $-1,00 \pm 0,12\sigma$, тобто мав місце значний гальмівний ТЕ (Т-). У 19 тварин СТІ становив $0,915 \pm 0,012$ або $-0,57 \pm 0,08\sigma$, що оцінено як помірний гальмівний ТЕ (Т-). У 7 особин СТІ не відрізнявся від К: $1,005 \pm 0,015$ або $+0,03 \pm 0,10\sigma$ (шифр: Т±), а у 17 – зріс до $1,08 \pm 0,01$ або $+0,52 \pm 0,08\sigma$, що свідчить за помірний стимулюючий ТЕ (Т+).

Найтісніше корелює СТІ з вмістом в плазмі холестерину неа-ліпопротеїнів ($r = -0,90$). Значущі ($r > 0,255$) зв'язки СТІ виявлено стосовно кальцитонінової активності ($r = 0,36$) і товщини гломерулярної зони кори наднирників ($r = -0,29$), вмісту в крові паличкаядерних ($r = -0,39$) і сегментоядерних ($r = -0,26$) нейтрофілів, загальних ($r = 0,30$) і В- ($r = -0,37$) лімфоцитів, а також мікробного числа нейтрофілів крові ($r = -0,27$); заслуговує уваги також зв'язок з вмістом в тимоцитогамі макрофагів ($r = 0,21$).

Канонічна (загальна) кореляція між тироїдним і ендокринно-імунним статусами виявляється на

межі між значною і сильною: $R = 0,73$; $R^2 = 0,53$; $\chi^2_{(9)} = 41$; $p < 10^{-5}$.

Методом дискримінантного аналізу (forward stepwise) виявлено 4 нейро-ендокринних (вагальний тонус, відносна маса наднирників, товщина гломерулярної зони кори наднирників, кальцитонінова активність, оцінена за коефіцієнтом $1 / Ca \times P$), 5 метаболічних (вміст в плазмі холестерину неа- і α -ліпопротеїнів, глюкози, малонового діальдегіду і активність супероксиддисмутази еритроцитів) і 13 імунних (мікробне число нейтрофілів крові, загальний лейкоцитоз, відносний вміст в лейкоцитогамі моноцитів, еозинофілів і сегментоядерних нейтрофілів, в імуноцитогамі – В-, 0- і НК-лімфоцитів, маса селезінки і вміст в спленоцитогамі фібробластів та лімфобластів, а також вміст в тимоцитогамі тілець Гассалія і плазмоцитів) параметрів, за сукупністю яких групи-кластери щурів з різним тироїдним статусом (точніше, СТІ) чітко між собою розрізняються (дискримінуються) у інформаційному просторі трьох канонічних дискримінантних радикалів. При цьому перший радикал містить 54,3% розпізнаючої інформації і репрезентує, головним чином, холестерин неа-ліпопротеїнів, глікемію, масу наднирників і товщину їх гломерулярної зони, вміст фібробластів у селезінці і плазмоцитів у тимусі; другий – 29,5% і пов'язаний з інтенсивністю фагоцитозу, рівнями В- і 0-лімфоцитів, третій – 16,2%, представляючи масу селезінки, вагальний тонус, еозинофілію крові і холестерин α -ліпопротеїнів. Точність класифікації кластерів Т+ і Т- становить 100%, кластера Т-: 94,7% (1 помилка на 19 щурів), об'єднаного кластера Т± і К: 94,1% (1 помилка на 17 щурів).

Отже, біоактивна вода Нафтуса чинить поліваріантний тиротропний ефект, який супроводжується закономірними змінами ліпідного обміну і нейроендокринно-імунного комплексу.

ВПЛИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ “НАФТУСЯ” НА ВЕГЕТАТИВНУ РЕГУЛЯЦІЮ ТА ЇЇ ЕНДОКРИННИЙ, ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ І ІМУННИЙ АКОМПАНЕМЕНТ У ЩУРІВ-САМЦІВ

©О. В. Козявкіна

ДУ “УкрНДІ медицини транспорту”, Трускавець

В попередньому клініко-фізіологічному спостереженні за дітьми з дисфункцією нейроендокринно-імуного комплексу нами виявлено поліваріантний вегетотропний ефект біоактивної води Нафтуса (БАВН) курорту Трускавець і досліджено його ендокринний та імунний супровід [Козявкіна О.В., 2011]. Мета даного дослідження – експериментальне підтвердження отриманих даних. В експерименті на 50 дорослих щурах-самцях лінії Wistar досліджено вплив тижневого напоювання БАВН на параметри вегетативної регуляції, оцінені за варіабельністю ритму серця, і супутні зміни параметрів наднирників, щитовидної залози, обміну електролітів і імунітету. За змінами індексу напруження Баєвського відносно інтактного контролю (10 тварин) у 17 щурів констатовано ваготонічний ефект (VE) БАВН, а у 23 – симпатотонічний (SE). VE характеризується зменшенням на 26% АМо в поєднанні зі збільшенням на 39% ΔX і на 13% Мо. Натомість за SE АМо збільшується на 48%, а ΔX і Мо знижуються відповідно на 65% і 20%. Супутні зміни ендокринних, електролітних і імунних параметрів згруповано у 5 кластерів.

Перший кластер склали параметри, які за VE БАВН значуще знижуються, тоді як за SE вони знижуються меншою мірою чи незначуще. Такими є: мікробне число нейтрофілів, вміст ендотеліоцитів в тимусі, фагоцитарний індекс нейтрофілів, вміст ретикулоцитів в селезінці, вміст в крові Т-кілерів і натуральних кілерів та реакція бласттрансформації Т-лімфоцитів на фітогемаглютинін. Профілі позначено у вигляді V— S-. Другий кластер об'єднує параметри, які за SE проявляють тенденцію до підвищення чи підвищуються значуще, а за VE проявляють тенденцію до зниження чи підвищуються меншою мірою: вміст в крові В-лімфоцитів, паличкоядерних нейтрофілів і плазмочитів, в тимусі – тілець Гассала, кальцитонінова активність крові, К/Na-коефіцієнт сечі, моноцити крові, трий-

одтиронінемія та вміст макрофагів в селезінці і в тимусі. Профілі позначено у вигляді V±S+. У третьому кластері зібрано параметри, які за SE значуще знижуються, тоді як за VE коливаються навколо нульового (контрольного) рівня: нейтрофіли селезінки, лімфоцити крові, фагоцитарний індекс моноцитів крові, товщина гломерулярної зони кори наднирників, лімфобласти тимуса, натрійурія, натрійемія, кальційемія і паратиринова активність крові. Профілі позначено V±S-. Параметри четвертого кластера за VE значно зростають, натомість за SE – значуще знижуються чи коливаються навколо контрольного рівня. До таких належать: відносна маса наднирників і селезінки, лімфоцити тимуса, екскреція 17-КС, натрій еритроцитів та фібробласти і еозинофіли селезінки. Маркери профілів: V+S-. П'ятий кластер включає параметри, які за VE БАВН тією чи іншою мірою значуще зростають, а за SE коливаються навколо контрольного рівня, проявляють тенденцію до росту чи збільшуються значуще, але меншою мірою, ніж за VE. До таких параметрів належать: вміст лейкоцитів в крові, калійурія, плазмочити селезінки, еозинофіли крові, товщина ретикулярної і фасцикулярної зон кори наднирників, 0-лімфоцити крові і кортикостеронемія. Маркери профілів: V++S+.

Виявлено значну чи сильну канонічну кореляцію між параметрами вегетативної регуляції (Мо, АМо, ΔX) – з одного боку, і ендокринно-електролітними параметрами ($R=0,66$; $\chi^2_{(27)}=41$; $p=0,04$), параметрами тимоцитограми ($R=0,67$; $\chi^2_{(18)}=31$; $p=0,03$), імуноцитограми крові ($R=0,79$; $\chi^2_{(30)}=77$; $p<10^5$) та спленоцитограми ($R=0,94$; $\chi^2_{(18)}=41$; $p<10^6$) – з іншого боку.

Отже, біоактивна вода Нафтуса чинить двоїтий вегетотропний ефект, який закономірно пов'язаний зі змінами морфофункціональних параметрів головних пристосувально-захисних систем організму.

ЗМІНА АКТИВНОСТІ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ В БРОНХАХ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

©М. А. Колішецька, Н. Г. Семенців

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Метою нашого дослідження є вивчення особливостей змін церулоплазміну (ЦП) в бронхах морських свинок у динаміці розвитку експериментальної БА. Досліди проведені на 40 морських свинках (самці) масою 180 – 220 г, поділених на 5 дослідних груп по 8 тварин у кожній. До I групи (контроль) відносили інтактні морські свинки, до II- тварини з експериментальною БА (5-а доба), до III – морські свинки з експериментальною БА (19-а доба), до IV - тварини з експериментальною БА (26-а доба), до V - мурчаки на 33-ю добу експерименту. Експериментальна модель БА відтворювалася на морських свинках методом В.І. Бабица (1979). Усім групам морських свинок проводили визначення ЦП в бронхах за методом В.Г. Колб, В.С. Камишніков (1982). Цифрові результати опрацьовані статистичним методом з використанням критерію Стюдента.

Під час експерименту спостерігалася наступна зміна активності церулоплазміну в бронхах морських свинок у динаміці розвитку експериментальної БА. Так, на 5-у добу експериментальних досліджень даний показник зріс на 22,8% ($p < 0,05$) у порівнянні з I групою. Пізніше, на 19-у добу відмічається активність ЦП у мурчаків дещо нижча від рівня контрольної групи (на 5,3% ($p < 0,05$)). На 26-у добу спостерігаємо ще більше його зниження на 23,8% ($p < 0,05$) в порівнянні з інтактною групою тварин, і на 33-ю добу відмічається зменшення ЦП на 40,4 % ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем.

Отримані результати свідчать про початкове зростання активності церулоплазміну, як можливої компенсаторну реакцію, і подальше виснаження окремих компонентів антиоксидантної системи в бронхах морських свинок за умов експериментальної бронхіальної астми.

ВПЛИВ ХЛОРИДУ КАДМІЮ НА СЕКРЕТОРНУ АКТИВНІСТЬ КАРДІОМІОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ

©С. О. Коноваленко, О. Л. Ковальчук, М. С. Гнатюк

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

Відомо, що у передсердях локалізовані міоендокринні клітини, що продукують натрійуретичний гормон, який відіграє важливу роль у регуляції постійності гомеостазу. В останні роки спостерігається зростання техногенного навантаження на довкілля, в результаті якого в ньому збільшується кількість хімічних речовин та їхніх метаболітів, які негативно діють на органи та системи організму, а також суттєво погіршують перебіг різних патологій. При цьому необхідно зазначити, що особливості секреторної активності кардіоміоцитів передсердь під впливом солей кадмію досліджені недостатньо.

Експеримент проведений на 19 статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на 2-і групи. 1-а група нараховувала 8 дослідних тварин, а 2-а – 11 щурів, підшкірно вводили хлорид кадмію в дозі 6 мг/кг впродовж 4-х тижнів. Евтаназію тварин

здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Електронномікроскопічно та морфометрично досліджувалися кардіоміоцити передсердь, у яких підраховували відносний об'єм секреторних гранул.

Встановлено, що під впливом хлориду кадмію знижувалася секреторна активність міоендокринних клітин, що підтверджувалося динамікою відносних об'ємів секреторних гранул. При цьому даний морфометричний параметр у лівому передсерді зменшився на 17,0%, а у правому – на 13,95%.

Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено, що під впливом хлориду кадмію суттєво погіршується секреторна активність міоендокринних клітин передсердь, яку необхідно враховувати при профілактиці, діагностиці та корекції токсичних уражень міокарда.

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ В ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

©О. О. Костіна

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

На сьогоднішній день актуальною залишається проблема медицини гострого ураження легень (ГУЛ) та гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС). Частота виникнення ГУЛ та ГРДС в різних країнах коливається від 1,5 до 75 випадків на 100 тис. населення на рік. Ці патологічні процеси характеризуються високою летальністю, що складає від 34 до 58 % випадків, високою вартістю лікування хворого, складними й до кінця не вивченими механізмами розвитку, неоднозначність визначень та критеріїв. Основними причинами розвитку ГУЛ у хворих є порушення основних ланок системного гемостазу, мікроциркуляції, пошкодження ендотелію реактантами вільно-радикального окиснення, інактивація сурфактанту з порушенням механіки легень, нераціональна інфузійно-трансфузійна терапія, приєднання легеневих і позалегевих, системних і локальних гнійно-септичних ускладнень.

Метою дослідження було визначити особливості центральної гемодинаміки та функції зовнішнього дихання в динаміці у щурів з модельованим гострим ураженням легень.

Досліди були проведені на білих щурах-самцях масою 200-220 г, що утримувались на стандартному раціоні виварію. ГУЛ моделювали за методикою G. Matute-Bello. Тварин анестезували внутрішньочеревним введенням тіопенталу нарію (40 мг/кг), проводили цервікотомію, знаходили трахею і вводили в неї розчин соляної кислоти 0,1 N з розрахунку 1мг/кг маси щура. На 12, 24, 48 та 72 год ГУЛ проводили інтегральну реографію тіла. Інтегральна реографія тіла дає можливість виміряти ударний об'єм крові та хвилинний об'єм крові, а також дозволяє оцінити їх взаємозв'язок з респіраторною системою. Реєстрацію інтегральної реографії тіла виконували в умовах тіопенталонатрієвого знеболення (40 мг/кг) на кардіокомп-

лексі “CardioLab+” (ХАИ-МЕДИКА, м. Харків, Україна) з частотою зондування 25-40 кГц. На записах кожної тварини піддавали аналізу не менше 3-5 типових кардіоциклів середини дихального циклу.

Встановлено, що при ГУЛ ударний об'єм крові зростає через 12 год з подальшою тенденцією до максимального збільшення через 24 год. Через 48 год після ГУЛ виявлено різке зменшення ударного об'єму крові на 35,4 % ($p < 0,05$) в порівнянні з 24 год і в подальшому підвищувався ($p < 0,05$), що вказує на парадоксальну реакцію судин на прогресуючу дихальну недостатність на 48 год з адаптаційно-компенсаторною перебудовою на 72 год.

Частота дихання зростала й через 24 год ГУЛ досягала максимальної величини і була на 11,6 % більша в порівнянні з контрольною групою. Через 48 год ГУЛ частота дихання різко зменшувалась і виявилась на 43,9 % меншою в порівнянні з 24 год ($p < 0,05$) з подальшою тенденцією до зростання на 72 годину на 27,1 % ($p < 0,10$) стосовно попереднього терміну спостереження. Збільшення тривалості дихального циклу через 48 год є свідченням поглиблення ураження респіраторного відділу з наступним покращенням, що свідчить про адаптаційно-компенсаторну перебудову організму у відповідь на тривалу гіпоксію

Отже, при моделюванні ГУЛ виявлені односпрямовані коливальні відхилення величин ударного викиду та частоти дихання із зростанням на 24 год, наступним зниженням на 48 год і повторним підвищенням, але меншої амплітуди, на 72 год. Перший пік зростання вказує на адаптацію термінових механізмів адаптації у відповідь на стрес. Їх виснаження настає на 24 год із подальшим залученням, очевидно, механізмів довготривалої адаптації, які сприяють виживанню організму в умовах вираженої гіпоксемії.

АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В КРОВІ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

©**Б. Б. Кравець**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Бронхіальна астма (БА) - самостійне захворювання, основу якого становить хронічне запалення дихальних шляхів, що супроводжується змінами чутливості та реактивності бронхів і проявляється нападом ядухи, астматичним станом або, за відсутності таких, симптомами дихального дискомфорту (нападоподібний кашель, дистанційні хрипи та задишка); крім того, характерна зворотна обструкція на фоні спадкової схильності до алергічних захворювань без легеневих ознак алергії, еозинофілії крові та еозинофілії в харкотинні. Таким чином, сучасне визначення бронхіальної астми містить основні положення, які відображають запальну природу захворювання, основний патологічний механізм - гіперреактивність бронхів та основні клінічні прояви - симптоми обструкції дихальних шляхів.

Особливу роль в патогенезі БА відіграє антиоксидант СОД, яка є ферментом групи антиоксидантних ферментів. Разом з каталазою та іншими антиоксидантними ферментами, вона захищає організм від високотоксичних кисневих радикалів. Супероксиддисмутаза каталізує дисмутацію супероксиду в кисень і перекис водню. Таким чином, вона грає найважливішу роль в антиоксидантному захисті практично всіх типів клітин, що так або інакше знаходяться у контакті з киснем. Тому ме-

тою нашого дослідження є вивчення активності СОД в крові морських свинок в динаміці експериментальної БА. Дослідження проводилось на 32-х морських свинках (самцях) з БА (на 1-шу, 14-ту та 21-у доби), які були розділені на 4 групи, по 8 тварин у кожній групі. I група – здорові тварини (контроль). II, III, та IV групи – морські свинки з БА відповідно на 1-шу, 14-ту, та 21-у доби експерименту. Експериментальна модель БА відтворювалася за методом В.І. Бабича(1970). Активність СОД визначали за методом R.Fried(1975). Статичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стюдента.

Результати досліджень показали, що на 1 – шу добу БА активність СОД в крові підвищилася на 21,6% ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем. Пізніше, на 14-ту добу, цієї експериментальної моделі хвороби досліджувані показники не відрізнялися від групи інтактних тварин. На 21-шу добу експерименту активність СОД набула зворотніх змін та знизилася на 38,9% ($P < 0,05$) проти величин здорових тварин. Таким чином дослідження активності СОД в крові, в динаміці формування БА показало компенсаторне зростання (на 1-шу добу експерименту), з наступним виснаженням цього показника антиоксидантного захисту у пізній період її розвитку.

МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПОРУШЕННЯ СТІНКИ СТЕГНОВИХ АРТЕРІЙ ПРИ ВИСОКОІНТЕНСИВНИХ ДИНАМІЧНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ

©І. Б. Кремінська, Л. М. Заяць

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Фізичні навантаження є важливим зовнішнім фактором, який має вплив на виникнення дисліпідемії та перебіг атеросклерозу. На сьогоднішній день інтенсивно вивчається вплив динамічних фізичних навантажень на різні механізми, які включаються в атерогенез, в тому числі і на зміни у системі транспортних форм ліпідів.

Нами проведено дослідження з ціллю встановлення чітких гістологічних і субмікроскопічних ознак ушкодження різних компонентів судинної стінки при фізичному навантаженні високої інтенсивності (ФНВІ) для підтвердження їх ролі в атерогенезі.

Експериментальне моделювання ФНВІ здійснювалося на 30 щурах-самцях бігом в тредбані зі швидкістю 36 м/хв протягом 1 години щоденно тривалістю 2 місяці.

Так при високоінтенсивних фізичних навантаженнях помітних відмінностей в ушкодженні правої і лівої стегнових артерій чи їх різних відділів (верхньої, середньої, нижньої третин) не відмічається. На всьому протязі обох стегнових артерій виявляються однотипні локальні зміни структури їх стінки. Спостерігається виражений спазм судин, що підтверджується збільшенням кількості складок внутрішньої еластичної мембрани. Так, на 100 мкм окружності стегнових артерій нараховується $16 \pm 2,7$ складок внутрішньої еластичної мембрани, глибина яких в середньому складає $11,1 \pm 0,65$, тоді як у тварин контрольної групи на такому ж відрізку є $10 \pm 2,1$ складок, які мають глибину $8,3 \pm 0,55$ мкм. На певних відрізках окружності досліджуваних артерій еластична мембрана втрачає чіткість своєї структури, що обумовлюється її набряком та розшаруванням. Виявляються її локальні потовщення та стоншення, в певних ділянках вона є повністю зруйнованою, а ділянки її локального руйнування є обширними. У таких місцях відбувається повне відшарування ендотеліальної вистелки судин, виражений набряк їх м'язової оболонки, утворення в ній порожнин, заповнених рідиною.

Відбувається підвищена спорідненість цієї оболонки до барвників. Спостерігаються ділянки локального руйнування зовнішньої еластичної мембрани. При електронномікроскопічному дослідженні внутрішня еластична мембрана утворює численні глибокі складки, із заглибин яких практично витісняється ендотеліальна оболонка. Із-за цього значна кількість ендотеліоцитів значно випинається в просвіт судин і їх люменальна поверхня стає нерівною, горбкуватою, містить велику кількість мікроворсинок. Відзначається набряк ендотеліоцитів, відбувається просвітлення і вакуолізація матриксу їх цитоплазми, потовщення та зміна контурів плазмолем, її вогнищеві розплавлення. Спостерігається набряк мітохондрій та деструкція їх крист, набряк та руйнування цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, зменшення на їх поверхні рибосом. Ядра ендотеліоцитів набувають химерної форми, містять численні заглибини та випинання, навіть відгалуження.

Значна частина видозмінених та ушкоджених ендотеліоцитів відшаровується від внутрішньої еластичної мембрани. В цих місцях накопичуються пінисті клітини моноцитарного та міоцитарного походження та ліпопротеїди. У зв'язку з вираженими змінами та ушкодженням структурних компонентів люменальної поверхні досліджуваних судин підсилюються агрегаційні процеси.

Внутрішня еластична мембрана в окремих місцях досліджуваних артерій є нерівною, вздовж неї виявляються потовщення і стоншення. Спостерігаються локальні ділянки її вираженого набряку та руйнування. В окремих місцях від неї відходять численні відгалуження, які проникають переважно в товщу м'язової оболонки, що може свідчити про активацію склеротичних процесів. В зв'язку з десквамацією ендотелію виявляються ділянки оголення внутрішньої еластичної мембрани.

Отже, у тварин, які зазнавали впливу ФНВІ виникають ознаки розвитку ендотеліальної дисфункції та атеросклерозу кровоносних судин.

ВПЛИВ ТЯЖКОЇ ПОЄДНАНОЇ ТРАВМИ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ НА СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

©В. О. Крилюк

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Пероксидному окисненню ліпідів (ПОЛ) належить одна з провідних ролей у патогенезі травми, яка тісно пов'язана із тяжкістю механічного пошкодження, розвитком системної реакції організму на запалення та поліорганної недостатності.

Мета роботи: визначити півень ПОЛ у піддослідних тварин з тяжкою поєднаною травмою органів черевної порожнини.

У статевозрілих самців білих щурів лінії Вістар моделювали тяжку поєднану травму органів черевної порожнини. Після проведення пропофолового наркозу, тварині наносили удар в область черевної порожнини за допомогою спеціального пристрою, крововтрата досягала шляхом доступу до стегнової вени (20-22 % ОЦК). Крім цього лапали стегнову кістку. Інтенсивність ПОЛ вивчали шляхом визначення вмісту дієнових кон'югатів (ДК) та малонового деальдегіду (МДА) у тканинах печінки, нирок, тонкої кишки та легень на 1, 6, 12 та 24 години посттравматичного періоду. Контрольну групу склали тварини, яких тільки вводили у наркоз.

Встановлено, що через 1 год експерименту спостерігалось достовірне наростання вмісту ДК ($p < 0,05$) в порівнянні з контролем у всіх тканинах окрім

печінки. Через 6, 12 та 24 години даний показник достовірно відрізнявся у всіх тканинах піддослідних тварин у порівнянні з контролем. Найбільше відхилення величини ДК відмічалось у тканинах тонкої кишки – через 24 години він зріс у 2,1 раза в порівнянні з величиною першої години.

Вміст МДА у досліджуваних тканинах через 1 год посттравматичного періоду достовірно збільшувався стосовно контрольної групи. Аналогічно він підвищувався й через 6, 12 та 24 години. Як і в випадку з рівнем ДК, найбільше відхилення вмісту МДА відмічалось у тканинах тонкої кишки – до 24 години показник зріс у 7,6 рази в порівнянні з першою годиною.

Отже, при тяжкій поєднаній травмі органів черевної порожнини у тканинах печінки, тонкої кишки, нирок та легень піддослідних тварин спостерігається значне зростання вмісту дієнових кон'югатів та малонового деальдегіду, що свідчить про наявність оксидативного стресу. Його рівень найбільше зростає у тканині тонкої кишки у порівнянні з печінкою, нирками та легенями, що опосередковано свідчить про розвиток більшої ішемії, викликаної травмою та значною кровотечею.

АРТЕРІАЛЬНА ГІПОКСЕМІЯ У ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ ШЛЯХОМ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ТЕТРАХЛОРМЕТАНУ

©І. Я. Криницька, М. І. Марущак, М. І. Куліцька

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

За останній час спостерігається ріст захворюваності на цироз печінки, висока смертність та інвалідизація хворих працездатного віку. Внаслідок збільшення кількості ускладнених форм захворювання, цироз печінки займає четверте місце серед причин смерті осіб віком від 40 років. Хронічні дифузні захворювання печінки являють складність не лише в діагностичному плані, але і в лікуванні, що обумовлено провідною роллю печінки в метаболізмі всього організму, її ураження відображається на функції інших органів, в тому числі і легенів (гепатопульмональний синдром, ГПС). Оскільки на сучасному етапі, патогенез ГПС залишається до кінця не в'яснений, то і не існує ефективного фармакологічного лікування, і ортотопічна трансплантація печінки залишається єдиним успішним методом.

Виходячи із вищезазначеного, метою даної роботи стало дослідження газового складу артеріальної крові щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом шляхом тривалого введення тетрахлорметану.

Дослідження виконане на 24 нелінійних білих щурах-самцях. Експериментальна модель ГПС була створена шляхом 8-тижневого внутрішньошлункового введення олійного розчину CCl_4 (400 г на 1 л) в дозі 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини в перший день експерименту, 0,3 мл на 100 г на третій день експерименту і далі кожного третього дня до закінчення експерименту 0,3 мл на 100 г. Додатково в раціон щурів було введено суміш кукурудзяної муки, смальцю і холестеролу та розчин алкоголю. Контрольна група тварин перебувала на стандартному раціоні віварію і отримувала внутрішньошлунково оливкову олію в еквівалентній кількості. Утримання тварин та експеримен-

ти проводилися у відповідності до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей».

Дослідження проводили на базі лабораторії КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня». В умовах тіопентало-натрієвого знеболювання у тварин забирали артеріальну кров з лівого шлуночка серця гепаринізованим шприцом. Протягом перших 20 хвилин проводили дослідження газового складу крові на аналізаторі кислотного-лужного рівноваги і електролітів крові «ЭЦ-60 Э» (Скверті-Мед, Росія). Альвеолярно-артеріальний градієнт кисню ($AaDO_2$) розраховували за формулою: $AaDO_2 = 150 - (PaCO_2/0,8) - PaO_2$.

Наші дослідження зафіксували зсув рН на 0,05 в кислу сторону (контроль – $7,38 \pm 0,02$, після тривалого введення тетрахлорметану – $7,33 \pm 0,01$), проте ці зміни виявилися недостовірними ($p > 0,05$). PaO_2 у експериментальних щурів достовірно зменшився на 9,5 % ($p < 0,05$). $PaCO_2$ також достовірно зменшився на 15,1 % ($p < 0,05$). Індекс оксигенації (PaO_2/FiO_2) зменшився на 9,6 %, проте ці зміни виявилися недостовірними ($p > 0,05$). Альвеолярно-артеріальний градієнт кисню ($AaDO_2$) є одним з найважливіших показників, що характеризують вентиляційно-перфузійні відношення в легенях. Нами встановлено достовірне збільшення $AaDO_2$ у 2,4 рази (контроль – $11,08 \pm 2,41$, після тривалого введення тетрахлорметану – $27,15 \pm 4,11$, $p < 0,02$).

Отже, у щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом шляхом тривалого введення тетрахлорметану, зафіксовано артеріальну гіпоксемию, яка може бути зумовлена вентиляційно-перфузійною розбіжністю, що відображає перевищення перфузії для даної вентиляції.

РОЛЬ ПЕРОКСИДНОГО ОКСИДНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ДИСФУНКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ У РАНЬОМУ ПЕРІОДІ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ

©Р. Д. Левчук

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

В патогенезі тяжкої травми провідне місце посідає синдром поліорганної дисфункції і недостатності. Останнім часом все більша увага дослідників зосереджується на стані тонкої і товстої кишок, які на тлі системної відповіді організму на запалення здатні втрачати захисну функцію і через транслокацію мікрофлори й інтенсивне потрапляння у кровоток мікробного ліпополісахариду сприяють поглибленню системних відхилень і загибелі організму. Тому пошук патогенетичних механізмів дисфункції кишок і на їх основі розробки методик інтестинальної протекції є актуальним завданням сьогодення.

Мета роботи: з'ясувати роль пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в патогенезі дисфункції тонкої кишки в ранній період політравми.

Досліди виконано на нелінійних білих щурах-самцях масою 200-220 г. У першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по обох стегнах, які супроводжувалися закритим переломом; у другій – черепно-мозкову (нанесення дозованого удару по черепу з енергією 0,375 Дж, що відповідало травмі II ст. тяжкості); у третій поєднували скелетну і черепно-мозкову травми. Тварин обстежували через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду. У гомогенаті тонкої кишки визначали вміст дієнових і трієнових кон'югатів (ДК і ТК) та ТБК-активних продуктів ПОЛ.

Результати показали, що вже через 1 добу після травм різного походження у гомогенаті тонкої кишки статистично достовірно зростав вміст ДК, ТК і ТБК-активних продуктів ПОЛ. При ізольованих скелетній і черепно-мозковій травмах ці показники істотно не відрізнялися між собою і поступово наростали до 7 доби, стаючи статистично достовірно більшими, ніж на 1 і 3 доби.

При поєднаній краніоскелетній травмі через 3 доби істотно більшим, ніж при ізольованих травмах виявився вміст первинних продуктів ПОЛ (ДК і ТК), а на 7 добу – й вторинних.

Таким чином у патогенезі дисфункції тонкої кишки провідну роль займає ПОЛ, яке не залежить від походження травми (скелетна чи черепно-мозкова) і вказує на універсальність механізмів пошкодження. При поєднанні скелетної і черепно-мозкової травм ці процеси поглиблюються і збільшуються з 3 до 7 діб.

Відомо, що переокиснення жирних кислот клітинних мембран сприяє порушенню їх проникності, стимулює дистрофічно-некротичні зміни та індукує апоптоз. Можна припустити, що саме завдяки порушенню структури клітинних мембран еритроцитів, зініційованих ПОЛ, створюються сприятливі можливості для транслокації мікрофлори і поглиблення системних порушень, що стане предметом подальших досліджень.

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА У КОРИСТУВАЧІВ КОМП'ЮТЕРІВ

©М. І. Марущак, Н. Б. Бегош, Л. Б. Романюк, Т. А. Дячина

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Використання інформаційних технологій в навчальному процесі супроводжується активним використанням персональних комп'ютерів, що не тільки дозволяє підвищити якість знань, але і є фактором ризику для здоров'я користувача. Робота за монітором супроводжується напруженням різних систем організму, серед них особливо чутливою виявляється нервова система.

Метою нашої роботи було вивчення впливу різної тривалості роботи за комп'ютером та комплексу відновлювальних вправ на характер змін біоелектричних явищ кіркових центрів зору у молодих осіб. У дослідженні взяли участь 60 практично здорових студентів молодших курсів з нормальним здоровим статусом. Електрофізіологічне дослідження проводили з допомогою 16-ти каналного комп'ютерного комплексу «DX-NT» (Харків) в стані функціонального спокою. Для запису електричної активності головного

мозку електроди розміщували за загальноприйнятою системою «10-20». Для аналізу обрали потиличні відведення, де розміщується кіркове представництво зорового аналізатора. Встановлено, що однодинне зорове навантаження супроводжувалось падінням амплітуди альфа-ритму в лівій півкулі на 14 % порівняно з вихідними даними. При цьому одночасно виявлено деяке посилення амплітуди бета-ритму на 28 % лівих відведеннях та на 15 % - в правих. Комплекс відновлювальних вправ, проведений одразу після роботи за комп'ютером, наближає показники альфа-ритму до даних на початку дослідження та не впливає на значення бета-ритму.

Отже, отримані дані показали, що зорові навантаження за комп'ютером супроводжуються ростом психічного напруження в центральній нервовій системі та є несприятливим фактором для її функціонування.

СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ПАРАТРАХЕАЛЬНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛАХ ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АЛЕРГІЧНИМ АЛЬВЕОЛІТОМ

©Т. М. Матолінець, О. М. Матолінець

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) – це захворювання, в патогенезі якого основну роль відіграють імунно-алергічні реакції та характеризується дифузним ураженням паренхіми легень внаслідок інгаляції певних антигенів.

Метою нашого дослідження було встановити активність ферментів антиоксидантної системи (АОС) у паратрахеальних лімфатичних вузлах в пізні періоди генезу ЕАА. Для цього визначали активність основних ферментів АОС на 74-у, 84-у і 94-у доби експерименту. Об'єктом дослідження були 48 мурчаків, поділених на 4 дослідні групи. Модель ЕАА відтворювали за методикою Орехова О.О. і Кірілова Ю.А. У гомогенаті паратрахеальних лімфатичних вузлів досліджували активність каталази (КТ), супероксиддисмутази (СОД), глутатіонредуктази (ГР) та пероксидази (ПО).

Встановлено поступове зниження активності усіх досліджуваних ферментів, починаючи із 74-ї

доби експерименту. Так, активність СОД та КТ на 74-у добу становила 71,8% та 73,79% відповідно відносно контролю, а активність ПО і ГР – 68,57% і 70,97% відповідно відносно контролю. На 84-у добу достовірно знижувалася активність СОД та КТ і складала 54,1% та 60,0% відповідно відносно контролю, активність ПО і ГР – 58,09% і 48,78% відповідно відносно контролю. Суттєвого зниження зазнавала активність ферментів АОС на 94-у добу ЕАА, особливо активність СОД. Активність СОД знижувалася до 40,77 % відносно контролю, активність ГР, КТ, та ПО знижувалася до 41,22%, 52,43% та 50,48% відповідно відносно контролю.

Таким чином, можна припускати, що в патогенезі розвитку ЕАА важливу роль відіграє поступове виснаження ферментативної ланки АОС імунних органів, особливо на пізніх етапах розвитку алергічного альвеоліту.

СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

©А. В. Мізь

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Масштаби сучасних техногенних забруднень внаслідок діяльності людини сьогодні переважають над потенціалом біосферної екосистеми і створюють реальну загрозу для життя людини і тварин. Однією із небезпечних хімічних речовин, що зумовлює негативний вплив на довкілля і безпосередньо на саму людину є чотирихлористий вуглець (CCl₄, тетрахлорметан), що належить до хлоропохідних метану. Незважаючи на відносно невелику частоту гострих інтоксикацій тетрахлорметаном (до 5 %), вони характеризуються дуже високою смертністю отруєних (до 96 %). Відомо, що шлунково-кишковий тракт значною мірою піддається впливу екзогенних антигенів, в тому числі і токсичних речовин. Основним імуноглобуліном кишечника є секреторний IgA (slgA), який виробляється місцево плазматичними клітинами, що знаходяться у власній пластинці кишечника.

Виходячи із вищезазначеного, метою даної роботи стало дослідження вмісту сироваткового імуноглобуліну А в копрофільтратах статевонезрілих щурів з гострою тетрахлорметановою інтоксикацією.

Дослідження виконане на 24 статевонезрілих нелінійних білих щурах-самцях з масою тіла 70-80 г. Тетрахлорметан вводили два дні внутрішньошлунково у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 г/кг маси тіла тварини. Контрольна група щурів перебувала у звичайних умовах віварію на стандартному раціоні. Протягом двох днів тварини отримували внутрішньошлунково об'єм оливкової олії ідентичний об'єму 50 % олійного розчину тетрахлорметану, який вводили щурам експериментальної серії. Секреторний IgA в копрофільтраті

визначали імуноферментним методом за допомогою набору реактивів «ХЕМА Со., Ltd» (Німеччина).

У статевонезрілих щурів контрольної групи вміст slgA у копрофільтратах склав $0,263 \pm 0,029$ г/л. Високий вміст секреторного імуноглобуліну А у копрофільтратах тварин даної групи ймовірно зумовлений великою кількістю лімфоїдних фолікулів, які локалізовані у слизових оболонках тонкого кишечника. Вони містять незначне число Т-лімфоцитів та велику кількість В-лімфоцитів, які щодня диференціюються у плазматичні клітини, які і синтезують slgA.

На третю добу з початку введення тетрахлорметану у статевонезрілих щурів вміст slgA у копрофільтратах достовірно підвищився на 32,3 % і склав $0,348 \pm 0,018$ г/л ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою. На п'яту добу з початку введення тетрахлорметану вміст slgA у копрофільтратах у даної групи тварин достовірно зменшився на 20,7 % і склав $0,276 \pm 0,030$ г/л. Максимального зменшення цей показник зазнав на сьому добу з початку введення тетрахлорметану, склавши $0,106 \pm 0,012$ г/л, що на 69,6 % менше у порівнянні із щурами, які були виведені з експерименту на третю добу і на 59,7 % менше у порівнянні із щурами контрольної групи.

Таким чином, гостра інтоксикація тетрахлорметаном, спочатку зумовлює підвищення вмісту slgA у копрофільтратах статевонезрілих щурів, що ймовірно є компенсаторною реакцією організму, а в подальшому - зниження даного показника, що свідчить про порушення місцевого захисту слизових оболонок при хімічній агресії.

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ СЕРЕДЬНОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ

©Б. О. Паласюк, О. І. Паласюк

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

Тривожність виникає як результат недостатньої адаптивності психофізіологічних механізмів. Це проявляється зміною рівня активації нервової системи, неадекватними поведінковими реакціями, що впливає на стан автономної нервової системи (АНС), викликаючи переважно активацію симпатoadреналової її ланки. Ці зміни призводять до порушення слиновиділення та складу ротової рідини, який перебуває під контролем АНС і гуморальних факторів. Попередніми дослідженнями виявлено, що при стресі наростає активність протейнази крові і пародонта, яка пошкоджує білкові молекули та глікопротеїни. При цьому активність інгібіторів протеолізу не змінюється, що сприяє деструкції білкових молекул. У літературі наведені дані щодо активності ферментів та рН слини при запальних захворюваннях ясен, але не вивченим залишається питання про порушення вмісту ферментів у ротовій рідині дітей залежно від ступеня психоемоційного напруження. Тому метою даної роботи стало дослідження активності ферментів та рН ротової рідини у дітей середнього шкільного віку з різним рівнем тривожності.

Нами було обстежено 63 дитини середнього шкільного віку. Для вивчення рівня характеру тривожності використовували шкалу Філіпса, відповідно до якої виділяли три групи дітей: з низькою, підвищеною та високою тривожністю. У ротовій рідині дітей вивчали активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ) та глутатіонпероксидази (ГП), вміст лізоциму, уреазы, активність холінестерази (ХЕ) та рН.

У результаті дослідження було виявлено, що у 40 дітей цього віку тривожність була низькою, у 19 та 4 – підвищеною та високою відповідно. Було проаналізовано зміни ферментів ротової рідини у дітей середнього шкільного віку залежно від рівня

тривожності. При цьому активність ЛДГ достовірно зростала у дітей з підвищеною та високою тривожністю, порівняно з дітьми із низьким рівнем тривожності. Паралельно з ЛДГ відмічено зростання активності ЛФ у дітей з підвищеною та високою тривожністю, порівняно з дітьми з низьким рівнем тривожності. Показники ЛФ були нижчі в учнів з підвищеною тривожністю ніж з високою. Активність лізоциму була нижчою при підвищеній тривожності школярів, порівняно з дітьми із низькою тривожністю. При наростанні психоемоційних порушень активність лізоциму продовжувала знижуватися. Найнижчі показники лізоциму відмічено у дітей з високою тривожністю. Активність уреазы виявилася найвищою у дітей з високим рівнем тривожності та була вищою, ніж у дітей з низьким і підвищеним рівнем тривожності. При підвищеній тривожності вміст ГП був більшим, ніж при низькій. Виявлено, що при підвищеній та високій тривожності рН ротової рідини зміщується у кислу сторону. Тобто нами виявлено, що у дітей з високим рівнем тривожності рН знижується до критичного рівня. Вміст ХЕ збільшувався лише при підвищених значеннях тривожності у дітей. Ці дані вказують, що саме при такому рівні психоемоційного напруження максимально напружувалися процеси нейротоксичності та зменшувалася активність ацетилхоліну у ротовій рідині.

Висновки: 1. Підвищена та висока тривожність дітей середнього шкільного віку призводить до порушення вмісту ферментів ротової рідини, що проявляється достовірним підвищенням вмісту ЛДГ, ЛФ та зниженням показників лізоциму та ГП, порівняно з показниками дітей з низькою тривожністю.

2. При зростанні тривожності у дітей відмічається зсув рН у кислу сторону та посилення нейротоксичності через підвищення вмісту ХЕ у ротовій рідині.

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК НА ПРОЦЕСИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ В МІКРОСОМАХ ГЕПАТОЦИТІВ IN VITRO

©Л. М. Палиця, Н. Я. Матвіїв, І. М. Ястремська, М. М. Корда

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

На сьогоднішній день практичне використання карбонових наночастинок значно випереджає наукові дослідження з оцінки ризику їх ефектів на здоров'я людини. Тому постає питання про необхідність фундаментального розуміння їх можливих токсикологічних властивостей.

Метою даної роботи було дослідити вплив карбонових наночастинок (одностінкових (ОВНТ) і багатостінкових (БВНТ) нанотрубок, фулеренів (C_{60})) на процеси ліпопероксидації в мікосомах гепатоцитів in vitro.

В мікосомальній фракції гепатоцитів моделювали неферментативне (аскорбатзалежне) і ферментативне (НАДФН-залежне) переокислення ліпідів. Мікосоми інкубували з різними концентраціями (0,005, 0,05, 0,5 і 1 мг/мл) ОСНТ, БСНТ або C_{60} і через 1 год визначали вміст ТБК-активних продуктів в пробах.

У пробах, в яких були створені умови для функціонування НАДФН-залежного ланцюга

ліпопереокислення, інкубація мікосом протягом 1 год у присутності 1 мг/мл ОСНТ і БСНТ призвела до підвищення вмісту ТБК-активних продуктів відповідно на 17 і 16 % ($p < 0,05$). Присутність в інкубаційному середовищі C_{60} достовірного ефекту на даний показник не справила. При аскорбатзалежному перекисному окисленні ліпідів швидкість нагромадження ТБК-активних продуктів за присутності в середовищі 1 мг/мл ОСНТ і 0,5 мг/мл БСНТ достовірно (на 13 %) прискорювало процес ліпопероксидації. БСНТ у концентрації 1 мг/мл призводили до підвищення рівня ТБК-активних продуктів в інкубаційному середовищі на 20 %. Як і у випадку з ферментативним ліпопереокисленням, C_{60} не справили достовірного ефекту на інтенсивність аскорбатзалежного процесу ліпопероксидації.

Таким чином, можемо констатувати, що оксидативний стрес може бути важливим фактором в реалізації токсичного ефекту карбонових наночастинок на біологічні системи.

ВПЛИВ ПАРАЦЕТАМОЛУ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ НІТРИТІВ НА СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ

©Л. О. Пацкань

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Парацетамол (ПА) широко використовується в якості анальгетичного та антипіретичного засобу і є відносно безпечним при прийомі в терапевтичних дозах. Разом з тим, не лише передозування ПА, але й застосування його за ряду умов (гострі та хронічні ураження печінки, неінсуліновий діабет, низький за вмістом білків раціон, вживання алкоголю та ін.) здатні викликати некрози печінки людини та тварин різних видів. Показано, що відповідальним за гепатотоксичну дію ПА є реактивний метаболіт – N-ацетил-p-бензохінонімін (NAPXI), який утворюється із залученням цитохромів P-450 2E1 та 1A2 і ковалентно зв'язується з сульфгідрильними групами білків та глутатіону переважно в центролобулярних зонах печінки. Зважаючи на це ми поставили собі за мету вивчити вплив парацетамолу на тлі попереднього введення нітритів на стан ендогенної інтоксикації.

Досліди проводили на білих статевозрілих щурах-самцях масою 180-220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію і вільному доступі до води.

Токсичне ураження викликали шляхом дворазового внутрішньошлункового введення тваринам суспензії парацетамолу у 2 % розчині крохмалю в дозі 1250 мг/кг маси тіла ($1/2 LD_{50}$). Інтактним тваринам вводили відповідну кількість 2 % розчину крохмалю. Тварини 3-ої групи перед цим отримували натрію нітрит в дозі 25 мг/кг внутрішньошлунково протягом 7-ми діб.

Гостре отруєння ПА після тижневого уведення натрій нітриту супроводжувалось значно інтенсивнішим зростанням показників інтоксикації, максимальна величина вмісту середньомолекулярних пептидів спостерігалась на 3-ю добу з моменту введення ПА і становила стосовно норми відповідно 247 (MCM₁) і 346 % (MCM₂) в плазмі крові.

Ще одним важливим і достовірним показником ступеня ендогенної інтоксикації є ЕІІ. Одночасно з нагромадженням середньомолекулярних пептидів у крові тварин наростав їх сумарний токсичний вплив на мембрани еритроцитів. Найвищий ступінь пошкодження еритроцитарних мембран у щурів, уражених парацетамолом, спостерігався на 3-й день від часу дії ксенобіотика і склав 244 % від норми. На 5-й день дії отрути ЕІІ, порівняно з інтактними тваринами, склав 237 %. Це свідчить про більш тривалу персистенцію токсичних метаболітів в організмі тварин за умови поєднаної дії ксенобіотиків.

Проведені нами дослідження підтверджують мембранотропну дію парацетамолу та нітриту натрію. На це вказує достовірне зростання активності АлАТ і АсАТ як при роздільному, так і при поєднаному введенні досліджуваних нами токсинів, варто відмітити, що у тварин, уражених парацетамолом, максимальна активність амінотрансфераз у плазмі крові спостерігалась на 1-й день з моменту дії ксенобіотика і становила, відповідно, 243 (АлАТ) та 210 % (АсАТ), тоді як у щурів, які зазнали поєднаної дії ксенобіотиків – на 1-й день експерименту (291 % - АлАТ та 237 % - АсАТ) стосовно норми. Варто відзначити, що активність АсАТ у відсотковому відношенні перевищувала аналогічний показник АлАТ.

Таким чином, гостре отруєння парацетамолом, за умов семиденного уведення натрій нітриту, супроводжується більш вираженими змінами показників ендогенної інтоксикації та стану плазматичних мембран, ніж ізольоване ураження парацетамолом, на що вказує достовірне збільшення вмісту молекул середньої маси та еритроцитарного індексу інтоксикації.

ПОРУШЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ЛІМФОМУ ХОДЖКІНА ПІД ВПЛИВОМ АЛКОГОЛЮ

©Ю. Г. Перцова

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

Актуальність теми В патогенезі як самих пухлинних захворювань, так і ускладнень їх лікування, важливу роль відіграє порушення антиоксидантного статусу організму. Було встановлено, що для лімфоми Ходжкіна (ЛХ), активація процесів вільнорадикального окиснення є важливим патогенетичним фактором, який негативно впливає на ефективність лікування та прогноз захворювання [1, 2, 3].

Мета дослідження. Вивчити антиоксидантний статус організму хворих на лімфому Ходжкіна, які лікувалися в Луганському обласному клінічному онкологічному диспансері (ЛОКОД) за період з 1999 по 2008 рік.

Матеріали та методи. З 1999 по 2008 рік в ЛОКОД під нашим наглядом знаходились 60 хворих з вперше встановленим діагнозом ЛХ. В основну групу були включені 30 хворих на ЛХ з встановленим зловживанням алкоголем не менше 3-х років, контрольну – 30 хворих на ЛХ, без обтяження алкогольним анамнезом.

Результати та обговорення. При дослідженні окремих показників системи перекисно-окиснювальної системи (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) була встановлена інтенсифікація процесів ПОЛ та зниження АОЗ. До початку хіміотерапії рівень малонового діальдегіду (МДА), у хворих на ЛХ зі зловживанням алкоголю був збільшеним в 1,4 раза, з рівнем контролю ($4,28 \pm 0,131$ та $2,98 \pm 0,078$ нмоль/мл відповідно, $p < 0,01$), а концентрація глутатіонредуктази та SH-груп знижена у 2,3 раза, з рівнем контролю ($0,43 \pm 0,049$ нмоль/мл та $1,06 \pm 0,166$ нмоль/мл відповідно, $p < 0,05$). Відмічена тенденція до зни-

ження вмісту α -токоферолу та ретинолу в сироватці крові хворих на ЛХ в 1,2 та 1,1 раза, ніж в контрольній групі, однак ці показники були статистично недостовірні.

Проведення програмного курсу поліхіміотерапії обумовило поглиблення порушень прооксидантно-антиоксидантного балансу, про що свідчило збільшення концентрації МДА до $4,81 \pm 0,155$ нмоль/мл, відповідно у 1,6 разу до групи контролю ($p < 0,01$) та в 1,1 разу з рівнем показника до лікування ($p < 0,05$). Рівень SH-груп знизився стосовно вихідного рівня 1,1 разу (до $0,96 \pm 0,105$ з $1,06 \pm 0,166$ мкмоль/мл, $p > 0,05$), а рівень глутатіонредуктази практично не змінився, і був вірогідно нижчим порівняно з контрольним.

Після завершення поліхіміотерапії, показники ПОЛ та АОС незначно покращились, однак ці зміни були несуттєві при порівнянні з періодом до хіміотерапії для усіх вивчених параметрів, за виключенням МДА. Концентрація МДА знизилась з $4,81 \pm 0,155$ до $3,99 \pm 0,221$ нмоль/мл ($p < 0,05$), однак продовжувала бути вищою від контрольних показників у 1,3 разу ($p < 0,01$). Рівень глутатіонредуктази залишався нижчим, порівняно з контролем, у 1,8 разу ($p < 0,01$), а тіолових груп – в 2,4 разу ($p < 0,05$), концентрація α -токоферолу та ретинолу – в 1,4 та 1,2 разу відповідно ($p < 0,05$).

Висновки. Для лімфоми Ходжкіна, незалежно від морфологічного варіанту, характерні глибокі порушення антиоксидантного статусу протягом всіх періодів захворювання, а зловживання алкоголем призводить до токсичного пошкодження клітинних мембран та погіршує синдром ендогенної інтоксикації.

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ПЕРІОДІВ З ГОСТРИМ УРАЖЕННЯМ ПАРАЦЕТАМОЛОМ, КОРЕГОВАНІ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

©Х. В. Погорецька

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Розвиток фармацевтичної науки в Україні за останні десятиріччя ознаменувався появою нових лікарських засобів, які за якістю та ефективністю дії не поступаються світовим стандартам. Вченим України належить пріоритет розробки нового оригінального високоефективного лікарського засобу – тіотриазоліну. Препарат швидко посів гідне місце серед метаболічних засобів із вираженою антиоксидантною дією. Тому метою нашої роботи було дослідження впливу препарату тіотриазоліну на метаболічні порушення у щурів за умов отруєння парацетамолом у віковому аспекті.

Досліди проведено на 108 статевозрілих щурах-самцях трьох вікових періодів: статевонезрілі (молоді) – віком 3 місяці; статевозрілі (дорослі, 6-8-місячні) і старі – 18-24 місячні. Тварин було поділено на 3 групи: 1 група – інтактні тварини, 2 група – тварини із гострим ураженням парацетамолом, який вводили внутрішньошлункового в дозі 1250 мг/кг маси (0,5 LD₅₀) у вигляді суспензії в 2 % розчині крохмального гелю 1 раз на добу протягом 2 діб, 3 група – тварини з парацетамоловим гепатитом, яким проводили корекцію тіотриазоліном, який вводили внутрішньочеревно в дозі 50 мг/кг маси тіла тварини.

Ми встановили достовірне зниження концентрації ДК на 5-у добу, коли їх вміст у молодих тварин був на 26 % у сироватці і 27 % у печінці нижчим, ніж в уражених тваринах, старих відповідно на 28 і 32 %. У печінці статевозрілих щурів зниження було значно більшим і становило 55 % від позитивного контролю.

Концентрація ТБК-АП зазнавала найбільшого зниження на 5-ту добу експерименту, коли показник у молодих тварин був нижчим за уражених на 32 % у сироватці крові і 34 % у печінці. У статевозрілих тварин максимальне зниження зафіксовано нами також на 5-ту добу і становило 51 % у си-

роватці крові і 40 % у печінці, а у старих відповідно 38 і 29 %. Активність СОД у печінці молодих тварин зростала на 3-тю добу на 55 %, дорослих на 13, а старих – на 36 % від рівня уражених тварин, яким корекція не проводилась. Аналогічно зростала і каталазна активність у печінці: у молодих тварин показник на 3-тю добу був на 67 % вищим від позитивного контролю, у дорослих на 5-ту – на 52 %, у старих – на 76 %.

Відмічалось максимальне зростання глутатіонпероксидазної активності у молодих тварин спостерігалось на 5-ту добу дослідження, коли показник становив 149 % від рівня уражених тварин, тоді як у дорослих він складав 164 %, а у старих – 153 %. Достовірні зміни глутатіонредуктазної активності зафіксовані нами у молодих тварин лише на 1-шу добу дослідження – 131 % від показника уражених тварин, тоді як на 3-тю і 5-ту доби зміни були не достовірні. Глутатіонредуктазна активність статевозрілих тварин максимальною зростала на 5-ту добу і складала 166 % від позитивного контролю, а у старих тварин зміни були достовірні у всі досліджувані нами терміни з максимумом на 5-ту добу – 130 % від рівня уражених.

Позитивних змін зазнали і показники енергозабезпечення. Найбільше зростання ми зафіксували у статевозрілих тварин – 144 %, тоді як у старих – 131 %. Цитохромоксидазна активність також максимальною зростала у дорослих тварин і становила 85 % від уражених тварин, тоді як у молодих – 35 %, а у старих цей показник взагалі достовірно не перевищував ензимну активність уражених тварин.

Таким чином, корекція тіотриазоліном сприяє зниженню активності ПОЛ, частковому відновленню стану антиоксидантної системи і енергозабезпечення. Найкращий ефект зафіксовано у дорослих тварин.

РОЗМАЇТТЯ ІМУНОТРОПНИХ РЕАКЦІЙ НА ХРОНІЧНИЙ СТРЕС ТА ЇХ НЕЙРОЕНДОКРИННИЙ АКОМПАНЕМЕНТ У ЩУРІВ-САМЦІВ

©І. С. Половинко, І. Л. Попович

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

Поставлено експеримент на 49 щурах-самцях (Щ), 10 з яких залишались інтактними (Н), а інші піддавались хронічному стресу впродовж 7 днів. Через добу реєстрували ЕКГ, а потім всіх Щ декапітували з метою забору крові (К), тимуса (Т) і селезінки (С), в яких визначали рівні гормонів та 41 параметр імунітету (П), а також наднирників (Ad), в яких вимірювали товщину окремих морфофункціональних зон. Методом кластерного аналізу (k-means clustering) сформовано три групи-кластери (Кл). Для дальшого аналізу відібрано 22 П, за якими члени кожного Кл мінімально відрізняються між собою і максимально відрізняються від членів інших Кл ($\eta^2=0,61\div 0,12$; $F=28,5\div 2,42$; $p=10^6\div 0,10$). У 16 Щ І Кл 8 П не відхилялись від Н ($\pm 0,5\sigma$), 6 (IgM, активність НК, фагоцитарний індекс нейтрофілів (ФІН), пан-лімфоцити і Th К, лімфоцити С) суттєво знижувались ($-0,74\pm 0,12\sigma$), натомість 8 (СЯН, ПЯН, IgG, ЦІК, 0-лімфоцити, фагоцитарне число моноцитів (ФЧМ) К, макрофаги Т і С) підвищувались ($+1,39\pm 0,29\sigma$). У 12 Щ ІІ Кл мало місце зниження нейтрофілів і еозинофілів в С, лімфоцитів і IgM в К

на $0,78\pm 0,12\sigma$ в поєднанні з підвищенням на $0,78\pm 0,08\sigma$ маси Т, вмісту в Т і С макрофагів, IgG і Th в К та РБТЛ на ФГА, за стабільності інших 12 П. Для ІІІ Кл (11 Щ) характерне підвищення на $1,35\pm 0,16\sigma$ 10 П (маса Т і вміст в Т макрофагів, маса С і вміст в С еозинофілів, вміст в К лейкоцитів, пан- і 0-лімфоцитів, IgM і IgG та ФЧМ К) в поєднанні із зниженням на $0,80\pm 0,10\sigma$ 8 П (СЯН, ПЯН, Th, РБТЛ на ФГА, плазмоцити, IgA, ЦІК, ФІН К) за відсутності змін лише 4 П. У Щ І Кл констатовано симпатотонію (АМо $+0,74\sigma$, ДХ $-0,66$), підвищення кортикостерону ($+0,73\sigma$), стоншення гломерулярної (Glo, $-0,42\sigma$) і потовщення ретикулярної (Ret, $+0,49\sigma$) та фасцикулярної (Fas, $+0,59\sigma$) зон кори Ad. Для ІІ Кл характерні: ще вираженіша симпатотонія (АМо $+1,07\sigma$, ДХ $-1,00$), підвищення ТТГ ($+0,88\sigma$) і T_3 ($+0,84\sigma$), зменшення індексу маси Ad ($-0,48\sigma$), стоншення Glo ($-0,37\sigma$) і потовщення Fas ($+0,81\sigma$). Щ ІІІ Кл характеризуються підвищенням ТТГ ($+0,67\sigma$) і T_3 ($+0,87\sigma$), збільшенням Ad ($+1,04\sigma$), потовщенням Fas ($+1,51\sigma$) і Ret ($+0,95\sigma$), збільшенням екскреції 17-КС ($+0,51\sigma$) і зниженням рівня тестостерону ($-0,47\sigma$).

÷

ПОРІВНЯННЯ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ТА ГОСТРОЇ ІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ У МОРСЬКИХ СВИНОК

©Н. В. Пороховська, Г. П. Никитюк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

За останні роки частота діагностування алергічних захворювань не те що не зменшилася, а продовжує зростати. Майже кожна друга людина за своє життя мала ті чи інші прояви алергії. Роль імунних комплексів у розвитку уражень тканин організму є достатньо вивченою, однак стан антиоксидантного захисту при цій патології вивчений і висвітлений в літературі ще не достатньо.

Дослідження проводилися на морських свинках, статевозрілих самцях масою 0,380–0,400 кг. Модель гострої сироваткової хвороби (ГСХ) відтворювалася одноразовим внутрішньовенним введенням бичачого сироваткового альбуміну (БСА) в дозі 500 мг/кг маси тварини (F.J. Dixon та співав., 1961). Модель хронічної сироваткової хвороби (ХСХ) викликала доочеревинним введенням БСА п'ять днів на тиждень з двома днями перерви протягом 8-ми тижнів в дозі 7,5 мг/кг. Забір матеріалу (кров) проводився на 57-ий день від початку введення БСА, при гострій на 11-й день після введення БСА. Для підтвердження розвитку імунотоксичного процесу ми визначали вміст у сироватці циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за методом преципітації в поліетиленгліколі з різними його концентраціями (3,5%; 5%; 7%). Стан про-оксидантної системи оцінювали за вмістом в сироватці крові малонового діальдегіду (МДА) за методом Р.А. Тімірбулатова, Є.І. Селезньова (1981). Активність антиоксидантного захисту оцінювали по індексу антиоксидантної активності (I_{AOA}) – відношення нагромадження МДА при двох різних кількостях біологічного матеріалу, за активністю супероксиддисмутази (СОД) за методом В.А. Костюк зі співав. (1990) та каталази за методом М.А. Корольюка (1988).

Досліди на тваринах виконувалися з дотриманням ухвали Першого національного конгресу з біоетики про захист тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей (Київ, 2001).

Результати дослідження. В сироватці крові інтактного організму обов'язково наявний певний рівень ЦІК, оскільки даний процес є фізіологічним механізмом захисту від дії на нього антигенів. Зі зростанням концентрації антитіл і наближенням її до рівня рівноваги з концентрацією антигенів, утворюються ІК середніх розмірів. Погано фагоцитуючись вони активують систему комплементу і спричинюють пошкодження тканин. В обох моделях сироваткової хвороби було достовірно зростання рівня ЦІК середніх розмірів. При ГСХ на 39% ($P < 0,01$), а при ХСХ на 23% ($P < 0,01$) у порівнянні з інтактними тваринами.

Розвиток гострого імунотоксичного процесу супроводжувався активацією ПОЛ. У порівнянні з інтактними тваринами достовірно зріс рівень МДА на 44% при ГСХ ($P < 0,02$) та на 32% при ХСХ ($P < 0,05$). Одночасно з цим спостерігався дисбаланс серед показників антиоксидантного захисту. При гострій сироватковій хворобі у дослідній групі, порівнюючи з інтактними тваринами, у крові достовірно ($P < 0,01$) зріс індекс АОА на 60% на фоні зменшення активності СОД на 29%, хоча активність каталази зросла на 11%.

При хронічному імунотоксичному процесі розвивалися подібні зміни. Кількість МДА у дослідних тварин у порівнянні з контрольними була вищою на 32% ($P < 0,05$). Показник I_{AOA} зріс на 55% ($P < 0,01$), активність СОД у сироватці знизилася на 43% ($P < 0,005$), а активність каталази в порівнянні з контролем зросла на 20% ($P < 0,001$).

Висновки. 1. При обох патологічних процесах спостерігається переважання процесів ПОЛ над антиоксидантною активністю.

2. Активність прооксидантної система вища при гострій сироватковій хворобі, а розбалансованість між показниками антиоксидантного захисту більше виражена при хронічній сироватковій хворобі.

ОСОБЛИВОСТІ АЦЕТИЛХОЛІНСИНТЕЗУЮЧОЇ ЗДАТНОСТІ МІОКАРДА, АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ГІДРОЛІЗУ АЦЕТИЛХОЛІНУ, ЧУТЛИВОСТІ СЕРЦЯ ДО ЕНДОГЕННОГО АЦЕТИЛХОЛІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕРКАЗОЛІЛОВОМУ ГІПОТИРЕОЗІ

©Н. Я. Потіха

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Роль парасимпатичної іннервації у патогенезі розладів серцевого ритму при гіпотиреозі вивчена порівняно мало. Мета роботи – дослідити значення порушень обміну ацетилхоліну (АХ) в міокарді у механізмах розвитку синусової брадикардії при гіпофункції щитовидної залози. Експерименти виконано на 103 статевонезрілих білих щурах-самцях віком 1,5-2 місяці. Гіпотиреоз викликали щодобовим пероральним введенням мерказолілу в дозі 75 мг/кг маси тіла протягом 14 діб. Визначали вміст АХ, активність холінацетилтрансферази (ХАТФ) і холінестерази (ХЕ) в міокарді здорових тварин і тварин з експериментальним гіпотиреозом, ефективність електричної стимуляції правого блукаючого нерва на серцевий ритм. При гіпотиреозі парасимпатичні впливи на серцевий ритм виявилися інтенсивнішими. У тварин з 14-добовим гіпотиреозом інтенсивність негативно-хронотропних реакцій у відповідь на електро-стимуляцію блукаючого нерва струмом напругою 5 В протягом перших 10 с подразнення перевищувала показник контролю на 58,8 % ($P < 0,05$), на 60-тій с – на 69,8 % ($P < 0,05$). Це вказує на збільшення вмісту АХ в везикулах пресинаптичних терміналей. При гіпотиреозі відмічалось поступове збільшення вмісту АХ в міокарді передсердь. Так, на 14-ту добу експерименту рівень парасимпатичного медіатора зріс у

2,5 рази ($P < 0,001$), порівняно з величиною контролю. Вміст АХ шлуночків не виявляв залежності від функціонального стану щитовидної залози. Збільшення вмісту АХ в передсердях поєднувалося із підвищенням активності ключового ферменту його синтезу ХАТФ у 3,5 рази ($P < 0,001$), що є головною причиною нагромадження АХ у міокарді. Це вказує на стимуляцію синтезу медіаторного АХ, який зумовлює негативно-хронотропні ефекти блукаючого нерва на клітини водія ритму. Одночасно спостерігали зростання ферментативного гідролізу АХ в передсердях: холінестеразна активність міокарду передсердь у тварин з 14-добовим гіпотиреозом перевищувала показник контролю на 28,6 % ($P < 0,05$), але гідроліз майже у 3 рази відставав від синтезу, що створює умови для збільшення концентрації парасимпатичного медіатора в ділянках синаптичних контактів.

В динаміці експериментального гіпотиреозу відбувається нагромадження медіаторного АХ в передсердях, що зумовлює підсилення парасимпатичних регуляторних впливів на синоатріальний вузол і супроводжується негативно-хронотропними ефектами з боку серця. Збільшення вмісту АХ у передсердях лежить в основі розвитку синусової брадикардії при гіпофункції щитовидної залози.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРІОДУ ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ПОЛІТРАВМИ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ

©С. М. Придруга

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Політравма – патологічний процес, який протікає фазово і в якому умовно можна виділити період ранніх проявів, пізніх проявів і реабілітації. Кожен із них може стати критичним для пацієнта, що пов'язано з індивідуальними особливостями резистентності і реактивності організму, вибором тактики лікування. Тому дослідження патогенетичних особливостей перебігу кожного з цих періодів є актуальним завданням.

Основною причиною смерті при політравмі є розвиток поліорганної недостатності. На сьогодні є багато відомостей про патогенез дисфункції печінки у період ранніх проявів політравми – до 7 доби, проте – пізні її прояви практично не досліджувалися.

Мета роботи з'ясувати особливості функціонального стану печінки через 14 діб після політравми та встановити роль тіотриазоліну як засобу системної корекції.

Експерименти виконано на нелінійних статевозрілих білих щурах-самцях. У першій дослідній групі моделювали політравму шляхом послідовного нанесення дозованого удару по кожному стегну, при якому досягали їх закритого перелому. У другій дослідній групі після нанесення травми починаючи із 7 доби посттравматичного періоду внутрішньочеревно вводили тіотриазолін у середньодобовій для людини дозі. Через 14 діб у тварин дослідних груп визначали жовчоутворювальну та жовчовидільну функції печінки, отримували кров та тканину печінки для біохімічних досліджень. У сироватці крові встановлювали активність аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), у тканині печінки – вміст ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Контрольну групу склали інтактні тварини.

Експерименти показали, що через 14 діб після політравми у тварин першої дослідної групи стосовно контролю більш, ніж у 1,5 раза підвищеною виявилася швидкість жовчовиділення, швидкості екскреції загальних жовчних кислот і холестеролу. У цій групі в понад 2 рази вищими виявилися вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у печінці та активність АсАТ сироватки крові та більш, ніж у 3 рази – активність АлАТ.

Після тижневого застосування тіотриазоліну швидкість жовчовиділення була меншою, ніж у нелікованих тварин, й досягала рівня контролю. Вищим, ніж у контрольних і нелікованих тварин, виявився вміст у жовчі загальних жовчних кислот, на рівні контрольних – вміст у жовчі холестеролу та швидкості виділення даних компонентів жовчі. Холато-холестероловий коефіцієнт у дослідних групах практично не змінювався.

На тлі тіотриазоліну істотно зменшувалися вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ, який не досягав контролю. Наставала нормалізація активності АлАТ і АсАТ сироватки крові.

Таким чином, у патогенезі періоду пізніх проявів політравми значна роль відводиться інтенсифікації ПОЛ, процесам цитолізу та гіперхолії. Тіотриазолін здійснює виражений саногенний вплив на організм, що проявляється зниженням їх інтенсивності та стимуляцією жовчоутворювальної функції печінки. Даний результат дозволяє стверджувати, що підвищення жовчовидільної функції печінки на тлі політравми є несприятливою діагностичною ознакою. Очевидно із током жовчі прискорюється виділення токсичних метаболітів. Це дозволяє виділити синдром «гіперхолії» як компонент патогенезу політравми.

Тіотриазолін є перспективним середником саногенної дії у стадії пізніх проявів політравми.

АНАЛГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ N-, C- ТА S- ЗАМІЩЕНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ

©Є. С. Пругло, І. М. Білай

Запорізький державний медичний університет

Біль, найбільш частий симптом при різних захворюваннях, визначається Міжнародною асоціацією з вивчення болю (IASP) як «неприємне відчуття і емоційне переживання, пов'язане як з явним або прихованим ушкодженням тканини, так і зі станом, описуваним як ушкодження».

Відомо, що похідні 1,2,4-тріазолу володіють широким спектром фармакологічної активності: протигрибковою, антидепресивною, ранозагоювальною, антиоксидантною, протівірусною, гепатопротекторною тощо.

Метою досліджень було виявлення сполук з найбільш виразною аналгетичною активністю серед похідних 1,2,4-тріазолу.

В якості моделі визначення аналгетичної активності був вибраний метод «гаряча пластинка».

Щурів вагою 160-230 г до та через 10 хв після введення досліджуваних сполук поміщали на пластину з температурою 54,6°C та фіксували час відповідної реакції в с (облизування лапок, виплигування, писк).

В якості препарату порівняння був використаний анальгін в дозі 50 мг/кг.

За результатами досліджень встановлено, що серед 25 сполук похідних 1,2,4-тріазолу 3 сполуки наближались до анальгину по аналгетичній активності, а 9 досліджуваних сполук володіли помірною аналгетичною дією, що не перевищує дію анальгину.

Таким чином, похідні 1,2,4-тріазолу володіють аналгетичною активністю, та можуть бути рекомендовані для цілеспрямованого пошуку аналгетичних засобів в цьому ряду похідних.

ВПЛИВ КОРВІТИНУ НА АКТИВНІСТЬ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ В БРОНХАХ ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

©М. М. Регада

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Особливе місце серед захворювань бронхолегеневого апарату займає пневмонія. Ця патологія є найрозповсюдженішою серед захворювань органів дихання. Не дивлячись на значний успіх медицини та фармакотерапії пневмонія залишається в полі зору як експериментаторів, так і клініцистів тому, що є ще досить висока летальність від цього захворювання і спостерігається його гіпер- та гіподіагностика.

Не до кінця вивченим є патогенез пневмонії. В останнє десятиріччя приділяється велика увага порушенням оксидантно-антиоксидантної системи і її участі в патогенезі пневмонії. Нез'ясованим є вплив антиоксиданта корвітину на активність окремих ферментів антиоксидантного захисту при пневмонії.

Тому метою нашого дослідження було вивчити дії корвітину на активність церулоплазміну (ЦП) в бронхах за умов розвитку експериментальної пневмонії (ЕП).

Для цього були проведені дослідження на 60 самцях, морських свинках масою 0,200-0,250 г, які розподіляли на 6 груп. Перша – інтактні тварини (контроль), друга, третя, четверта і п'ята групи – тварини з ЕП відповідно на 1-у, 3-ю, 5-у і 7-у доби ЕП до лікування, шоста група – морські свинки з ЕП після лікування корвітином, який застосовували внутріш-

ньоочеревинно у дозі 40 мкг/кг щоденно впродовж 7 днів (з 1-ої по 7-у доби).

ЕП відтворювали за методом В.Н.Шляпникова, Т.Л.Солодова (1988). Активність ЦП у бронхах визначали за методом В.Г.Колб, В.С.Камышнікова (1982). Статистичне опрацювання отриманих цифрових результатів проводили за методом Стьюдента.

Результати експериментальних досліджень показали, що на 1-у добу ЕП відбувається підвищення активності ЦП в бронхах на 30,2% ($P < 0,05$), а пізніше спостерігається протилежний напрям змін цього ферменту, він знижувався на 27,3% ($P < 0,05$) проти контролю. Згодом на 5-у і 7-у доби формування ЕП відмічалось подальше зниження активності ЦП в бронхах відповідно на 29,6% ($P < 0,05$) і 33,5% ($P < 0,05$) відносно групи інтактних тварин, що свідчить про пригнічення одного з компонентів ферментативної ланки антиоксидантного захисту.

Застосування корвітину в дозі 40 мг/кг маси, який вводили щоденно впродовж 7 днів внутрішньоочеревинно, призводило до зростання ефективності ЦП в бронхах на 56,5% ($P < 0,05$) в порівнянні з групою тварин з ЕП, що не піддавалися дії цього препарату. Це дозволяє стверджувати про його коригуючий вплив на активність ЦП за умов розвитку ЕП.

ОСОБЛИВОСТІ ПЛОЇДНОСТІ ЯДЕРНОЇ ДНК КЛІТИН ПЕЧІНКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ У ЩУРІВ

©Н. А. Рикало, С. Г. Полінкевич

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вступ. В сучасній гепатології відомо багато етіологічних факторів (вірусні гепатити, алкоголь, аутоімунні реакції, генетично зумовлені метаболічні зміни тощо) вплив яких може призвести до розвитку хронічних дифузних хвороб печінки. Особливу увагу привертають молекулярні механізми компенсаторно-приспосувальних реакцій, зокрема репаративної регенерації даного органу за умов хронічного ушкодження гепатотоксичними отрутами. На сьогоднішній день відомо, що поліплоїдія ядерної ДНК клітин печінки може мати захисний характер, адже вважається, що такі ядра у разі необхідності можуть бути активовані та включені у клітинний цикл.

Мета дослідження – дослідити показники плоїдності ядерної ДНК клітин печінки у молодих статевозрілих щурів при хронічному токсичному гепатиті (ХТГ).

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконано на 30 молодих статевозрілих щурах масою 150-160 г, віком 5 міс. Основну групу дослідження склали 15 щурів, яким на протязі десяти тижнів вводили інтрагастрально 20% олійний розчин CCl_4 з розрахунку 0,1 мл/ 100 г маси тричі на тиждень у поєднанні з 5% розчином етанолу в якості пиття [Рикало Н.А. та ін., 2008]. До контрольної групи увійшло 15 інтактних щурів такої ж маси та віку.

Вміст ДНК в ядрах клітин печінки щурів досліджувався методом проточної цитометрії на бага-

тофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі "Partec PAS" фірми Partec, Німеччина у НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Статистична обробка результатів проводилась в програмі Statistica 6.0 з використанням U-критерію Мана – Уїтні.

Результати й обговорення. Проведене дослідження показало, що відсоток диплоїдних ядер клітин печінки у молодих статевозрілих щурів з ХТГ був на 4,1 % меншим у порівнянні з групою контролю ($p>0,05$), тетраплоїдних – був більшим на 3,36 % ($p>0,05$). Слід відмітити, що відсоток октаплоїдних ядер та ядер з плоїдністю 16с був в 1,5 раза більшим від аналогічного показника у групі інтактних щурів. Особливу увагу привертає зменшення в 4 рази ядер з плоїдністю ДНК 32с і більше (64с, 128с) в порівнянні з групою контролю ($0,37\pm 0,44$ % проти $1,4\pm 0,83$ % відповідно, $p<0,05$).

Висновки. Достовірне збільшення відсотку ядер з плоїдністю ДНК 8с та 16с на тлі зменшення відсотку поліплоїдних ядер з набором ДНК 32с і більше, вказують на активізацію репаративної регенерації клітин печінки за рахунок переходу високоплоїдних ядер (32с, 64с, 128с) із фази спокою G_0 клітинного циклу до фази синтезу ДНК. Дослідженні особливості компенсаторно-приспосувальних реакцій, зокрема регенерація клітин печінки, які можуть бути характерними для молодих статевозрілих ссавців за умов хронічної інтоксикації.

АНАЛІЗ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НЕРВОВО-М'ЯЗОВОГО КОМПЛЕКСУ ЗАДНІХ КІНЦІВОК У ЩУРІВ В УМОВАХ ОДНОБІЧНОЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТРАВМИ ТА ПІД ВПЛИВОМ СИСТЕМНОГО ВВЕДЕННЯ ГАММА-ГІДРОКСИБУТИРАТУ

©О. Г. Родинський, Т. В. Демченко, О. М. Гніненко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

В гострих експериментах (n=18) на щурах лінії Вістар досліджували вплив системного введення гамма-гідроксибутирату (ГГОБ) натрію (100мг/кг, внутрішньочеревинно, щоденно протягом 3 тижнів після передавлювання правого сідничного нерва). У контрольній групі тварин (n=13) також передавлювали сідничний нерв, але не вводили ГГОБ. Після 3-х тижневого введення ГГОБ, реєстрували біоелектричні відповіді литкового (ЛМ) та переднього великогомілкового м'язів (ПВМ) за умов стимуляції екстензорного (n. gastrocnemius) та флексорного (n. peroneus communis) нервів пошкодженої та контралатеральної кінцівок. В експеримент тварин брали на 22-гу добу після операції та через 24 години після останнього введення ГГОБ. Для виключення супраспінальних впливів проводили хордотомію на рівні сегмента T₁₂-L₁. Для запобігання наркотичного впливу (тіопентал натрію, 5мг/100г. маси тіла тварини, внутрішньочеревинно), реєстрацію біоелектричних явищ в м'язах починали через 1,5-2 години після перетину спинного мозку. Проводили електрофізіологічне дослідження показників функціонального стану регенерованого нерва та реінерованих м'язів. Аналізували наступні показники викликаної біоелектричної активності: збудливість (пори́г, хрона́ксія), амплітуда та латентний період (ЛП) М-відповіді, швидкість проведення збудження, фази збудливості при парних подразненнях.

Під дією ГГОБ спостерігалось збільшення порогу в середньому в 2 рази у нервово-м'язового комплексу (НМК) обох кінцівок та зниження хронаксії на 16-25% у м'язів пошкодженої кінцівки. Ампліту-

да потенціалу дії (ПД) ПВМ та ЛМ знизилася в середньому відповідно на 22% та 35% на правій кінцівці та на 33% та 25% – у цих же м'язів лівої кінцівки. Достовірні зміни ЛП у вигляді його збільшення відбулися у ЛМ обох кінцівок. Причому більш виражені вони були у ЛМ інтактно́ї кінцівки (на 68%; p<0,05 порівняно з контролем), ніж у пошкодженої (43%; p<0,01). Достовірне зниження швидкості проведення збудження відбувалося також у ЛМ обох кінцівок. Вищенаведені результати вказують, що попереднє системне введення ГГОБ подіяло на пригнічення процесу проведення збудження по НМК, практично незалежно від наявності чи відсутності травматичного пошкодження нерва.

Однак при парному подразненні м'язи травмованої кінцівки відповідали неочікуваною позитивною динамікою: під час фази відносної рефрактерності (ФВР) відбувалося зростання амплітуди відповіді на кожний 2-й стимул в інтервалах від 2-12 мсек (для ЛМ) та від 2-9 мсек (для ПВМ). Найбільший приріст амплітуди по відношенню до контролю спостерігався на 4-й мсек та склав 43% (для ЛМ) та 30% (для ПВМ). Також в експериментальній групі тварин у м'язів обох кінцівок спостерігалось достовірне зменшення фази абсолютної рефрактерності (ФАР) порівняно з контролем. Виходячи з цих фактів, робиться висновок, що травмована кінцівка є більш чутливою до ГГОБ, а системне введення ГГОБ призводить до скорішого відновлення збудливості НМК та збільшення швидкості виникнення збудження в нервових волокнах травмованої кінцівки. Розглядаються можливі механізми даного ефекту.

СТАН КЛІТИННИХ КОМПОНЕНТІВ СУРФАКТАНТНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ ПРИ ДІЇ ЗАБРУДНЮВАЧІВ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ

©Р. М. Савчук, Л. М. Заяць

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

На сьогодні є велика кількість літературних даних, які свідчать про негативний вплив аерополутантів на органи дихання. Відомо, що однією із основних патогенетичних ланок у розвитку захворювань бронхолегеневої системи є порушення поверхневої активності сурфактанту легень, синтез і секреція якого здійснюється альвеолоцитами II типу.

Мета роботи полягала у вивченні ультраструктурних змін альвеолоцитів II типу при дії забруднювачів атмосферного повітря.

Експерименти проводилися на 30 білих щурах-самцях масою 180-220 г протягом 30 діб в 2-х зонах. Екологічна зона I – сільська місцевість, зона II – частина міста з розвинутою промисловістю. Для характеристики забруднення навколишнього середовища (ЗНС) визначали наступні показники: оксиди азоту, діоксид сірки, оксид вуглецю, пил, сірководень. Дані по ЗНС отримані в лабораторії СЕС.

Забір легеневої тканини для електронномікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікроскопі

“Tesla BS-490” вивчали в електронному мікроскопі “ПЕМ-125К”.

Проведений аналіз показників ЗНС показав перевищення їх гранично допустимих концентрацій (ГДК) в екологічній зоні II. В екологічній зоні I показники ЗНС не перевищували ГДК. Проведені електронномікроскопічні дослідження виявили порушення структурної організації альвеолоцитів II типу легень у тварин, які знаходилися в екологічній зоні II. Ядра клітин овальної форми з інвазіями ядерної оболонки. Мітохондрії збільшених розмірів з просвітленим матриксом вкороченими та дезорієнтованими кристами. Апарат Гольджі представлений помірно розширеними цистернами із вмістом низької електроннооптичної щільності. Цистерни й каналці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, кількість рибосом на їх мембранах зменшена. У цитоплазмі спостерігаються пластинчасті тільця кулястої або овальної форми з дезорганізованими осмієфільними пластинами. Базальна мембрана окремих альвеолоцитів II типу локально потовщена.

Таким чином, проведені дослідження показали, що забруднювачі атмосферного повітря мають негативний вплив на ультраструктурну організацію альвеолоцитів II типу, що сприяє виникненню порушень у сурфактантній системі легень.

З'ЯСУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ СИНТЕЗУ НІТРОГЛУТАТІОНУ (GSNO) ЯК ОДНОГО З СТАБІЛЬНИХ ПРОДУКТІВ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ В ЛІМФОЦИТАХ ТА ЕНДОТЕЛІОЦИТАХ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ

©О. В. Садляк, Н. Г. Семенців

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність. Патогенетичні механізми розвитку хронічної імунокомплексемії (ХІК), крім продукції структурно-неповноцінних антитіл, послаблення функції системи фагоцитів та зниження активності дезорієнтованих імунними комплексами (ІК) лімфоцитів, також супроводжуються ушкодженням судинної стінки та внутрішніх органів. Алергічні та запальні процеси, обумовлені дією цитокінів, індукують підвищений NOS-залежний синтез оксиду азоту в цілому організмі з переважанням індукцибельної ізоформи NOS. Надмірна експресія індукцибельної NO-синтази (iNOS) за цих умов призводить також і до зміни концентрації одного із стабільних метаболітів оксиду азоту – нітроглютатіону (GSNO), викликаючи розбалансування і збій в імунітеті.

Мета роботи – з'ясування особливостей синтезу нітроглютатіону в лімфоцитах і ендотеліоцитах білих щурів за умов ХІК та вивчення коригуючого впливу корвітину на ці процеси.

Матеріали та методи. Експерименти проведені на 40 статевозрілих щурах-самцях масою 200-250 г. ХІК відтворена за методом Cochrane G., Koffer D. Тваринам вводили раз в тиждень бичачий сироватковий альбумін з розрахунку 100 мг/кг маси впродовж 12 тижнів. Розчин корвітину вводили внутрішньоочеревинно в дозі 40 мг/кг на добу, впродовж 10 днів. Експериментальні втручання та евтаназія тварин проводилась із дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних наукових досліджень (Страсбург, 1985), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Лімфоцити виділяли за класичною методикою виділення клітин на градієнті щільності розчинів фекол-верографіну (Boyum A., 1987). Виділення ендотеліальних клітин з аорти проводили методом ферментативного диспергування (Коваленко Т.М., 1999). Визначен-

ня синтазної активності NO проводили спектрофотометричним методом, а вміст нітроглютатіону визначали в білкових аліквотах проб, після гідролізу SN-груп нітратом ртуті.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили із застосуванням статистичного пакету прикладних програм Statistica 6.0 for Windows.

Результати Розвиток ХІК супроводжують наступні зміни метаболізму синтазної активності оксиду азоту (NO) у лімфоцитах: зростання iNOS в 4,7 раза ($P < 0,001$) та інгібування потенціалу конститутивної NOS (cNOS) у 2,6 раза. Дисбаланс у активності cNOS/iNOS призвів до пониження вмісту нітроглютатіону в 8,9 раза ($P < 0,001$). Застосування корвітину зумовило пониження рівня iNOS та зростання вмісту GSNO у лімфоцитах майже у 4 рази ($P < 0,001$). Активність cNOS також зазнає змін. Її показник зріс в 2,6 раза і практично не відрізнявся від активності cNOS у інтактних тварин ($P < 0,001$).

Зміни метаболізму синтазної активності NO у ендотеліоцитах є наступними: зростання iNOS в 2 раза зумовило зниження cNOS у 1,6 раза ($P < 0,001$), що призвело до пониження вмісту нітроглютатіону в 11,4 раза ($P < 0,001$). Застосування корвітину зумовило пониження рівня iNOS та зростання в 2,4 раза активності конститутивної NOS. За цих умов вміст GSNO в ендотеліоцитах зріс у 12,4 раза ($P < 0,001$), що навіть на 1,1 раза перевищив його вихідний рівень в ендотеліоцитах інтактних тварин ($P > 0,05$).

Висновки:

1. Розвиток ХІК, зумовивши дисбаланс у активності cNOS/iNOS, призвів до пониження вмісту нітроглютатіону як в лімфоцитах так і в ендотеліоцитах.

2. Введення корвітину тваринам з хронічною імунокомплексемією зумовлює позитивну корекцію змін NO-синтазного шляху оксиду азоту та зростання GSNO у досліджуваних тест-об'єктах.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ НИРКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СИНДРОМІ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

© П. А. Сас, Л. П. Боднар, Л. М. Сас

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Актуальність теми. Синдром гострого ушкодження легень є однією із загрозливих форм дихальної недостатності, що розвивається при критичних станах (аспірація, штучна вентиляція легень, пологова травма, сепсис тощо) і характеризується прогресуючою гіпоксемією із-за дистрофічно-некротичних змін альвеоларно-капілярної мембрани. Водночас морфологічні зміни нирки, якій притаманна виражена мікроциркуляторна сітка вивчені недостатньо.

Мета дослідження. З'ясувати морфологічні зміни нирки при експериментальному гідрохлоридному синдромі гострого ураження легень.

Матеріали та методи дослідження. Експеримент проведено на 30 статевозрілих щурах-самцях масою 160-180 г, яким одноразово вводили гідрохлоридну кислоту (HCl) з рН 1,2 із розрахунку в дозі 1,0 мл·кг⁻¹ на вдиху. Експерименти проводились в умовах знечулення тіопенталом натрію (40 мг·кг⁻¹). Маніпуляції із тваринами проводились у відповідності до вимог Додатку 4 до «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин», затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я № 755 від 12 серпня 1997 р. «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин» та положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики» (Київ, 2001 р.).

Тварин дослідної групи виводили з експерименту через 2, 6, 12 і 24 год методом тотального кровопускання із серця. Нирку фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Депарафінізовані зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. При гістологічному дослідженні легень на 2-у годину експерименту виявлено ознаки бронхоспазму, повнокрів'я і набряк міжальвеоларних перегородок. Починаючи з 6 години зареєстровано ознаки як між альвеоларного так і альвеоларного набряку.

Результати дослідження та їх обговорення.

Морфологічні зміни нирки при синдромі гострого ушкодження легень характеризувалися стадійністю розвитку дистрофічних і гемодинамічних порушень. Через дві години після дії гідрохлоридної кислоти відмічено гетерогенність розладів кровообігу, що проявлялися у нерівномірності розширення та кровонаповнення просвіту судин ниркових тілець та перитубулярної сітки у поєднанні із інтерстиціальним набряком. Площа клубочка, порівняно із нормою, зросла на 24,2 % . Водночас просвіт проксимальних і дистальних каналців зменшився на 18,1 і 17,3 % , відповідно. Морфологічні зміни нирок на шосту годину характеризувалися зменшенням площі судинного клубочка, порівняно із даними контролю, на 3,3 % та накопиченням рідини у просвіті капсули. Нефротелій каналців як проксимального так і дистального відділів зазнавав деструктивних змін у вигляді посилення зернистості та некрозу окремих із них.

На дванадцяту годину експерименту відмічено суттєві гемодинамічні порушення із поглибленням дистрофічних змін. Вони полягали в потовщенні стінок гемокапілярів клубочка, набуханні ендотелію, повнокров'ї судин та стазах. На цій стадії відмічено некроз і відшарування нефротелію каналців із утворенням гіалінових циліндрів. Площа судинного клубочку відповідала даним шестигодинного експерименту. У завершальну стадію експерименту відмічено зменшення просвіту капсули Шумлянського-Боумана, інтерстиціального набряку і збільшення, порівняно із даними попереднього етапу дослідження, площі судинного клубочка на 2,5 % . Водночас відмічено збереженість пухирчатого просвітлення цитоплазми і десквамацію нефротелію.

Висновок. Синдром гострого пошкодження легень супроводжується гемодинамічними розладами у нирках, які спричиняють дистрофічно-некротичні прояви нефропатії.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У МІОКАРДІ ПРИ ДИФУЗНОМУ ПОСТНЕКРОТИЧНОМУ КАРДІОСКЛЕРОЗІ У ЩУРІВ

©Г. С. Сатурська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

До проблеми серцево-судинної патології нині прикуті погляди вітчизняних та зарубіжних кардіологів, оскільки ця недуга продовжує займати перші позиції у структурі смертності та захворюваності населення не тільки України, а й більшості країн світу. Серцева патологія, яка призводить до розвитку кардіосклерозу з проявами серцевої недостатності, знижує якість життя хворих, сприяє інвалідизації, розвитку серйозних ускладнень і смертельних випадків.

Для вирішення цієї проблеми перспективними є дослідження особливостей патогенезу кардіосклерозу у віковому аспекті, зокрема, вивчення морфологічних особливостей міокарда при дифузному постнекротичному кардіосклерозі в експерименті на щурах статевозрілого та старого віку.

Мета досліджень – встановити морфологічні особливості міокарда при моделюванні дифузного постнекротичного кардіосклерозу залежно від віку.

Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах масою 180-280 г. Моделювання дифузного

постнекротичного кардіосклерозу проводили двохразовим введенням адреналіну в дозі 0,5 мг/кг з інтервалом у 7 діб, при цьому кожне введення адреналіну поєднували з інтраперитонеальною ін'єкцією 5 % розчину кальцію глюконату в дозі 1,0 мл на 100 г маси тварини. Морфологічні особливості міокарда вивчали через 30 діб після останнього введення препаратів. Для вивчення кардіосклеротичних змін використовували забарвлення мікромомних зрізів за Масоном, що дає можливість диференціювати м'язову та сполучну тканини. На мікропрепаратах сердець всіх тварин дослідної групи виявили дифузне розростання сполучної тканини, периваскулярний склероз, гіпереластоз внутрішньої мембрани судин мікроциркуляторного русла, гіпертрофію кардіоміоцитів. У старих тварин кардіосклеротичні зміни більш виражені, периваскулярний склероз представлений більш інтенсивно. Необхідно продовжити дослідження у даному напрямку з метою виявлення вікових та статевих особливостей перебігу дифузного постнекротичного кардіосклерозу.

ОСОБЛИВОСТІ ЗРУШЕНЬ СТАНУ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ СИСТЕМИ В ПЕЧІНЦІ ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ РЕТАБОЛІЛОМ

©Н. Г. Семенців, О. В. Садляк, М. А. Колішецька

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького

Актуальність. За даними різних авторів на алергічні захворювання страждає 20-35% населення різних країн. Етіопатогенетичні механізми розвитку алергічних захворювань, їх діагностика залишаються, на сьогодні, ще не повністю дослідженими. Проблема лікування за останні декілька десятиліть набула важливого значення і є однією з актуальних в сучасній алергології. Незважаючи на наявність численних публікацій, які стосуються вивчення екзогенного алергічного альвеоліту, питання діагностики захворювання залишається далеким від остаточного рішення. Недостатньо вивчений патогенез хвороби, зокрема роль процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та активності ферментів антиоксидантної системи (АОС) в печінковій тканині при даному захворюванні.

Метою нашої роботи було дослідити вміст в печінковій тканині дієнового кон'югату (ДК) та малінового діальдегіду (МДА), активність супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ) у морських свинок при експериментальному алергічному альвеоліті (ЕАА) та після корекції ретаболілом.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на 30 морських свинок – самцях масою тіла 0,35-0,40 г. Перша (10) – інтактні морські свинки (контроль), друга (10) – тварини на 64 добу алергічного альвеоліту. Третя група (10) – тварини з ЕАА котрим вводили ретаболіл (5% розчин) внутрішньом'язово з розрахунку 2 мг/кг маси тіла тварини, тричі.

ЕАА відтворювали за методикою О.О. Орехова, Ю.А. Кирилова. Вміст МДА визначали за методом Є.Н. Коробейникова, а ДК – за В.Б. Гаврилова, В.І. Мишкорудної. Активність СОД і Кт за методами R. Fried, R. Holmes, C. Masters. Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

Результати. Досліджуючи тварин з експериментальним алергічним альвеолітом на 64 добу спостерігали зростання показників продуктів перекисного окислення ліпідів та падіння рівня ферментів антиоксидантної системи в печінковій тканині. МДА та ДК зріс відповідно на 94,5% та 99,4%, а СОД та каталаза знизилась 41,4% та 29,7% у порівнянні з інтактними тваринами. Після застосування ретаболілу на 64 добу спостерігали падіння рівня МДА та ДК на 44,5% та 35,6%, а показники СОД та КТ підвищились на 47,7% та 34,4% у порівнянні з нелікованими тваринами.

Висновки:

З огляду на отримані результати можемо стверджувати, що при експериментальному алергічному альвеоліті на 64 добу у печінковій тканині морських свинок спостерігається підвищення продуктів ПОЛ та зниження активності АОС. Після використання ретаболілу виявили зниження показників МДА та ДК і зростання рівня СОД та КТ. Отримані результати можуть свідчити про коригуючий вплив цього препарату на показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантну систему в печінковій тканині.

АКТИВНІСТЬ ПЕРОКСИДАЗИ В КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ В УМОВАХ ПНЕВМОНІЇ

©А. О. Скрут

Національний медичний університет імені Д. Галицького, Медичний інститут, м. Львів

Алергічний альвеоліт значно зріс за останні роки. За результатами різних авторів у світі алергічні захворювання охоплюють близько 20-25% населення земної кулі і їх ріст щорічно перманентно зростає. Це зумовлено розвитком хімічної та харчової промисловості, науково – технічним прогресом, широким використанням лікарських засобів та інших речовин в побуті, забрудненням повітря, стресовими впливами. На сьогодні відомі вже причини цього захворювання, але патогенез ще до кінця нез'ясований.

Важливу роль в патогенетичних ланках розвитку алергічного альвеоліту (АА) відводиться процесам перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС). Тому метою дослідження було з'ясувати зміни пероксидази в крові при експериментальному алергічному альвеоліті (ЕАА), що розвинувся в умовах пневмонії.

Дослідження були проведені на 32 морських свинках, які розподіляли на 4 групи. Перша група тварин складала контроль (інтактні тварини), друга, третя, четверта групи становили морські свинки з ЕАА та пневмонією (по 8 тварин в кожній групі) відповідно на 1 – у, 7 – у, 14 –у доби спостереження.

Дослідження ЕАА відтворювали за методом Орехова О. О., Кирилова Ю. А. (1985), експериментальну пневмонію (ЕП) – за методом Шляпникова В. Н., Солодова Т. Л., Степанова С. А. (1988). Тварин декапітували і досліджували в крові активність пероксидази (ПО) за методом Архіпової О. Г. (1988). Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Ст'юдента.

Результати дослідження показали, що на 1-шу добу розвитку експериментального алергічного альвеоліту в умовах пневмонії спостерігалось зростання активності пероксидази на 19,5% ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем. На 7-му добу активність цього ферменту за умов АА і ЕП не відрізнялась від групи інтактних тварин ($P > 0,05$). На 14-ту добу цих експериментальних моделей хвороб відбувається зниження активності пероксидази на 15,8% ($P < 0,05$) проти групи здорових тварин.

Таким чином, проведене дослідження показали, що на першу добу активність пероксидази зростає і знижується на чотирнадцяту добу, що вказує на виснаження антиоксидантного захисту в пізній період (14 доба) розвитку ЕАА в умовах пневмонії, його активну участь в патогенезі цих експериментальних моделей хвороб.

ОЦІНКА СТАНУ ФУНКЦІЇ НИРОК У СТАТЕВОЗРІЛИХ ТА СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ІЗ СУЛЕМОВОЮ НЕФРОПАТІЄЮ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ 3 % РОЗЧИНОМ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ЗА УМОВ БЛОКАДИ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ІНДОМЕТАЦИНОМ

©К. В. Слободян, Ю. Є. Роговий

Буковинський державний медичний університет м. Чернівці, Україна

Відомо, що за умов навантаження 3% розчином хлориду натрію за сулемової нефропатії розвивається поліурична форма гострої ниркової недостатності, що зумовлене максимальною мобілізацією компенсаторних можливостей простагландину E_2 , як вазодилататора приносячої артеріоли нирок та чинника з натрійуретичним механізмом дії, по відношенню до режиму водного діурезу за якого має місце олігурична форма гострої ниркової недостатності. Блокада ниркових простагландинів індометацином за даних умов призводить до спазму судин нирок та розвитку олігурії. Водночас, порівняльна оцінка впливу блокади ниркових простагландинів індометацином на показники функції нирок у статевозрілих і статево незрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні розчином 3% хлориду натрію практично не проводилася.

У досліджах на 40 білих нелінійних щурах-самцях встановлено, що навантаження 3% розчином хлориду натрію при сулемовій нефропатії не викликає розвитку поліуричної форми гострої ниркової недостатності за умов блокади ниркових простагландинів індометацином, що зумовлене виключенням істотних компенсаторних можливостей простагландину E_2 як вазодилататора приносячої артеріоли нирок та чинника з натрійуретичним механізмом дії у статевозрілих щурів. Водночас, у статево незрілих тварин за умов досліду має місце не таке істотне зниження діурезу та клубочкової фільтрації, що вказує на менш суттєве значення простагландину E_2 у реалізації протекторних властивостей гіпернатрієвого раціону в статево незрілих тварин. Збереження високих значень показників синдрому втрати іонів натрію у статевозрілих щурів вказує на той факт, що в реалізації даного синдрому приймають участь ймовірно інші чинники з натрійуретичним механізмом дії, такі як α -передсердний натрійуретичний пептид, вазоінтестинальний пептид та інші. Водночас, у статево незрілих щурів, ком-

пенсаторні можливості щодо розвитку синдрому втрати іонів натрію за умов досліду розвинуті недостатньо, що супроводжується зменшенням екскреції іонів натрію з сечею та розвитком гіпернатріємії. Порівняльна оцінка показників функції нирок у статевозрілих та статево незрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3% розчином хлориду натрію в об'ємі 5% від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином виявила більш високі показники діурезу, відносного діурезу, клубочкової фільтрації, відносної реабсорбції води, концентрації іонів натрію в плазмі крові, фільтраційної та реабсорбційної фракції іонів натрію, відносної реабсорбції іонів натрію, концентраційного індексу іонів натрію, екскреції креатиніну в статево незрілих щурів. Водночас у статево незрілих тварин за умов досліду були більш низькими показники концентрації іонів натрію в сечі, екскреції іонів натрію, концентрації в сечі та екскреції іонів калію, концентрації креатиніну в сечі та в плазмі крові, концентраційного індексу іонів натрію, співвідношення концентрацій іонів натрію до калію сечі, кліренсу іонів натрію, екскреції білка стандартизованої за швидкістю клубочкового фільтрата, співвідношення екскреції іонів натрію до креатиніну сечі. Порівняльна оцінка клубочково-каналцевого балансу в статевозрілих та статево незрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3% розчином хлориду натрію в об'ємі 5% від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином виявила більш істотні розлади в статевозрілих щурів зі збереженням позитивного кореляційного зв'язку клубочкової фільтрації з абсолютною реабсорбцією іонів. Збільшені показники відносної реабсорбції води у статево незрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин зумовлений недостатнім рівнем зрілості натрійуретичних механізмів у тварин молодшої вікової групи.

ВПЛИВ ЕНДОТОКСИНЕМІЇ НА КЛІТИННУ ЛАНКУ СИСТЕМОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ

©А. І. Сухарь, Г. Д. Коваль, О. В. Коваль, О. В. Костенко

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Відомо, що вплив пошкоджуючих як екзогенних так і ендогенних факторів на організм людини, в першу чергу, відображається на стані імунної системи. За умови розвитку хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) виникає необхідність частого призначення антибактеріальних засобів, що призводить до формування дисбіозу кишечника. В свою чергу, при дисбіозі кишечника формується підвищений рівень ендотоксинемії, який спричиняє хронічну інтоксикацію та виснаження імунної системи. Метою дослідження було визначити вплив дисбіозу кишечника (ендотоксинемії) на клітинний імунітет у хворих на ХОЗЛ. Досліджено стан клітинного імунітету у 60 пацієнтів з ХОЗЛ та дисбіозом кишечника. Враховуючи те, що за даними літератури ступінь дисбіозу корелює з рівнем ендотоксинемії, то досліджувані пацієнти були поділені на групи залежно від ступеню дисбіозу.

Т-клітинну ланку імунної реактивності досліджували за вмістом у крові лімфоцитів з фенотипом CD3⁺, CD4⁺ та CD8⁺ з розрахунком імунорегуляторного індексу CD4⁺/CD8⁺.

Дослідження реакції бласттрансформації лімфоцитів на фітогемаглютинін показало, що цей показник функціональної активності лімфоцитів відповідав контрольним величинам у хворих на ХОБ всіх досліджуваних груп, окрім пацієнтів з дисбактеріозом IV ступеня.

Таким чином, у хворих на ХОБ з нормоценозом, а також з дисбактеріозом I-II ступеня змін вмісту в крові CD3⁺-клітин, CD4⁺- і CD8⁺-лімфоцитів не виявляється. При дисбактеріозі III ступеня спостерігається зниження кількості CD3⁺- і CD8⁺-клітин, а у пацієнтів з порушенням мікробіоценозу кишечника IV ступеня в периферичній крові зменшується рівень лімфоцитів усіх трьох фенотипів - CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В КАМЕРАХ ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ З РІЗНИМИ ТИПАМИ КРОВОПОСТАЧАННЯ

©Л. В. Татарчук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Комплексом морфологічних методів(гістологічні, гістохімічні, електронномікроскопічні, морфометричні, статистичні) досліджені серця інтактних статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи, а також серця дослідних тварин, яким виконувалася правостороння пульмонектомія. Остання призводила до гіпертензії в системі легеневої артерії та розвитку легеневого серця. Серед вивчених сердець з переважно правовінцевим типом кровопостачання виявлено 56,4 %, з рівномірним – 25,9 %, з лівовінцевим – 17,7 %. Морфометрично встановлено, що легеневе серце характеризувалося гіпертрофією та розширенням камер серця з домінуванням цих явищ у правому шлуночку та правому передсерді. Варто зазначити, що макрометричні методи підтверджувалися гістостереометричними.

Виявлено, що адаптаційно-компенсаторні процеси у частинах легеневого серця залежали від особливостей його кровопостачання. Проведеними дослідженнями з'ясовано, що вираженіша структурнофункціональна перебудова частин легеневого серця спостерігалася при крайніх типах його кровопостачання, тобто при переважно ліво- та правовінцевому. При вказаних особливостях кровопостачання легеневого серця частіше розвивалася його недостатність порівняно з рівномірним розподілом вінцевих артерій.

Таким чином, проведені дослідження та отримані результати стверджують, що вираженість адаптаційно-компенсаторних процесів у частинах гіперфункціонуючого, гіпертрофованого серця залежать від особливостей його кровопостачання.

СТРЕСЛІМІТУЮЧА ДІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ВОДИ ДЖЕРЕЛА №4 КУОРТУ МОШИН І ПОТЕНЦІОВАННЯ ЇЇ ГІДРОКІНЕЗОТЕРАПІЄЮ

©І. М. Токар

ЗАТ «Моршинкурорт» та Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Трускавець

Недавно встановлено, що курсове вживання біоактивної води Нафтуса (БАВН) курорту Трускавець чинить стреслімітуючий ефект у жінок з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією [Попович І.Л., Барилляк Л.Г., 2009]. Відомо, що вода джерела №4 (ВД№4) курорту Моршин за хімічним і мікробним складом, а також діуретичними властивостями подібна до БАВН [Єсипенко Б.Є. та ін., 1978; Титаренко П.М., 1981]. Тому ми поставили перед собою мету протестувати стреслімітуючу здатність ВД№4 і з'ясувати можливість посилити її шляхом додаткового застосування гідрокінезотерапії.

Під спостереженням знаходились 99 жінок 20-40 р з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією (кістоз яйників, міома, мастопатія, гіперплазія щитовидної залози). По ходу поступлення формувалися три групи, рівноцінні за початково підвищеним нейро-гормональним індексом стресу (НГІС), обчислюваним за вегетативним стрес-індексом Баєвського Р.М. (СІБ) та рівнями в крові кортизолу, трийодтироніну (T_3), альдостерону і естрадіолу за алгоритмом, запропонованим Поповичем І.Л. і Барилляк Л.Г. [2009]. СІБ визначали методом варіаційної кардіоінтервалометрії, гормони – методом твердофазного імуноферментного аналізу. Жінки контрольної групи (49 осіб) вживали лише ВД№4, в другій групі (25 жінок) додатково призначались купелі у хлоридно-натрієвій воді (20-30 г/л, t° 37 $^{\circ}$ C, 10-15 хв, ч/з день, 10-12 процедур), а 25 жінок третьої групи виконували під час купелі аеробні фізичні вправи (гідрокінезотерапія+ВД№4). Початок і тривалість курсу лікування синхронізували з оваріально-менструальним циклом (26-32 дні). Повторні дослідження проводили через два дні після завершення курсу. Ефекти оцінювали методом прямих різниць. Референтні величини отримані при обстеженні 30 здорових жінок аналогічного віку в перші дні фолікулінової фази.

Виявлено, що в контрольній групі рівень СІБ (норма 100 \pm 7) проявляв лише тенденцію до зни-

ження від 130 \pm 13 на 20 \pm 12, під впливом ВД№4 і мінеральних купелів (МК) така тенденція поглиблювалась (СІБ знижувався від 121 \pm 18 на 31 \pm 17), тоді як поєднання ВД№4 і гідрокінезотерапії (ГК) призводило до значущого зниження СІБ від 150 \pm 17 на 53 \pm 20. Рівень кортизолу (норма 165 \pm 8 мкг/л) під впливом ВД№4 знижувався від 230 \pm 5 мкг/л на 11 \pm 4 мкг/л, застосування МК посилювало цей ефект помірно (зниження від 235 \pm 8 мкг/л на 22 \pm 7 мкг/л), а ГК – значно (зниження від 225 \pm 11 мкг/л на 31 \pm 10 мкг/л). Рівень T_3 (норма 2,10 \pm 0,09 нМ/л) в контрольній групі зростає мінімальною мірою (від 1,08 \pm 0,05 нМ/л на 0,14 \pm 0,05 нМ/л), відчутніше під впливом МК (від 1,12 \pm 0,08 нМ/л на 0,27 \pm 0,08 нМ/л) і максимально – під впливом ГК (від 1,22 \pm 0,08 нМ/л на 0,55 \pm 0,10 нМ/л). Аналогічний паттерн виявлено стосовно естрадіолу (норма 115 \pm 8 нг/л): мінімальний приріст під впливом ВД№4 (від 72 \pm 2 нг/л на 5 \pm 2 нг/л), проміжний за умов додаткового застосування МК (від 75 \pm 3 нг/л на 8 \pm 2 нг/л) і максимальний під впливом поєднання ВД№4 і ГК (від 76 \pm 3 нг/л на 17 \pm 3 нг/л). Ще один стреслімітуючий фактор – альдостерон (норма 85 \pm 7 нг/л) теж зростає мінімальною мірою в контрольній групі (від 99 \pm 3 нг/л на 9 \pm 4 нг/л), під впливом ВД№4 разом з МК його рівень зростає суттєвіше (від 88 \pm 4 нг/л на 24 \pm 5 нг/л), тоді як поєднання ВД№4 з ГК виявилось менш ефективне (приріст альдостеронемії від 101 \pm 4 нг/л на 14 \pm 6,5 нг/л).

Отже, під впливом ВД№4 знижуються рівні стресреалізуючих факторів і підвищуються – стреслімітуючих, так що НГІС (норма від -0,5 до +0,5) знижується від 1,00 \pm 0,07 до 0,72 \pm 0,06 (на 0,28 \pm 0,06). Доповнення питної бальнеотерапії мінеральними купелями сприяє зниженню НГІС до верхньої межі норми (від 1,00 \pm 0,10 до 0,48 \pm 0,09, на 0,52 \pm 0,13). Поєднання пиття ВД№4 з гідрокінезотерапією веде до практично повної редукції стресу: НГІС знижується від 1,00 \pm 0,09 до 0,19 \pm 0,07 (на 0,81 \pm 0,11).

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної АКТИВНОСТІ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА РЕВМАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

©Р. В. Фафула, Н. Е. Личковська, О. П. Мельник, З. Д. Воробець

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Останнім часом в Україні спостерігається тенденція до зростання поширеності ревматичних захворювань (РЗ). Своєчасна клініко-лабораторна діагностика РЗ є актуальною медичною та соціально-економічною проблемою внаслідок їх поширеності серед осіб працездатного віку, хронічного прогресуючого перебігу та ранньої інвалідизації.

Постійно йде пошук нових потенційних периферичних маркерів для аналізу функціональних змін, характерних для РЗ. Одним з таких периферичних біохімічних маркерів можуть виступати зміни активностей певних ензиматичних систем лімфоцитів периферичної крові (ЛПК).

Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-аза – система енергозалежного транспортування Ca^{2+} , якій належить провідна роль у підтриманні низького цитозольного рівня Ca^{2+} , що є принципово значущим для забезпечення нормального функціонування лімфоцитів.

Метою роботи було оцінити зміни гідролазної активності Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-ази мембран ендоплазматичного ретикулу (ЕПР) сапонін-перфорованих ЛПК хворих на ревматоїдний артрит (РА), анкілозивний спондилоартрит (АСА) та реактивний артрит (РеА) до і після лікування та здорових донорів.

ЛПК виділяли з гепаринізованої крові хворих на РА, АСА і РеА та здорових донорів у градієнті густини фікол-тріумбразу. Для пермеабілізації мембран ЛПК та розкриття латентної Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної активності використовували сапонін. Активність Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-ази ЛПК визначали спектрофотометрично, реєструючи утворення P_i за методом W. Rathbun, V. Betlach. Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азну

активність мембран ЕПР ЛПК тестували як тапсигаргін-чутливу компоненту загальної Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної активності.

Виявлено статистично достовірне зниження гідролазної активності Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-ази мембран ЕПР ЛПК хворих на РА, АСА та РеА у порівнянні з практично здоровими донорами. Так, Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азна активність мембран ЕПР ЛПК хворих на РА становить 64,3 %, хворих на АСА – 79,8 %, а хворих на РеА – 72,2 % щодо активності Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-ази мембран ЕПР ЛПК здорових донорів. Отже, зниження Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної активності мембран ЕПР ЛПК має більш виражений характер у хворих на РА, ніж у хворих на АСА та РеА.

Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азну активність мембран ЕПР ЛПК хворих на РА, АСА та РеА тестували повторно після лікування хворих базисними антиревматичними препаратами. Спостерігається зростання активності Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-ази мембран ЕПР ЛПК і наближення її значень до контрольних після лікування, що може свідчити про певне відновлення функціональної активності імункомпетентних клітин та організму в цілому до нормального фізіологічного стану.

Зниження Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної активності мембран ЕПР ЛПК свідчить про порушення Ca^{2+} -гомеостазу і зростання Ca^{2+} у лімфоцитах за умов розвитку ревматичної патології. Отримані результати вказують на можливість використання визначення гідролазної активності Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-ази мембран ЕПР ЛПК як маркера у визначенні функціональної активності лімфоцитів.

ГЕМОДИНАМІЧНІ РЕАКЦІЇ НА РОЗУМОВІ НАВАНТАЖЕННЯ В УМОВАХ ДЕФІЦИТУ ЧАСУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

©В. П. Фекета, К. Б. Ківежді, Ю. М. Савка, О. Ю. Райко

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Вступ. Різка зміна характеру та інтенсивності навчального процесу у студентів молодших курсів порівняно з середньою школою пред'являє підвищені вимоги до адаптаційних можливостей організму. Саме в цей період існує ризик виникнення передпатологічних та патологічних станів вісцеральних систем, і в першу чергу – серцево-судинної системи. Відомо, що адаптація гемодинаміки до різноманітних стресових навантажень суттєво залежить від стану автономної нервової системи. Тому актуальною проблемою є з'ясування залежності функціонального стану автономної нервової системи та гемодинамічних реакцій при виконанні розумових навантажень.

Матеріали та методи досліджень. Обстежено 120 практично здорових студентів чоловічої статі віком від 17 до 22 років, які на момент обстеження не пред'являли скарг на здоров'я, при зовнішньому обстеженні патологічних змін не виявлено. Для отримання показників центральної гемодинаміки використовувалася методика диференціальної грудної тетраполярної реографії. Стан автономної нервової системи оцінювався з допомогою методу кардіоінтервалографії приладом «Варіокард». Статистичні і спектральні характеристики варіабельності серцевого ритму реєструвалися у стані спокою досліджуваних та при виконанні ними функціональних проб. Статистичне опрацювання даних здійснювалося методами варіаційної статистики з використанням пакету програм «Excell 2003 for Windows» (Microsoft).

Результати дослідження. З метою з'ясування гемодинамічних реакцій здорових осіб на стандартизоване розумове навантаження залежно від типу вегетативної регуляції були сформовані 3 рандомізовані групи студентів, тип вегетативної регуляції у яких визначали за співвідношенням високочастотного та низькочастотного компонентів спектру серцевого ритму (LF/HF). Групу ваготоніків склали 27 осіб з LF/HF в межах від 0,5 до 1, групу еутоніків – 38 осіб з LF/HF в межах від 1,0 до 2,0, а групу симпатотоніків – 20 осіб з LF/HF в межах від 2,0 до 4,0 в стані спокою. Представникам кожної групи був запропонований тест на визначення сили нервових процесів (СНП). Під впливом цього тесту у представників усіх 3-х груп відбулися істотні зміни показників центральної гемодинаміки, які виражалися у збільшенні частоти серцевого ритму,

підвищенні систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску, підвищенні іотропної функції міокарда та його потреби в кисні за даними подвійного добутку. В той же час, в усіх трьох групах статистично вірогідно не змінилися середні значення систолічного об'єму.

Аналіз динаміки показників у ході тесту показав наявність групових відмінностей.

Так, на 5-ій хвилині тесту на визначення СНП найбільш високі абсолютні значення частоти серцевих скорочень ($97,5 \pm 1,3$ уд/хв.), середнього артеріального тиску ($97,5 \pm 0,9$ мм рт. ст.), витрат енергії ($14,04 \pm 0,07$ Вт/л) та подвійного добутку ($92,5 \pm 2,3$ ум.од.) реєструвалися у симпатотоніків, а найбільш низькі – у ваготоніків ($81,8 \pm 1,1$ уд/хв., $94,2 \pm 0,9$ мм рт. ст., $13,21 \pm 0,07$ Вт/л, $84,2 \pm 2,7$ ум.од.). У еутоніків величина всіх параметрів займала проміжне значення. Групові відмінності цих показників були статистично вірогідними. При аналізі результатів також з'ясувалося, що у осіб з симпатотонічним типом автономної регуляції діапазон приросту показників загального периферичного опору (ЗПО) становив $367 \pm 10,4$ дин.с. см⁵ та середнього артеріального тиску (САТ) – $6,2 \pm 0,9$ мм рт. ст., який був значно більшим, ніж у представників інших типів, що слід розцінювати, як неоптимальну реакцію серцево-судинної системи. У той же час, приріст ЧСС у представників цього типу був вірогідно більшим ($19,3 \pm 0,7$ уд/хв.) ніж у осіб з двома іншими типами автономної регуляції, а СО навіть мав статистичну тенденцію до зниження, що вказує на звужений резерв коронарного кровозабезпечення. Динаміка енергетичних показників функції міокарду: робота лівого шлуночка (А), витрата енергії на переміщення 1 літра крові (ВЕ), подвійний добуток (ПД) підтверджує те, що найбільш економічною функцією міокарда була у ваготоніків і найменш економічною – у симпатотоніків.

Висновки. Найбільш адекватні гемодинамічні реакції на розумове навантаження відбувались у осіб з ваготонічним та еутонічним типами вегетативної регуляції, про що свідчить відносно менший ступінь активації симпатичного відділу АНС та його реципрокні співвідношення з парасимпатичним відділом. Зміни показників центральної гемодинаміки визначаються силою нервових процесів, а показники енергетичного забезпечення міокарда – функціональною рухливістю нервових процесів.

РІВЕНЬ ДІЄНОВИХ КОН'ЮГАТІВ ТА МАЛОНОВОГО ДІАЛЬДЕГІДУ У КРОВІ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

©Н. М. Ференц

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького

Проблема патогенезу розвитку пневмонії на сьогодні залишається актуальною. Питання, які стосуються вивчення особливостей змін процесів перекисного окислення ліпідів в динаміці розвитку експериментальної пневмонії (ЕП) за останні десятиліття є особливо актуальні і до кінця не досліджені. Зокрема, немає результатів щодо зрушень вмісту дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) в крові при експериментальній пневмонії.

Експериментальну модель пневмонії відтворювали за методом В.Н.Шляпнікова, Т.Л.Солодова, С.А.Степанова (1988р.). Вивчення вмісту дієнових кон'югатів (ДК) проводилось В.Б.Гаврилова, М.І.Мишкорудної (1989р.), вміст малонового діальдегіду (МДА) – за методом Е.Н.Коробейнікова (1989р.).

Опрацювання цифрових даних проводилось за методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента.

З цією метою використано 40 морських свинок (самців), які розподілялись на 5 груп: перша група – контрольні (інтактні) тварини (8); друга група – тварини з ЕП (8) на 1-шу добу; третя група – тварини з ЕП (8) на 3-тю добу; четверта – тварини

з ЕП (8) на 6-ту добу; п'ята група – тварини з (ЕП) на 10-ту добу.

Результати досліджень показали, що на 1-шу добу ЕП встановлено зростання вмісту ДК на 14,2 % ($P < 0,05$), далі на 3-тю добу поступове підвищення цього показника на 16,5 % ($P < 0,05$), на 6-ту і 10-ту доби спостерігалось подальше його зростання в крові відповідно на 18 % ($P < 0,05$) і 12,5 % ($P < 0,05$) в порівнянні з групою інтактних тварин.

Визначення іншого показника, що характеризує процеси ліпопероксидази – був малоновий діальдегід (МДА). Виявлено, що на 1-шу і 3-тю доби ЕП – підвищення його рівня відповідно на 13,3 % ($P < 0,05$) та 14,5 % ($P < 0,05$).

Далі на 6-ту і 10-ту доби встановлено подальше його зростання в крові відповідно на 16,2 % ($P < 0,05$) та 17,8 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контрольною групою тварин.

Таким чином, проведені дослідження показників дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) в крові встановили поступове їх зростання в залежності від тривалості експериментальної пневмонії, що свідчить про надмірне нагромадження продуктів перекисного окислення ліпідів за умов розвитку експериментальної моделі хвороби.

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН В МІОКАРДІ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВИМ ДІАБЕТОМ, КОРЕГОВАНИМ L-АРГІНІНОМ

©М. Р. Хара¹, Н. А. Головач²

¹Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка,

²ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Прогресування захворюваності сучасної людини на цукровий діабет ставить перед експериментальною та клінічною медициною завдання більш глибокого вивчення патогенезу його розвитку з причини зростання кількості ускладнень з боку серця та судин. Пошкодження останніх спричинює дисфункцію системи монооксиду нітрогену (NO), що стає однією із патогенетичних ланок розвитку кардіоміопатії. Доведення різної активності даної системи залежно від рівня статевих гормонів та активності статевих залоз свідчить про статевий аспект даної проблеми, більш глибоке вивчення якої дозволить вплинути на стратегію та тактику лікування пацієнтів з цукровим діабетом. Метою дослідження було встановити вплив попередника синтезу NO на метаболізм міокарда при експериментальному цукровому діабеті залежно від статі. Досліді провели на статевозрілих самцях і самках щурів зі стрептозотоциновим діабетом, який розвивався на тлі щоденного введення L-аргініну. Інтенсивність метаболічних змін оцінювали за вмістом глюкози,

гліколізованого гемоглобіну та продуктів метаболізму NO в крові, переокисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в міокарді шлуночків. Встановлено, що незалежно від статі розвиток стрептозотоциніндукованого цукрового діабету супроводжувався підвищенням рівня глюкози та глікозильованого гемоглобіну в крові, зменшенням вмісту сечовини та нітрит аніону. В міокарді шлуночків внаслідок активації ПОЛ відбувалося нагромадження первинних та вторинних продуктів ліпопероксидації, пригнічення ферментів антиоксидантного захисту. Застосування L-аргініну мало позитивний вплив на перебіг цукрового діабету, що підтверджувалося меншим, ніж без такої корекції, ступенем гіперглікемії, рівнем глікозильованого гемоглобіну, вмістом продуктів ПОЛ, меншою депресією ферментів АОС. Ступінь метаболічних порушень в міокарді шлуночків самців був суттєвішим, ніж в самок, як без, так і за застосування L-аргініну, що свідчить про менш інтенсивні порушення системи NO в організмі самок.

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ СТРУКТУРНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ В МІОКАРДІ ЩУРІВ З ГІПОТИРЕОЗОМ

©М. Р. Хара¹, В. М. Михайлюк²

*Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка¹,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»²*

Серед причин значної поширеності серцево-судинних захворювань – патологія щитовидної залози, зокрема гіпотиреодна кардіоміопатія, яка часто є результатом природного дефіциту йоду чи невчасної діагностики у випадку субклінічного перебігу. Статистичний аналіз захворюваності на дану недугу свідчить про наявність гендерної складової, що вимагає вивчення ролі статевих гормонів у патогенезі порушення діяльності міокарда. Метою дослідження було вивчити особливості структурних та метаболічних порушень в міокарді щурів з гіпотиреозом залежно від статі. Досліджували статево-зрілих самців і самиць білих лабораторних щурів, гіпотиреоз у яких викликали щоденним протягом 15 діб згодовуванням мерказолілу (75 мг/кг). Ступінь метаболічних порушень оцінювали за вмістом продуктів ПОЛ, активністю ферментів АОС та енергоутворення, структурних – за відсотком некротизованих кардіоміоцитів у шлуночках. Встановлено, що при розвитку гіпотиреозу відбувалося накопичення продуктів ПОЛ, виникав дисбаланс активності системи антиоксидантного захисту. Ступінь таких порушень був суттєвішим в самок. За відсутності статевих залоз інтенсивність метаболічного дисбалансу в динаміці гіпотиреозу зростав, особливо виразними такі зміни були в гонадектомованих самок, вміст первинних та вторинних продуктів ПОЛ в міокарді шлуночків яких переважав показник гонадектомованих самців при однаковій активності ферментів антиоксидантного захисту. Заміщення гормонопродукуючої функції гонад статевими стероїдами не відновлювало вихідного балансу активності систем про/антиоксиданти. Розвиток на такому тлі гіпотиреозу викликав зменшення вмісту продуктів ПОЛ, при цьому вміст ТБК-АП залишався суттєво більшим, ніж в особин зі збереженими гонадами. Реакція системи антиоксидантів демонструвала іншу порівняно з осо-

бинами зі збереженими гонадами закономірність. У самців в умовах гіпотиреозу пригнічувалася активність супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, збільшувалася активність глутатіонредуктази, в самок зберігався вихідний рівень активності супероксиддисмутази зменшувалася активність каталази, глутатіонпероксидази і зростала активність глутатіонредуктази. Вміст вторинних продуктів ПОЛ в міокарді шлуночків при розвитку гіпотиреозу на тлі замісної статевими гормонами терапії був значно вищий, ніж в особин зі збереженими гонадами, особливо в самок. За таких умов активність супероксиддисмутази була вищою, каталази – нижчою, глутатіонпероксидази – більшою лише в самок, глутатіонредуктази – значно вищою, що свідчило про значне напруження системи захисту міокарда та відсутність абсолютного коригуючого ефекту статевих стероїдів. Розвиток гіпотиреозу незалежно від статі та гормонопродукуючої активності гонад викликав пригнічення активності сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази, ступінь такого пригнічення був менший в гонадектомованих тварин та при проведенні замісної статевими стероїдами терапії. Незалежно від рівня статевих гормонів активність обох досліджуваних ензимів в міокарді шлуночків самок була достовірно меншою, що свідчило про більшу чутливість їхнього міокарда до патогенного впливу дефіциту тиреоїдних гормонів. Наростання метаболічного дисбалансу при розвитку гіпотиреозу викликало структурне пошкодження міокарда. Про це свідчило збільшення об'ємного відсотка пошкоджених кардіоміоцитів. Ступінь таких змін був найсуттєвіший в гонадектомованих особин з гіпотиреозом, частково зменшувався при проведенні після гонадектомії замісної статевими гормонами терапії. Незалежно від гормонопродукуючої активності гонад розвиток гіпотиреозу викликав суттєвіше пошкодження міокарда шлуночків самок.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНТЕНСИВНОСТІ РЕАКЦІЇ БЛУКАЮЧОГО НЕРВА НА ЕЛЕКТРИЧНУ СТИМУЛЯЦІЮ В УМОВАХ БЛОКАДИ АТФ-ЧУТЛИВИХ КАЛІЄВИХ ТА КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ У ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ

©М. Р. Хара¹, Р. С. Усинський²

*Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка¹,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»²*

За даними ВООЗ, смертність від захворювань серцево-судинної системи неухильно зростає, що зумовлено зростанням кількості стресових ситуацій та зниженням фізичної активності населення. Однією з потужних стрес-лімітуючих систем є парасимпатична ланка автономної нервової системи. Особливо актуальним на сьогоднішній день є вивчення ролі цієї системи в статевому аспекті. Враховуючи те, що регуляція функцій серця опосередковується іонними каналами, метою нашого дослідження було вивчення впливу блокади АТФ-чутливих калієвих (АТФК) та кальцієвих каналів на чутливість серця до стимуляції блукаючого нерва (БН). Реакцію оцінювали за інтенсивністю брадикардії (ІБпV), яка виникала у відповідь на електричну стимуляцію периферичного відрізка правого БН. Проведені до-

слідження показали, що блокада АТФК глібенкламідом у самців не змінювала реакцію серця на електричну стимуляцію БН, а в самок сприяла збільшенню інтенсивності брадикардії у 2,2 рази. Блокування кальцієвих каналів верапамілом викликала однотипну реакцію у тварин обох статей – зменшення ІБпV. Більш вираженою така реакція була в самок.

Отримані результати показали, що стать суттєво визначає характер та інтенсивність реакції холіорецепторів синусового вузла на функціональні впливи і залежить від активності АТФ-чутливих калієвих та кальцієвих каналів. Це може визначати особливості функціональних та метаболічних порушень в умовах патології, що потребує експериментального підтвердження і є перспективою подальших досліджень.

РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ В АВТОНОМНІЙ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ ЩУРІВ ПРИ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ

©М. Р. Хара¹, О. В. Шкумбатюк², Л. І. Кучирка², З. С. Головецька²

*Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка¹,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»²*

Серцево-судинні захворювання за даними ВООЗ посідають перше місце за поширеністю, є головною причиною смерті людей працездатного віку в більшості країн світу. У структурі смертності домінують чоловіки репродуктивного віку, а з настанням менопаузи – жінки, що спонукає до активного дослідження статевих відмінностей патогенезу пошкодження міокарда. Цікавим та невирішеним залишається питання ролі стрес-лімітуючих систем в розвитку некротичного процесу в серці. Останніми роками активно вивчаються кардіопротекторні властивості гормону шишкоподібної залози мелатоніну. Доведені його антиоксидантні та антистрессова активність. Проте недослідженими залишаються механізми участі мелатоніну у вегетативній регуляції діяльності серця в патологічних умовах.

Метою дослідження було вивчення статевих особливостей вегетативної регуляції серця при розвитку в ньому некротичного процесу на тлі мелатоніну.

Досліди провели на статевозрілих самцях і самках лабораторних щурів. Розвиток некротичного процесу в серці відтворювали введенням кардіотоксичної дози адреналіну після попередньої ін'єкції мелатоніну. Шляхом математичного аналізу серцевого ритму (за Р. Баєвським) оцінювали баланс активності адренергічної та холінергічної ланок автономної нервової системи (АНС) за показниками Мо, АМо, ΔХ та ІН. Встановили, що розвиток некротичного процесу в серці на тлі мелатоніну викликав дещо різну реакцію АНС в самців і самок щурів. В самців на етапі ініціації некрозотворення (1 год після введення адреналіну) ха-

рактерною була тахікардія, що виникала на тлі зменшення Мо та збільшення АМо (свідчило про переважання адренергічного контролю діяльності серця з боку АНС) та зменшення ΔХ (відображало зменшення активності холінергічної ланки), що мало наслідком суттєве напруження регуляторних механізмів (ІН зріс в 5,7 раза). В період піку некротизування міокарда (24 год після введення адреналіну) відбувалося відновлення Мо, ΔХ, збільшеними залишалися АМо та ІН, що відображало збереження переважання активності адренергічної ланки в регуляції серцевим ритмом. В самок розвиток некротичного процесу викликав менш суттєве, ніж в самців, напруження регуляторних механізмів. Це підтверджувалося менш інтенсивними зменшенням Мо, ΔХ та менш інтенсивним збільшенням ІН. За таких умов відсутність динаміки АМо свідчила про збереження вихідної активності адренергічної ланки АНС, що реалізує свої ефекти через нервові канали. Менший, ніж в самців, приріст ЧСС відображав більшу збалансованість регуляторних механізмів. Наростання до 24 год спостереження ЧСС в самок, що супроводжувалося збереженням домінування адренергічного контролю діяльності серця з боку АНС, які реалізують свої впливи через гуморальний канал, свідчили про інший, ніж в самців, характер адаптаційно-компенсаторних реакцій організму на патогенну дію кардіотоксичної дози адреналіну.

Отримані результати дозволяють стверджувати про суттєву залежність від статі характеру реакції АНС на розвиток некротичного процесу в серці, що необхідно враховувати при прогнозуванні ступеня його пошкодження.

АКТИВАЦІЯ АДРЕНЕРГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У СЕРЦІ ЯК ФАКТОР ОБМЕЖЕННЯ БРАДИКАРДІЇ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

©С. М. Чарнош

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Найхарактернішим кардіальним проявом гіпотиреозу є синусна брадикардія. В експериментах на статевонезрілих щурах з мерказоліловим гіпотиреозом нами встановлено, що в патогенезі цього симптому мають значення протилежні зрушення активності симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи, а саме поєднання парасимпатикотонії з пригніченням симпатичного тону.

Про домінуючу роль парасимпатичних впливів у формуванні частоти серцевого ритму при гіпотиреозі свідчило зростання величини варіаційного розмаху ΔX (між 10-ю і 14-ю добами експерименту на 24 %, $p < 0,01$) – інтегрального показника, який характеризує стан холінергічного контролю серцевого ритму в нормі і патології. Водночас з'ясовано, що гіпотиреоїдне серце поступово виходить з-під адренергічних впливів, на що вказувало зростання M_0 : на 5-у добу на 5,9 % ($p < 0,05$), на 10-у – на 18,0 % ($p < 0,001$), на 14-у – на 33,5 % ($p < 0,001$).

Проте результати дослідів з блокадою β -адренорецепторів за допомогою оксипренололу гідроксихлориду показали, що ступінь брадикардії контролюється також місцевими адренергічними процесами на рівні синапсів між холінергічними терміналями і пейсмейкерами синоатріального вузла. Було встановлено, що на фоні блокади β -адренорецепторів негативно-хронотропні ефекти подразнення блукаючого нерва стають значно інтенсивнішими, порівняно з аналогічними показниками у тварин без блокади: на 10-20-й секундах – в 3,2 раза ($p < 0,001$), на 30-й – в 3,6 раза ($p < 0,001$), на 40-й – в 3,4 раза ($p < 0,001$), на 60-й – в 5,6 раза ($p < 0,001$). Отже, в системі «блукаючий нерв – си-

ноатріальний вузол» існує механізм протидії надмірному порідшанню ритму у вигляді активації регіональних адренергічних процесів при зниженні загальної симпатичної активності. Цей механізм ми розцінюємо як вторинне, компенсаторне явище, значення якого полягає в ослабленні парасимпатикотонії і запобіганні зниженню частоти серцевого ритму до критичного рівня. Цей механізм властивий лише кінцевим ланкам регуляції серцевого ритму і неспроможний усунути загальний вегетативний дисбаланс.

Антагонізм між вагусними і адренергічними впливами на серцевий ритм здійснюється на пре- і постсинаптичному рівнях. Норадреналін має здатність гальмувати звільнення ацетилхоліну з постгангліонарних холінергічних терміналей у синаптичну щілину шляхом запобігання притоку іонів Ca^{++} у синаптичні везикули (Т. Акіяма а. Т. Yamazaki, 2000). Регульований ацетилхоліном калієвий канал перебуває одночасно під контролем адренергічної системи – через β -адренорецептори і протеїнкіназу А, а також через β -адренорецептори і протеїнкіназу С (Y.H. Yeh et al., 2007). Аденілатциклаза C_5 регулює відповідь кардіоміоцитів і на симпатичні, і на парасимпатичні впливи (S. Okumura et al., 2003). При стимуляції β -адренорецепторів ацетилхолін втрачає здатність до гіперполяризації максимального діастолічного потенціалу (M. Miura et al., 2000).

Таким чином, нами показано, що при гіпотиреозі в системі регуляції хронотропної функції серця активуються адренергічні механізми, які виконують лімітуючу роль стосовно зниження частоти серцевого ритму.

СТАН КОМПОНЕНТІВ АЕРОГЕМАТИЧНОГО БАР'ЄРУ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ L-АРГІНІНІНДУКОВАНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

©В. В. Черкасова, Л. М. Заяць

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

На сьогодні встановлено, що у розвитку захворювань бронхолегеневої системи важлива роль належить морфофункціональному стану аерогематичного бар'єру (АГБ).

Мета роботи полягала у вивченні субмікроскопічних змін складових елементів АГБ при експериментальному гострому L-аргінін індукованому панкреатиті.

Матеріали і методи дослідження. Експерименти виконані на 40 білих щурах-самцях масою 180-220г. Гострий експериментальний панкреатит відтворювали двома внутрішньоочеревинними ін'єкціями 20% розчину L-аргініну в сумарній дозі 5 г/кг з одногодинним інтервалом. Забір легеневої тканини для електронномікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 12, 24, 48 годин. Матеріал фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікротомі "Tesla BS-490" вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К".

Проведені електронномікроскопічні дослідження показали, що вже протягом перших 12 годин експерименту спостерігаються зміни ультра-

структурної організації компонентів АГБ. В альвеолярному епітелії та ендотелії гемокапілярів відмічається підвищена кількість мікропіноцитозних пухирців, особливо виражена в периферійних відділах альвеолоцитів I типу та ендотеліоцитів. Мітохондрії даних клітин і альвеолоцитів II типу з матриксом слабкої електроннооптичної щільності з дезорганізованими кристами. Цистерни і каналці апарату Гольджі та гранулярної ендоплазматичної сітки помірно розширені. В окремих альвеолоцитах II типу визначаються зміни з боку пластинчастих тілець, які характеризуються появою нерівномірних проміжків між бімембранними осьмієфільними пластинами. Базальні мембрани альвеолоцитів I, II типів та ендотеліоцитів локально потовщені.

Із збільшенням терміну дослідження (24-48 год.) в компонентах повітряно-кров'яного бар'єру спостерігаються дистрофічні і деструктивні зміни, які проявляються дезорганізацією структурних елементів альвеолярного епітелію та ендотеліоцитів.

Таким чином, проведені дослідження показали, що гострий L-аргінін індукований панкреатит супроводжується вираженими змінами ультраструктурної організації компонентів аерогематичного бар'єру.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ У ЩУРІВ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЇЇ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

©Л. В. Шкробот

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Серед причин, що досить часто приводять до прогресування несприятливих наслідків кишкової непрохідності більшістю клініцистів і експериментаторів визнається важлива роль післяопераційного парезу кишечника. Це приводить до метаболічного пошкодження кишечної стінки, розвитку ентеральної недостатності, наслідком чого буває наростаюча ендогенна інтоксикація, перитоніт і в кінцевому результаті – поліорганна недостатність. Участь кишечника у патогенезі септичних ускладнень та розвитку поліорганної недостатності пояснюється значним підвищенням проникності його стінки, транслокацією мікроорганізмів з його просвіту, а також активацією нейтрофільних гранулоцитів та продукцією біологічно активних речовин, насамперед цитокінів. При цьому ступінь підвищення проникності стінки кишечника вважають прогностичним показником розвитку поліорганної недостатності.

Разом з тим відомо, що до частих як до-, так і післяопераційних ускладнень обтураційної та странгуляційної кишкової непрохідності належить ішемія-реперфузія тонкого кишечника, що також нерідко робить результати оперативних втручань на тонкому кишечнику безпосередньо залежними від ступеня її вираженості. Водночас, якщо гостра ішемія кишечника знайшла своє відображення в багатьох дослідженнях гострої тонкокишкової непрохідності, то проблеми реперфузії тонкої кишки продовжують залишатися недостатньо вивченими. Тому, незважаючи на всі намагання хірургів різними способами уникнути реперфузійного синдрому чи знизити інтенсивність його розвитку в післяопераційному періоді, питання і надалі продовжує залишатися відкритим.

У зв'язку із цим в експерименті на щурах нами було проведено вивчення динаміки показників рівня ендогенної інтоксикації (зміни молекул середньої маси та сорбційної здатності еритроцитів)

при моделюванні гострої низької тонкокишкової непрохідності і застосуванні її хірургічної корекції за традиційним та за запропонованим нами способом, який полягає у дозованому і розтягнутому у часі відновленні прохідності тонкої кишки.

При проведенні даного дослідження нами було встановлено поступове наростання рівня обох показників ендогенної інтоксикації в процесі розвитку гострої низької тонкокишкової непрохідності. Причому особливо інтенсивно показники наростали з 12 по 24 години експерименту. Відновлення прохідності тонкої кишки за традиційним способом на перших порах не приводило до зниження рівня ендогенної інтоксикації, але навіть навпаки, протягом перших 12 годин після корекції її показники продовжували ще досить інтенсивно наростати. Лише через 24 години після застосування коригуючого втручання рівень ендогенної інтоксикації починав поступово знижуватися, продовжуючи, однак, перевищувати контрольні величини.

Застосування запропонованого нами способу хірургічної корекції тонкокишкової непрохідності дозволило досягти деякого зниження рівня ендогенної інтоксикації відразу ж після коригуючого втручання і його поступового продовження у наступні терміни. Таке зниження показників молекул середньої маси та сорбційної здатності еритроцитів відбувалося завдяки поступовому відновленню морфологічної структури кишкової стінки без розвитку ознак реперфузійного синдрому, що було підтверджено морфологічними методами дослідження тканин стінки тонкої кишки і її кровоносного русла.

Таким чином, застосування дозованого і розтягнутого у часі відновлення прохідності тонкої кишки після її попередньої непрохідності дозволяє досягти зниження рівня ендогенної інтоксикації за рахунок послаблення інтенсивності розвитку реперфузійного синдрому.

ЗАСТОСУВАННЯ N-НІТРО-L-АРГІНІНУ ПРИ ЛІПОПОЛІСАХАРИДНОМУ ЗАПАЛЕННІ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ФОНІ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

©В. В. Щерба, Г. Б. Колодницька, В. В. Сопотницька, М. М. Корда

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Захворювання пародонту широко поширені і вражають до 80-90 % населення. Основну пародонтопатогенну роль відіграють анаеробні грамнегативні мікроорганізми. Відомо, що важлива роль у розвитку запального процесу в пародонті належить нітрооксидативному стресу, тому можна передбачити, що застосування інгібіторів NO синтази повинно справити позитивний ефект за даної патології. Встановлено, що запальні захворювання пародонту можуть бути патогенетично пов'язані з хворобами різних органів, зокрема, існують дані, які підтверджують, що хронічний гепатит і діабет є факторами ризику розвитку пародонтиту. З іншого боку, відомо, що порушення у системі оксиду азоту також відіграють певну роль у патогенезі цих соматичних хвороб. Все вищенаведене визначає актуальність дослідження можливості модуляції синтази оксиду азоту з метою корекції запальних захворювань пародонту, асоційованих з хронічним гепатитом чи діабетом.

Метою даної роботи було дослідити в експерименті вплив неселективного інгібітора NO синтази N-нітро-L-аргініну на перебіг пародонтиту, викликаного ендотоксином грамнегативної мікрофлори ліпополісахаридом (ЛПС), на фоні хронічного гепатиту або цукрового діабету.

Хронічний гепатит викликали шляхом введення щурам алілового спирту протягом 2-х тижнів. Цукровий діабет викликали шляхом одноразового введення стрептозотоцину у дозі 45 мг/кг. Для підтвердження гепатиту і цукрового діабету в сироватці крові щурів визначали відповідно активність АлАТ і АсАТ і вміст глюкози. На фоні гепатиту чи цукрового діабету викликали запалення пародонту (протягом 2-х тижнів вводили в тканини ясен ЛПС *E. Coli* (1 мг/мл)). Паралельно з ЛПС застосовували N-нітро-L-аргінін (50 mg/kg). Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. В гомогенаті тканин пародонту та в крові визначали рівень нітратів і нітритів (NO_x), ТБК-активних продуктів (ТБК-АП), окиснено-модифікованих білків (ОМБ), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) та вміст відновленого глутатіону (GSH). В плазмі крові також визначали вміст

церулоплазміну (ЦП) і загальну антиоксидну активність (ЗАА).

ЛПС на фоні гепатиту призводив до оксидативного і нітрооксидативного стресів: порівняно з контролем різко підвищувалася продукція оксиду азоту (вміст нітритів і нітратів у крові зростав в 2,3 рази, а в тканинах пародонту – в 2,6 рази); активність процесів ліпопероксидації зростала в 2,3 рази в крові і в 1,7 рази в тканинах пародонту, концентрація модифікованих вільними радикалами білків підвищувалася в 2,7 разів в крові і більше, ніж в 3 рази в яснах щурів; вміст GSH знижувався в крові в 4,5 рази, а ЗАА плазми більше, ніж в 2,3 рази, різко падали активність СОД (в 2,9 рази) і вміст GSH в пародонті (в 2,2 рази).

У групи тварин з пародонтитом на фоні діабету, порівняно з інтактними щурами, активність процесів ліпопероксидації зростала в 1,5 рази в крові і в 1,7 рази в тканинах пародонту; концентрація окиснено модифікованих білків під впливом ЛПС і стрептозотоцину підвищувалася більше як в 3 рази в крові і понад 2,5 рази в пародонті; вміст нітритів і нітратів у крові зростав в 1,6 рази, а в тканинах ясен – в 1,9 рази; вміст GSH і ЦП у плазмі крові знижувалися в 1,4 рази, а ЗАА плазми – більше, ніж в 1,5 рази, активність КТ в крові зростала в 1,4 рази, різко падали активність СОД (в 2,3 рази) і вміст GSH в пародонті (в 1,8 рази).

При паралельному з ЛПС введенні щурам N-нітро-L-аргініну спостерігалася деяка тенденція до зниження вмісту NO_x як в плазмі крові, так і в тканинах пародонту в обох групах тварин. Проте, показники, що характеризують оксидативний стрес або не змінювалися, або навіть погіршувалися. Зокрема, вміст ТБК-активних продуктів достовірно зростав під впливом інгібітора NO синтази, а рівень GSH – знижувався.

Таким чином, можемо констатувати, що, незважаючи на патогенетичну роль нітрооксидативного стресу у розвитку пародонтиту на фоні гепатиту чи цукрового діабету, неселективний інгібітор синтази оксиду азоту N-нітро-L-аргінін не проявляє позитивного ефекту в плані корекції окислювальних процесів за даної патології.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ТКАНИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В УМОВАХ ГІПОКІНЕТИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ТА ПОЛІТРАВМИ

©Г. В. Щуцька

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Актуальною проблемою сьогодення є малорухомий спосіб життя. Він сприяє зниженню резистентності організму в цілому, що відображається на перебігу більшості патологічних процесів. Не менш актуальною проблемою є збільшення частоти та тяжкості політравми, при якій у 80 % випадків одночасно спостерігається ураження кісток щелепно-лицевої ділянки. Репаративний остеогенез на тлі політравми та остеопорозу вивчений недостатньо. Одночасно на тлі політравми значно зростає інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів, що теж істотно впливає на репаративний остеогенез. Йому протидіє система антиоксидантного захисту, зокрема її ферментативна ланка, яка спрямована на перехоплення активних форм кисню. Однак, на тлі політравми вона нерідко знаходиться у стадії виснаження, що погіршує перебіг основного патологічного процесу.

Мета роботи дослідити особливості репаративного остеогенезу нижньої щелепи та ферментативної ланки антиоксидантного захисту в динаміці політравми у тварин з гіпокінетичним остеопорозом.

Експерименти виконано на нелінійних статево-зрілих білих щурах-самцях. У першій дослідній групі за методикою Кундуровича відтворювали гіпокінетичний остеопороз після чого моделювали політравму: перелом нижньої щелепи у поєднанні з переломом стегнової кістки. У другій дослідній групі аналогічно травмували тварин без остеопорозу. Контрольну групу склали інтактні тварини. На 10, 20 і 30 доби посттравматичного періоду у піддослідних тварин в гомогенаті кістки визначали активність супероксиддисмутази (СОД) та каталази, а також активність лужної і кислої фосфатази. За їх співвідношенням (ЛФ/КФ) оцінювали якість репаративного остеогенезу.

Встановлено, що на 10 добу посттравматичного періоду у гомогенаті кістки нижньої щелепи істотно знижувалася активність СОД, яка знаходилася на такому ж рівні й на 20 добу. На 30 добу у піддослідних тварин величина даного показника ще більше знижувалася, що було більш виражено у тварин з остеопорозом. У свою чергу, активність каталази, навпаки, зростала, причому у тварин з остеопорозом і політравмою вона була більшою, досягаючи максимального рівня на 20 добу. На 30 добу досліджуваний показник знижувався в обох дослідних групах, не досягаючи рівня контролю.

В умовах політравми на 10 добу у гомогенаті кістки нижньої щелепи в обох дослідних групах істотно знижувалася активність ЛФ з одночасним збільшенням КФ. Це призводило до істотного зменшення співвідношення ЛФ/КФ. В динаміці активність ЛФ збільшувалася в обох дослідних групах, досягаючи рівня контролю тільки на тлі остеопорозу на 30 добу. Активність КФ в обох дослідних групах зменшувався до 20 доби із наступним підвищенням на 30 добу, що виявилось статистично достовірним у тварин із остеопорозом. Співвідношення ЛФ/КФ на 10 добу істотно перевищувало у тварин з остеопорозом. На 20 добу у тварин без остеопорозу воно збільшувалося й залишалось на такому ж рівні на 30 добу. У тварин з остеопорозом відмічалися коливальні відхилення даного показника із зниженням на 20 добу стосовно попереднього терміну і збільшенням на 30 добу, що виявилось статистично достовірно більшим, ніж у тварин без остеопорозу. Отримані результати вказують на те, що остеопороз істотно модифікує реакцію ферментативної ланки антиоксидантного захисту та репаративного остеогенезу, сприяючи їх фазовим відхиленням з повторним напруженням на 30 добу посттравматичного періоду.

РОЛЬ МОДУЛЯТОРІВ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ В МЕХАНІЗМАХ УРАЖЕННЯ НИРОК ЗА УМОВ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

© **О. З. Яремчук, М. І. Куліцька**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Мета дослідження – вивчення впливу попередника синтезу оксиду азоту L-аргініну та селективного інгібітора індукцибельної NO-синтази аміногуанідину на рівень креатиніну, сечовини, нітрит-аніону (NO_2^-) у сироватці крові та NO_2^- у нирках білих щурів-самців при гострому панкреатиті (ГП). Піддослідних тварин розділили на 4 групи: 1 – контроль; 2 – тварини з ГП; 3 і 4 – тварини, яким вводили внутрішньоочеревинно L-аргінін (25 мг/кг) та аміногуанідин (10 мг/кг), відповідно, упродовж 7 діб перед моделюванням ГП, та однократно, через 12 год після моделювання ГП.

Встановлено підвищення концентрації креатиніну (на 17, 15 і 47 %), сечовини (на 32, 18 і 41 %), NO_2^- (на 57, 67 і 144 %) у сироватці крові та NO_2^- у гомогенатах тканини нирок (на 110, 123 і 162 %) відповідно через 1, 2 та 7 діб після моделювання ГП, порівняно з показниками тварин 1-ї групи.

При введенні L-аргініну встановлено подальше зростання концентрації креатиніну (на 21, 8 і 16 %), сечовини (на 19, 13 і 8 %), відповідно до термінів досліджу. Встановлено зростання NO_2^- у сироватці крові (на 24 і 34 % – на 1-шу і 2-гу доби), у нирках (на 23, 56 та 60 % відповідно до термінів експерименту), порівняно з показниками тварин із ГП.

На фоні введення аміногуанідину встановлено зниження концентрації креатиніну (на 11, 19 та 31 %), сечовини (на 27, 33 та 14 %), NO_2^- (на 25, 31 і 33 %) у сироватці крові та NO_2^- у гомогенаті нирок (на 37, 30 та 42 %) на 1-шу, 2-гу та 7-му доби експерименту, порівняно із показниками групи тварин з ГП.

Отже, активація синтезу NO при гострому панкреатиті, ймовірно, відіграє роль в ураженні нирок, що опосередковано підтверджується порушенням функціональних показників нирок при введенні попередника синтезу NO L-аргініну та нефропротекторною дією інгібітора індукцибельної NO-синтази аміногуанідину.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ПОСТГАНГЛІОНАРНИХ СИМПАТИЧНИХ ВОЛОКНАХ СТРАВОХОДУ ПІСЛЯ ПЕРЕВ'ЯЗКИ ЛІВОЇ ШЛУНКОВОЇ АРТЕРІЇ

©З. М. Яцишин, Л. М. Заяць, І. Я. Юрків

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Робота виконана на 18 дорослих котах (*Felis domestica*) приблизно одного віку і маси, яким під ефірним наркозом в стерильних умовах виконали перев'язку лівої шлункової артерії.

Термін досліду – 1, 3, 7, 15, 30, 45 діб. Кровоносні судини ін'єкували тонкотертими сумішами фарб (паризької синьої або чорної туші). Адренергічні нервові волокна досліджувались з методом Фалька-Хіларпа в модифікації Є.М.Крохіної. Цифрові дані оброблені статистичними методами. Контролем було 10 тварин.

Отримані результати показали, що на кінець першої доби експерименту виникають значні зміни в стані симпатичних волокон стравоходу, особливо його кардіального відділу, що проявляється зменшенням кількості та послабленням флуоресценції нервових елементів. Навколо деяких судин порушується цілісність навколо судинних адренергічних сплетень, або їх розрідження.

На 3 добу досліду дегенеративно-дистрофічні зміни в структурі організації адренергічних волокон кардіального відділу стравоходу поглиблюються. Сітка, яку вони утворюють, ще більш розріджується, гранулярність флуоресцентних волокон зникає.

З 7 доби розпочинаються регенеративні процеси, що характеризуються збільшенням кількості та підсиленням флуоресценції нервових елементів в артеріях великого діаметру та появи не тільки по-вздовжніх, а і поперечних та косих адренергічних волокон в судинах меншого калібру.

На 15-30 добу експерименту в судинах дистального відділу стравоходу адренергічна інервація не відрізняється від норми.

У краніальному та середньому відділах стравоходу кількість адренергічних нервових волокон та інтенсивність їх флуоресценції залишається майже незмінною до кінця досліду.

Вищевказані результати показали, що після перев'язки лівої шлункової артерії в ранні терміни досліду (1-3 доба) значно погіршується, або повністю втрачається адренергічна інервація дистального відділу стравоходу. В цей період переважає функція парасимпатичної нервової системи, а відповідно має місце підвищення тонуусу кардіального сфінктера стравоходу, що потрібно враховувати в післяопераційному періоді. Повне ж відновлення адренергічної інервації і функції органу настає тільки на 15-30 добу.

Оригінальні дослідження

УДК 616.37-002-036.2-036.12-06.12-008.331.1]-085.224

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ АСПАРТАТУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ, ЕНДОТОКСИКОЗУ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

©О. Я. Драпак

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Резюме. Пероральне застосування L-аргініну аспартату у комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит і гіпертонічну хворобу сприяє вірогідному зниженню інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів за рівнем ТБК-активних продуктів на 48,37 %, а також активації неферментного і ферментного антиоксидантного захисту: відповідно за показником SH-груп на 40,90 % і за показником супероксиддисмутази на 28,20 %.

Ключові слова: хронічний панкреатит, гіпертонічна хвороба, L-аргініну аспартат.

Вступ. Адекватне та раціональне лікування коморбідної патології внутрішніх органів є актуальною проблемою сучасної медицини [1]. У 70–80 % випадків патології травної системи поєднуються з хворобами інших органів та систем, зокрема із серцево-судинними захворюваннями [1, 2].

Актуальність підбору оптимальних засобів лікування для пацієнтів із поєднанням хронічного панкреатиту (ХП) і гіпертонічної хвороби (ГХ) обумовлена частим поєднанням цих нозологій, складністю перебігу і високою частотою інвалідизації пацієнтів із ХП, а також ключовою роллю ГХ у розвитку серцево-судинних та судинно-мозкових ускладнень, які займають провідне місце у структурі смертності населення України [2, 3].

Сьогодні дисфункції ендотелію, яка розвивається на фоні абсолютного або відносного дефіциту ендотеліального оксиду азоту (NO) і проявляється зниженням концентрації нітритів та нітратів у сироватці крові та сечі, відводять ключову роль у патогенезі як ХП, так і ГХ [3, 4, 5, 7, 8].

Дефіцит надходження в організм основного субстрату для синтезу NO – умовно незамінної амінокислоти L-аргініну (LA) є однією з причин недостатнього його утворення [4, 10]. Окремі дослідження підтверджують доцільність застосування донаторів NO у комплексному лікуванні хворих на ХП і пацієнтів із ГХ, а також хворих із поєднанням згаданих захворювань для покращення функції ендотелію і перебігу ХП і ГХ [6, 7, 10]. Позитивний комплексний вплив LA пов'язують із його вираженими антиоксидантними та дезінтоксикаційними властивостями, здатністю пригнічувати синтез асиметричного диметиларгініну, який є ендогенним стимулятором оксидативного стресу і розвитку серцево-судинних ускладнень, а також із пригніченням синтезу ендотеліну-1 – потужного вазоконстриктора і стимулятора проліферації гладком'язових клітин судин [4].

Робіт, присвячених дослідженню впливу LA на показники ліпопероксидації, антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) та ендогенної інтоксикації (EI) пацієнтів із ХП і ГХ ми не зустріли.

Мета дослідження – патогенетичне обґрунтування застосування L-аргініну аспартату в комплексному лікуванні хворих на ХП, поєднаний з ГХ.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 43 амбулаторних пацієнти, чоловіків і жінок, віком 25-59 років. У всіх хворих було діагностовано ХП у фазі нестійкої чи стійкої ремісії і ГХ II стадії I–II ступенів [11]. Не включали у дослідження хворих із симптоматичною артеріальною гіпертензією; ішемічною хворобою серця, що потребує антиангінальної терапії; онкологічними захворюваннями; цукровим діабетом; ознаками гострих чи загострення хронічних запальних захворювань. На момент включення в дослідження хворі не одержували регулярної антигіпертензивної терапії. Пацієнти були поділені на групи порівняння за програмами корекції: I група (22 хворих) – отримували стандартний лікувальний комплекс (СЛ), II група (26 хворих) – додатково до СЛ приймали перорально LA аспартат (тівортін) у дозі 2 г (10 мл) двічі на день під час їди (СЛ+LA). СЛ комплекс включав базову терапію ХП (омепразол – 0,02 г; креон 10 000 ОД; дротаверин – 0,04 г та/або метаклопрамід – 0,01 г), яку призначали за необхідністю. Обов'язковими компонентами СЛ були дієта, режим, а також прийом ІАПФ раміприлу в дозі 0,005-0,01 г на добу щоденно для корекції АТ [3, 11].

Обстеження пацієнтів проводили до початку лікування і через 1 місяць. Контрольну групу склали 20 практично здорових людей.

Активність пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали спектрофотометричним методом за вмістом продуктів, які реагували із тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП) (за методом Стальної І. Д. і Гаршивілі Т. Г., 1977); про стан АОСЗ судили за

активністю супероксиддисмутази (СОД) (Е. Е. Дубініна і співавт., 1983) і каталази (М. А. Королюк та співавт., 1988), а також рівнем SH-груп (И. В. Веревкина, 1977); EI оцінювали за рівнем МСМ₁ і МСМ₂ в плазмі крові за методом М. І. Габрієляна і співавт. (1984) та еритроцитарним індексом інтоксикації (PEI) за методом А. А. Тогайбаєва (1989).

Пацієнти обох груп до лікування достовірно не відрізнялися за віком, статтю, тривалістю і перебігом ХП. Отримані результати були статистично

оброблені за допомогою персонального комп'ютера з використанням програми SPSS 16.0 та оцінені за критерієм Ст'юдента.

Результати та обговорення.

Динаміку показників ПОЛ/АОСЗ та EI під впливом одержаного лікування відображено у таблиці 1.

До лікування у пацієнтів обох груп порівняння виявлено активацію процесів ПОЛ, посилення явищ ендотоксикозу і ослаблення АОСЗ.

Таблиця 1. Динаміка показників ендогенної інтоксикації, ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у хворих на хронічний панкреатит і гіпертонічну хворобу під впливом різних лікувальних комплексів (M±m)

Показник	Група порівняння				
	Контроль (n=20)	I група (СЛ) (n=25)		II група (СЛ+LA) (n=18)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
PEI, %	27,25±1,22	53,53±1,67 ^{###}	36,61±2,12 ^{###**}	54,69±1,75 ^{###}	32,21±1,12 ^{###**}
МСМ ₁ , ум.од.	334,10±2,64	497,30±14,10 ^{###}	352,77±16,21 ^{**}	474,91±14,46 ^{###}	324,01±12,22 ^{**}
МСМ ₂ , ум.од.	147,50±1,23	229,4±5,13 ^{###}	176,18±6,42 ^{###**}	223,91±4,96 ^{###}	165,36±5,46 ^{###**}
СОД, ум.од.	62,15±2,85	44,38±1,10 ^{###}	51,15±1,42 ^{###**}	46,27±1,31 ^{###}	59,32±1,25 ^{**^^}
Каталаза, %	17,48±0,87	12,56±0,92 ^{###}	16,75±1,32 ^{**}	13,47±1,21 ^{###}	17,22±1,12 ^{**}
SH-групи, ммоль/л	68,50±2,13	55,56±2,37 ^{###}	66,38±2,24 ^{**}	51,46±2,89 ^{###}	73,01±3,44 ^{**^^}
ТБК-АП, ммоль/л	2,810±0,095	5,48±0,15 ^{###}	3,32±0,08 ^{###**}	5,54±0,20 ^{###}	2,86±0,12 ^{**^^}

Примітки:

1. Різниця показників достовірна при порівнянні з такими у групі контролю: # p<0,05; ## p<0,001.
2. Різниця показників достовірна при порівнянні з такими до лікування: * p<0,05; ** p<0,001.
3. Різниця показників достовірна при порівнянні з такими у пацієнтів I групи: ^ p<0,05; ^^ p<0,001.

Спостерігали позитивну динаміку досліджуваних показників на тлі одержаного лікування в обох групах пацієнтів.

Виявили достовірне (p<0,001) зниження показників, які характеризують EI на фоні проведеної терапії. Зокрема спостерігали зниження PEI на 31,61 % у пацієнтів, які отримували СЛ. Додатковий прийом LA сприяв зниженню PEI на 41,10 % у хворих II групи, однак різниця із показниками I групи не досягла рівня достовірності і мала характер тенденції. Проте, не зважаючи на значну позитивну динаміку, згадані показники після лікування залишалися вищими від контрольних значень. Про зниження EI на тлі отриманого лікування свідчило зниження рівня МСМ₁ на 29,06 % у хворих I групи і на 31,77 % – II групи. Після лікування рівень МСМ₁ в обох групах порівняння досягнув контрольних значень. Хоча рівень МСМ₂ не опустився до контрольного, проте спостерігали суттєве його зниження в обох групах: на 23,20 % і 26,15 % відповідно у I і II групах. На фоні додаткового прийому LA спостерігали тенденцію до більш суттєвого зниження рівня МСМ₂, проте ця різниця не була статистично достовірною.

Спостерігали активацію ферментів АОСЗ на фоні проведеного лікування. Зокрема, активність

СОД зросла у пацієнтів, які додатково приймали LA, на 28,20 % і досягла рівня контрольного показника. Одночасно на фоні СЛ спостерігали менш виражене (p<0,001) зростання активності даного ферменту, яке склало 15,25 %. Активність каталази зросла на 33,36 % у I групі і на 27,84 % – у II групі і досягла контрольних значень. LA не впливав на активність каталази. Зростання рівня SH-груп було більш достовірним (p<0,001) у хворих II групи – на 40,90 %, порівняно із таким у хворих I групи, що склало 33,67 %. Зауважимо, що рівень SH-груп на фоні СЛ+LA піднявся вище від контрольного показника, а у хворих, які одержували СЛ, не відрізнявся достовірно від контрольних значень.

Про сповільнення процесів ПОЛ на фоні одержаної терапії свідчило значне зниження (p<0,001) концентрації ТБК-АП. Зокрема, рівень цього показника у I групі пацієнтів знизився на 44,89 %. У II групі зниження рівня МА було більш значним (p<0,05) і склало 48,37 %, досягнувши рівня контрольних показників.

Висновки.

1. Пероральне застосування L-аргініну у комплексному лікуванні пацієнтів із ХП і ГХ сприяє вірогідному зниженню інтенсивності ПОЛ за показ-

ником ТБК-АП, а також і активації неферментного і ферментного антиоксидантного захисту (за показниками SH-груп і СОД).

2. Доцільно в комплексне лікування хворих на ХП у фазі нестійкої та стійкої ремісії і ГХ II стадії I–II ступенів включати пероральний прийом L-аргіні-

ну аспартату (тівортину) у дозі 2 г (10 мл) двічі на день під час їди протягом 1 місяця.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним вважаємо дослідження впливу перорального прийому LA на показники трофологічного статусу пацієнтів із ХП і ГХ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Успенский Ю. П. Проблема сочетанной патологии в клинике гастроэнтерологии : возможности преодоления полипрагмазии / Ю. П. Успенский // Гастроэнтерол. СПб. – 2005. – №3-4. – С. 33–36.

2. Філіппов Ю. О. Сучасні уявлення про патогенетичні аспекти хронічного панкреатиту / Ю. О. Філіппов, О. О. Крилова // Журн. АМН України. – 2008. – № 4. – С. 651–664.

3. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії : посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / [Свищенко Є. П., Багрій А. Е., Єна Л. М. та ін.] – [4-те вид.]. – Київ, 2008. – 55 с.

4. Бабушкіна А. В. L-аргінин с точки зрения доказательной медицины / А. В. Бабушкіна // Український медичний часопис. – 2009. – №6 (74). – С. 43–48.

5. Звягинцева Т. Д. Сосудистый эндотелий в норме и при заболеваниях пищевого канала / Т. Д. Звягинцева, С. В. Гриднева // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 2 (22). – С. 52–55.

6. Мігенько Л. М. Роль монооксиду азоту в патогенезі хронічного панкреатиту / Л. М. Мігенько, Б. О. Мігенько // Збірник матеріалів підсумкової науково-прак-

тичної конференції: здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль, 2011. – С. 30.

7. Оцінка застосування донатора оксиду азоту L-аргініну у комплексному лікуванні хронічного панкреатиту у поєднанні з гіпертонічною хворобою / О. Я. Пінкевич, З. Я. Пінкевич, Н. Є. Боцюк, Я. В. Пінкевич // Збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції: здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль, 2011. – С. 30–31.

8. Пименов Л. Т. Дисфункция эндотелия у больных хроническим панкреатитом: обоснование и лечебная коррекция / Л. Т. Пименов, А. Г. Самарин, О. С. Перевозчикова // Сборник тезисов VII съезда научного общества гастроэнтерологов России. – Москва, 2007. – С. 267–268.

9. On the protective mechanisms of nitric oxide in acute pancreatitis / J. Werner, C. Fernandez-del-Castillo, J. Rivera [et al.] // Gut. – 1998. – № 43. – P. 401–407.

10. Depletion of serum L-arginine in patients with acute pancreatitis / P. Sandström, Th. Gasslander, T. Sundqvist [et al.] // Pancreas, 2003. – № 27 (3). – P. 261–266.

11. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю. М. Мостового. – 11-е вид. – Вінниця, 2008. – 489 с.

L-ARGININE ASPARTATE INFLUENCE ON THE LIPID PEROXIDATION INDICES, ANTIOXIDANT PROTECTION AND ENDOTOXICOSIS IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

©О. Я. Дрпак

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY: Oral L-arginine aspartate usage in complex treatment of patients with chronic pancreatitis and arterial hypertension leads to decreasing of lipid peroxidation on 48,37 % and courses activation of enzymatic antioxidant protection on 28,20 % and non-enzymatic antioxidant activity on 40,90 %.

KEY WORDS: chronic pancreatitis, arterial hypertension, L-arginine aspartate.

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 на одному боці аркуша формату А4 із розміщенням 1800-2000 друкованих знаків на сторінці (поля: верхнє і нижнє – 2,5 см, лівє – 3 см, правє – 1,5 см, шрифт Times New Roman 14 пт через півтора інтервала). Надсилати необхідно 2 примірники статті та електронний варіант на CD у форматах *.doc, *.docx, *.rtf.

Рисунки слід готувати у форматах JPG, TIF, CDR, надсилати роздрукованими у двох примірниках, а також у вигляді окремого графічного файлу. 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 редактор формул Microsoft Equation.

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 зазначити 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 висновки 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 – 55 грн плюс ПДВ 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", видавництво ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського", майдан Волі, 1, 46001, Тернопіль, Україна.

13. Оплату за статті переказувати на розрахунковий рахунок:

Одержувач платежу: ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

КОД 02010830

р/р 31252273210444 в ГУДКСУ в Тернопільській обл.,

МФО 838012

"За друкування статті".