

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

Здобутки клінічної і експериментальної медицини

Науково-практичний журнал

*SHEI «Ternopil State Medical University
by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»*

Achievements of Clinical and Experimental Medicine

Scientific and Practical journal

2(19)/2013

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – Бабінець Л. С.
Відповідальний секретар – Андріішин О. П.

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

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

ЗДОБУТКИ КЛІНІЧНОЇ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ

(науково-практичний журнал)

Заснований у 2003 році.
Виходить 2 рази на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 16983-5753ПР 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). Журнал включено до Міжнародної наукометричної бази Google Scholar.

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: journaltdmu@gmail.com

*Рекомендовано до видання Вченою радою
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
(протокол № 5 від 29.10.2013 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
Редагування і коректура	Л. П. Капкаєва
Комп'ютерна верстка	С. В. Левченко
Оформлення обкладинки	П. С. Кушик

Підписано до друку 30.10.2013. Формат 60×84/8.
Гарнітура Pragmatica.
Друк офсетний. Ум. др. арк. 34,64. Обл.-вид. арк. 34,96.
Наклад 600. Зам. № 13.

Надруковано в друкарні видавництва
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

ЗМІСТ

<i>I. M. Fushthey, O. V. Soloviov, Ye. V. Sid</i> СТРУКТУРНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ <i>I. M. Fushthey, O. V. Soloviov, Ye. V. Sid</i> STRUCTURAL HEART REMODELING IN ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS	12
<i>A. V. Abramov, M. M. Karnaukh, O. V. Melnykova, G. I. Bessarab</i> ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛЕЙ-ЕНКЕФАЛІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ АРКУАТНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ДІАБЕТУ У ЩУРІВ <i>A. V. Abramov, M. N. Karnaukh, O. V. Melnykova, H. I. Bessarab</i> FUNCTIONAL STATE OF LEU-ENKEPHALINERGIC SYSTEM OF HYPOTALAMIC ARCUATE NUCLEI IN THE COURSE OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES IN RATS	18
<i>G. V. Lykhatka</i> АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ <i>H. V. Lykhatka</i> ASPECTS OF DIAGNOSIS OF ACID DISEASES	21
<i>P. P. Selskyi</i> ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕСТОВОГО ІСПИТУ ЯК ВАЖЛИВОГО ЕТАПУ ПІДГОТОВКИ ВИСОКОКВАЛІФІКОВАНОГО ЛІКАРЯ <i>P. P. Selsky</i> SUBSTANTIATION OF EFFICIENCY TEST EXAMINATION AS AN IMPORTANT STAGE OF PREPARATION OF HIGHLY QUALIFIED DOCTOR	24
<i>H. V. Banadiga, Ya. V. Rohalska</i> МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ БАЛАНС ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ <i>N. V. Banadyha, Ya. V. Rohalska</i> MICROELEMENTS BALANCE IN CASE OF IRON-DEFICIENCY ANAEMIA IN CHILDHOOD	28
<i>T. I. Bondarchuk, N. B. Panasyuk, L. P. Biletska, O. Ya. Sklyarov</i> ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ, АКТИВНОСТІ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ ТА АРГІНАЗИ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ <i>T. I. Bondarchuk, N. B. Panasyuk, L. P. Biletska, O. Ya. Sklyarov</i> CHANGES OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES, NO-SYNTASE SYSTEM AND ARGINASE ACTIVITY IN PANCREAS OF RATS UNDER THE STRESS CONDITION	32
<i>P. O. Vavruk, Ya. Ya. Bodnar, G. P. Vavruk</i> ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАМ ПРИ КАРДІОМІОПАТІЇ ЗА УМОВ ЕНДОТОКСИКОЗУ <i>P. O. Vavruk, Ya. Ya. Bodnar, H. P. Vavruk</i> FEATURES OF CARDIOINTERVALOGRAPHY WITH CARDIOMYOPATHY UNDER CONDITIONS OF ENDOTOXEMIA	35
<i>O. Ya. Vanchuliak</i> ДІАГНОСТИКА ГОСТРОЇ КОРОНАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ МЕТОДОМ СТАТИСТИЧНОГО МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО АНАЛІЗУ ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ МІОЗИНОВИХ МЕРЕЖ МІОКАРДА <i>O. Ya. Vanchuliak</i> DIAGNOSTICS OF ACUTE CORONARY INSUFFICIENCY BY MEANS OF THE METHOD OF THE STATISTICAL MULLER MATRIX ANALYSIS OF THE POLYCRYSTAL MYOSIN NETWORKS OF THE MYOCARDIUM	38
<i>O. P. Venher, O. Ye. Smashna, Yu. I. Mysula</i> ВПЛИВ КОГНІТИВНОГО ДЕФІЦИТУ НА СОЦІАЛЬНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ ТА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ЙОГО ПСИХОФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ <i>O. P. Venher, O. Ye. Smashna, Yu. I. Mysula</i> INFLUENCE OF COGNITIVE DEFICIT ON SOCIAL FUNCTIONING OF PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA AND DIFFERENTIAL APPROACH TO ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION	43
<i>O. M. Vynogradova</i> ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ АНТИМІКРОБНИХ І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ МІСЦЕВОЇ ДІЇ В ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА <i>O. M. Vynogradova</i> USE OF MODERN ANTIMICROBIAL AND ANTI-INFLAMMATORY TOPICAL PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY PARODONTIUM DISEASES	47
<i>O. V. Voytovych, O. M. Kamiшний</i> НАСЛІДКИ ВПЛИВУ ТЕХНОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ НА МУКОЗАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ <i>O. V. Voytovych, O. M. Kamiшний</i> EFFECTS OF ANTHROPOGENIC POLLUTION ON MUCOSAL IMMUNITY	50
<i>P. A. Gasyuk, N. Ya. Kovtun</i> ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЕМАЛІ ТА ДЕНТИНУ МАЛИХ КУТНІХ ЗУБІВ ЛЮДИНИ <i>P. A. Hasyuk, N. Ya. Kovtun</i> ULTRASTRUCTURAL ENAMEL AND DENTINE FEATURES OF HUMAN PREMOLARS	54
<i>N. O. Hevkalyuk</i> КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕНЯ СОЛОДКИ В ЛІКУВАННІ ГРИПОЗНОГО СТОМАТИТУ У ДІТЕЙ <i>N. O. Hevkalyuk</i> CLINICAL AND LABORATORY STUDY OF EFFICIENCY LICORICE ROOT IN THE TREATMENT OF INFLUENZA STOMATITIS IN CHILDREN	57

<i>I. Є. Герасимюк, Ю. М. Гаврищук</i> ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЩУРІВ У НОРМІ <i>I. Ye. Herasymyuk, Yu. M. Havryshchuk</i> FEATURES OF BRAIN CIRCULATION IN RATS IN NORM	62
<i>I. Є. Герасимюк, Т. І. Романюк</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ПОЛІСОРБ» ЯК ЕФЕКТИВНОГО ЗАСОБУ НАДАННЯ ПЕРШОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ОПІКАХ РОГІВКИ ЛУГОМ <i>I. Ye. Herasymyuk, T.I. Romaniuk</i> MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STUDY OF "POLISORB" PREPARATION AS EFFECTIVE MEANS OF FIRST AID IN CASE OF CORNEAL ALKALI BURNS	68
<i>С. М. Геряк</i> ОЦІНКА ФАКТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ВАГІТНИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ <i>S. M. Heryak</i> CYTOKINE PROFILE IN PREGNANT WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME	73
<i>О. Ю. Гумінська, Н. А. Рикало</i> ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ «КВЕРТИНУ» ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ <i>O. Yu. Huminska, N. A. Rykalo</i> PROSPECTS OF "QUERTIN" USE UNDER CONDITIONS OF CHRONIC DRUG HEPATITIS IN IMMATURE RATS	76
<i>Т. В. Гуранич</i> ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ ІЗ ГІПОТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА ТЛІ КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ Й МІДІ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ЇХ КОРЕКЦІЇ <i>T. V. Huranych</i> CHANGES OF INDEXES OF LIPID METABOLISM IN RATS WITH HYPOTHYROID DYSFUNCTION ON THE BACKGROUND OF COMBINED DEFICIENCY OF IODINE AND COPPER AND OPTIMIZATION OF THEIR CORRECTION	79
<i>К. М. Дуда, Б. В. Вонс, І. М. Кліщ</i> ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ І СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2 <i>K. M. Duda, B. V. Vons, I. M. Klishch</i> FEATURES OF CURRENT FREE RADICAL PROCESSES AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN EXPERIMENTAL ACUTE PARODONTITIS ON THE BACKGROUND TYPE 2 DIABETES	84
<i>І. П. Катеренчук, О. В. Мохначов</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІОКАРДА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ПОЄДНАНУ З НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ, ОЖИРІННЯМ ТА ПОРУШЕННЯМИ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ <i>I. P. Katerenchuk, O. V. Mokhnachov</i> MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS ON ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH UNSTABLE ANGINA, OBESITY AND DISTURBANCIES OF PURINS METABOLISM ...	90
<i>С. А. Кашченко, О. М. Морозова, О. М. Петізіна</i> ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ПЕЙЄРОВИХ БЛЯШОК ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ІМУНОФАНОМ ІМУНОСУПРЕСИВНОГО СТАНУ <i>S. A. Kashchenko, O. N. Morozova, O. M. Petizina</i> RELATIONSHIP BETWEEN PARAMETERS OF SMALL INTESTINE PEYER'S PATCHES RATS AFTER CORRECTION BY IMUNOFAN OF IMMUNOSUPPRESSIVE STATE	94
<i>А. О. Ковальчук, В. В. Дем'янчук</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІУРЕТАНОВИХ АБСОРБЕНТІВ ТА ПЕРВИННИХ РАНОВИХ ПОКРИТТІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ РАНЬОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОПІКОВОЮ ТРАВМОЮ <i>A. O. Kovalchuk, V. V. Demyanchuk</i> EFFECTIVENESS OF COMBINED USE OF ABSORBENT POLYURETHANE AND PRIMARY WOUND COVERAGE DURING REALIZATION OF EARLY SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH BURN INJURIES.	96
<i>М. Ф. Коврига</i> ГІСТОСТЕРЕОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ПРИ ТОКСИЧНИХ УРАЖЕННЯХ <i>M. F. Kovryha</i> HYSTOSTEREOMETRIC DESCRIPTION OF MYOCARDIUM IN CASE OF TOXIC LESION	100
<i>М. А. Колішецька</i> СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ МОРСЬКИХ СВИНОК У РАННІЙ ПЕРІОД ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ <i>M. A. Kolishetska</i> CONDITION OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE LUNGS OF GUINEAS PIGS IN THE EARLY PERIOD OF FORMATION OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA	103
<i>Г. І. Корицький</i> СУЧАСНИЙ СТАН ЕНДОКРИНОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ НА ТЕРНОПІЛЛІ <i>H. I. Korytskyi</i> CURRENT STATE OF ENDOCRINOLOGICAL SERVICES IN TERNOPIL REGION	106
<i>О. Є. Копач</i> ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ МІДІ І ЦИНКУ <i>O. Ye. Korpacz</i> FEATURES GEMODYNAMIC LIVER DISORDERS IN THE DYNAMICS OF MECHANICAL INJURIES OF VARYING SEVERITY WITH CHRONIC INTOXICATION OF COPPER AND ZINC SALTS	110

<i>Л. Т. Котляренко, О. Ю. Ружицька</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПОРОЖНЬОЇ КИШКИ ДОСЛІДНИХ ТВАРИН ПРИ ОТРУЄННІ КАДМІЮ ХЛОРИДОМ	
<i>L. T. Kotlyarenko, O. Yu. Ruzhytska</i> MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF JEJUNUM HEMOMICROCIRCULATION IN EXPERIMENTAL ANIMALS POISONED BY CADMIUM CHLORIDE	114
<i>А. С. Кубаев, А. А. Абдукадыров, Ш. Ш. Юсупов</i> ОСОБЕННОСТИ РИНОМАКСИЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ С ВЕРХНЕЙ МИКРОГНАТИЕЙ	
<i>A. S. Kubayev, A. A. Abdukadyrov, Sh. Sh. Yusupov</i> REGULARITIES OF RHINOMAXILLARY COMPLEX IN ADULT PATIENTS WITH UPPER MICROGNATHIA	117
<i>Р. Д. Левчук, І. М. Дейкало</i> РОЛЬ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПАТОГЕНЕЗИ УРАЖЕННЯ СТІНКИ ТОНКОЇ КИШКИ В ДИНАМІЦІ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ	
<i>R. D. Levchuk, I. M. Deykalo</i> ROLE LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN THE PATHOGENESIS OF SMALL INTESTINE WALL DAMAGE IN THE DYNAMICS OF CRANIO-SKELETAL INJURY	120
<i>Н. Є. Лісничук, І. Я. Демків, О. В. Чихира</i> ФАКТОР АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ – ЕФЕКТИВНИЙ ПОКАЗНИК ОЦІНКИ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ ТА ЙОГО СОРБЦІЙНА КОРЕКЦІЯ	
<i>N. Ye. Lisnychuk, I. Ya. Demkiv, O. V. Chykhira</i> ANTIOXIDANT PROTECTION FACTOR AS EFFECTIVE INDICATOR OF PRO – AND ANTIOXIDANT PROCESSES IN EXPERIMENTAL CARCINOGENESIS AND ITS SORPTION CORRECTION	124
<i>Л. М. Маланчук, Л. О. Краснянська</i> ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО ІМУНОМОДУЛЯТОРА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ІНДУКОВАНОМУ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРИОЗІ У ЩУРІВ	
<i>L. M. Malanchuk, L. O. Krasnjanska</i> ARGUMENTATION OF USE OF METABOLIC IMMUNOMODULATOR IN EXPERIMENTAL-INDUCED ENDOMETRIOSIS IN RATS	127
<i>В. П. Марценюк, Д. В. Вакуленко</i> ОПТИМІЗАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДЛЯ ОБГРУНТУВАННЯ РОЗГАЛУЖЕННЯ МІКРОСУДИННИХ ВУЗЛІВ	
<i>V. P. Martsenyuk, D. V. Vakulenko</i> OPTIMIZATION APPROACH FOR THE STUDY OF MICROVASCULAR OF BRANCHING NODES	131
<i>Н. В. Мацко, Ю. І. Бондаренко</i> ХЕЛІКОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ У РОЗВИТКУ І ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗКАХ	
<i>N. V. Matsko, Yu. I. Bondarenko</i> H. PYLORI INFECTION IN THE DEVELOPMENT AND COURSE OF DISEASE PARODONTIUM TISSUES IN THE GASTRODUODENAL ULCERS	137
<i>Д. І. Мерлев, А. А. Гудима</i> ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО СТАНУ КІРКОВОГО ШАРУ НИРКИ В УМОВАХ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ	
<i>D. I. Merlyev, A. A. Hudyma</i> FEATURES PROOXIDANT – ANTIOXIDANT STATE OF CORTICAL LAYER OF KIDNEY UNDER SKELETAL, CRANIAL TRAUMATIC INJURIES AND THEIR COMBINATION	140
<i>Л. В. Николишин</i> СПІВВІДНОШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ, МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСУ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ЩУРІВ ІЗ ГІПОТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА ТЛІ КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ Й СЕЛЕНУ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ	
<i>L. V. Nykolyshyn</i> INTERRELATION BETWEEN THE INDEXES OF THYROID SYSTEM, MICROELEMENT BALANCE AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN RATS WITH HYPOTHYROID DYSFUNCTION ON THE BACKGROUND OF COMBINED DEFICIENCY OF IODINE AND SELENIUM AND IN CONDITIONS OF CORRECTION	143
<i>О. К. Онуфрович, Р. В. Фафула, Д. З. Воробець</i> СТАН ГЛУТАТИОНОВОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ СПЕРМАТОЗОЇДІВ ПРИ ЕКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧНІЙ ФОРМІ НЕПЛІДНОСТІ ЧОЛОВІКІВ	
<i>O. K. Onufrovych, R. V. Fafula, D. Z. Vorobets</i> STATE OF THE GLUTATHIONE ANTIOXIDANT SYSTEM OF SPERMATOZOA AT EXCRETORY TOXIC FORM OF MEN INFERTILITY	148
<i>Н. Г. Риндіна, П. Г. Кравчун, М. М. Мішина</i> ПОКАЗНИКИ ФЕРОКІНЕЗУ ЯК ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ АНЕМІЧНИХ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ПОЄДНАНУ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК, ТА ЇХ ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ	
<i>N. H. Ryndina, P. H. Kravchun, M. M. Mishyna</i> INDICATORS OF FERROKINESIS AS PROGNOSTIC MARKERS OF QUALITY OF LIFE IN ANEMIC PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE COMBINED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND THEIR DYNAMICS UNDER THE INFLUENCE OF THERAPEUTIC CORRECTION	152
<i>М. М. Савчук, С. І. Климинко, О. В. Покришко, Ю. М. Андрейчин, Н. І. Красій</i> ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА ГРИП ТА ГРВІ	
<i>M. M. Savchuk, S. I. Klymnyuk, O. V. Pokryshko, Yu. M. Andreychyn, N. I. Krasiy</i> SOME FEATURES OF STOMATORHARYNX MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH INFLUENZA AND SARS	155

<i>О. В. Садляк</i> СПЕЦИФІКА СИНТЕЗУ ЕНДОТЕЛІОЦИТАМИ НІТРОЗОГЛУТАЦІОНУ В УМОВАХ IN VITRO ПРИ ЗМОДЕЛЬОВАНИЙ ХРОНІЧНІЙ ІМУНОКОМПЛЕКСЕМІ	
<i>O. V. Sadlyak</i> SPECIFIC OF THE SYNTHESIS OF ENDOTHELICYTES OF NITROZOGLUTATION IN VITRO UNDER CONDITIONS OF THE MODELING CHRONIC IMMUNOCOMPLEXEMI	159
<i>П. А. Сас</i> ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ПОШКОДЖЕННІ НИРОК ПРИ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ ЛЕГЕНЬ	
<i>P. A. Sas</i> PATHOGENETIC ROLE OF LIPID PEROXIDATION IN KIDNEY DAMAGE ON THE BACKGROUND OF ACUTE LUNG INJURY	162
<i>Д. В. Семенів</i> ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУБСТАНЦІЙ АРОНІЇ ЧОРНОПЛІДНОЇ	
<i>D. V. Semeniv</i> PHARMACOLOGICAL STUDY OF LIPID-LOWERING PROPERTIES OF ARONIA'S SUBSTANCES	165
<i>О. В. Скочило, І. Р. Мисула, Ю. О. Данилевич</i> ОСОБЛИВОСТІ РЕНТГЕНОЛОГІЧНОЇ КАРТИНИ ВІДНОВЛЕННЯ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ІМПЛАНТАЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ НА ОСНОВІ ГІДРОКСИПАТИТУ ТА ПОЛІЛАКТИДУ	
<i>O. V. Skochilo, I. P. Misyula, Yu. O. Danilevich</i> FEATURES OF RADIOGRAPHIC PICTURE OF BONE DEFECTS RESTORATION IN RATS JAW IN EXPERIMENT WITH USING OF IMPLANTATION MATERIAL BASED ON HYDROXYAPATITE AND POLYLACTIDE.....	169
<i>О. Є. Смашна</i> ТЕРАПЕВТИЧНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДЕПРЕСИВНИХ ПОРУШЕНЬ НЕВРОТИЧНОГО РЕЄСТРУ ЯК РЕЗУЛЬТАТ ПОРУШЕНЬ КОМПЛАЄНТНОСТІ	
<i>O. Ye. Smashna</i> THERAPEUTICAL RESISTENCE OF NEUROTIC DEPRESSIVE DISORDERS OF NEUROTIC REGISTER AS A RESULT OF VIOLATIONS OF COMPLIANCE	173
<i>Ю. В. Сорока, Ю. О. Ковальчук, О. М. Олещук</i> ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ЗА УМОВ ІНДУКОВАНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ ТА ЇХ СОРБЦІЙНА КОРЕКЦІЯ	
<i>Yu. V. Soroka, Yu. O. Kovalchuk, O. M. Oleshchuk</i> FACTORS OF OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT IN INDUCED CANCEROGENESIS AND ITS ABSORPTION CORRECTION	176
<i>Н. Р. Сохор</i> АПОПТОЗ ЛЕЙКОЦИТІВ КРОВІ ПРИ РІЗНИХ ПІДТИПАХ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ	
<i>N. R. Sokhor</i> APOPTOSIS OF THE WHITE BLOOD CELLS IN DIFFERENT SUBTYPES OF ISCHEMIC STROKE IN ACUTE PERIOD	181
<i>І. О. Сулхдост, Н. А. Шутова, М. О. Кучерявченко</i> ДІЇ НЕСЕЛЕКТИВНОГО БЛОКАТОРА ОПІОЇДНИХ ПЕПТИДІВ НАЛОКСОНУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТИМУСА ПРИ ЗАПАЛЕННІ	
<i>I. O. Sulkhдост, N. A. Shutova, M. O. Kucheryavchenko</i> ACTIONS NONSELECTIVE BLOCKER OF NALOXONE OPIOID PEPTIDES ON THE STATE OF THYMUS ON THE BACKGROUND OF INFLAMMATION	185
<i>М. Ф. Ткаченко</i> ХРОМАТОМАССПЕТРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЛЕТКИХ КОМПОНЕНТІВ ЛИСТКІВ SCORZONERA HISPANICA	
<i>M. F. Tkachenko</i> CHROMATOGRAPHIC-MASS-SPECTROMETRIC DETERMINATION OF VOLATILE COMPONENTS OF LEAVES OF SCORZONERA HISPANICA	188
<i>І. О. Топол, О. М. Камишний</i> ВПЛИВ СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ НА РОЗПОДІЛ RORGT-ЕКСПРЕСУЮЧИХ КЛІТИН КИШКОВО-АСОЦІЙОВАНОЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ	
<i>I. O. Topol, O. M. Kamyshny</i> INFLUENCE OF SOCIAL STRESS ON THE DISTRIBUTION OF RORGT-EXPRESSED CELLS OF THE INTESTINE-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE OF THE RATS	191
<i>О. І. Тучак</i> МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ І ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ	
<i>O. I. Tuchak</i> METABOLIC CHANGES IN TISSUES OF CEREBRUM AND THYROID GLAND IN RATS WITH EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM ..	196
<i>С. В. Уштан, Н. Є. Лаповець, Л. Є. Лаповець</i> НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ІМУННИЙ ЗАХИСТ НА СЛИЗОВИХ ПРИ НЕУСКЛАДНЕНИХ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ	
<i>S. V. Ushtan, N. E. Lapovets, L. Ye. Lapovets</i> NONSPECIFIC IMMUNE PROTECTION IN THE MUCOUS AT THE UNCOMPLICATED FRACTURES OF THE MANDIBLE.....	199
<i>О. Є. Федорів</i> ДІЯ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА ФОНІ ПИТНОЇ ВОДИ З ВМІСТОМ СТЕАРАТІВ НАТРІЮ ТА КАЛІЮ НА ПРОЦЕС ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ОРГАНІЗМІ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН	
<i>O. Ye. Fedoriv</i> EFFECTS OF LEAD ACETATE ON THE BACKGROUND OF DRINKING WATER CONTAINING POTASSIUM AND SODIUM STEARATES ON LIPID PEROXIDATION IN THE BODY OF EXPERIMENTAL ANIMALS	202

<i>I. С. Фоменко, В. Ю. Ємельяненко, Н. Б. Панасюк, Л. П. Білецька, О. Я. Склярів</i> ВПЛИВ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН СИСТЕМИ NO-СИНТАЗА/АРГІНАЗА У ТОВСТІЙ КИШЦІ ЗА УМОВ СТРЕСУ	
<i>I. S. Fomenko, V. Yu. Yemelyanenko, N. B. Panasyuk, L. P. Biletska, O. Ya. Sklyarov</i> INFLUENCE OF NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS ON THE STATE OF NO-SYNTASE/ARGINASE IN THE COLON UNDER CONDITIONS OF STRESS	207
<i>К. О. Шебалдова, К. М. Міщенко</i> ФАРМАКОКОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПРЕПАРАТОМ «ВІТАГЕРМ-3» У ТВАРИН З ГІПОКСИЧНИМ СИНДРОМОМ	
<i>K. O. Shebaldova, K. M. Mishchenko</i> PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF CARBOHYDRATE METABOLIC DISTURBANCES BY VITAGERM-3 IN ANIMALS WITH HYPOXIC SYNDROME	210
<i>Л. В. Шкробот</i> РІВЕНЬ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НОВОГО МЕТОДУ ЇЇ КОРЕКЦІЇ	
<i>L. V. Shkrobot</i> LEVEL OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN EXPERIMENTAL ACUTE ILEUS SIMULATION AND IN APPLYING OF A NEW METHOD OF ITS CORRECTION	215
<i>Н. А. Шутова</i> ПАТОГЕНЕТИЧНА ОЦІНКА ЦИТОХІМІЧНОГО МЕТОДУ ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕОЗИНОФІЛІВ ПРИ ГОСТРОМУ ЗАПАЛЕННІ	
<i>N. A. Shutova</i> PATHOGENETIC ASSESSMENT OF THE CYTOCHEMICAL METHOD OF DETERMINATION OF EOSINOPHILS' FUNCTIONAL ACTIVITY AT THE ACUTE INFLAMMATION	219
<i>О. Я. Шутурма, Н. Є. Лісничук, А. І. Довгалюк</i> ЦИРКУЛЮЮЧІ ІМУННІ КОМПЛЕКСИ ТА ЇХ РОЛЬ У ВИНИКНЕННІ ПОЄДНАНИХ ПАТОЛОГІЙ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ	
<i>O. Ya. Shuturma, N. Ye. Lisnychuk, A. I. Dovhalyuk</i> CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES AND THEIR ROLE IN THE OCCURRENCE OF CONCOMITANT PATHOLOGIES OF THE DIGESTIVE SYSTEM	223
<i>Л. В. Яковлева, Ю. Б. Лар'яновська, І. В. Стефанів</i> МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НАСТОЯНКИ «КАСДЕНТ» НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПРИСІНКА РОТА У ЩУРІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ	
<i>L. V. Yakovlyeva, Yu. B. Laryanovska, I. V. Stefaniv</i> THE MORPHOLOGICAL STUDY OF THE INFLUENCE OF TINCTURE "KASDENT" ON THE STATE OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY IN RATS ON THE MODEL OF GINGIVITIS IN EXPERIMENT	226
<i>З. М. Ящишин, Л. М. Заяць, О. Д. Свистак, В. Г. Рогужинська</i> ЗМІНИ В МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОМУ РУСЛІ М'ЯЗОВО-КИШКОВОГО НЕРВОВОГО СПЛЕТЕННЯ СТРАВОХОДУ ПІСЛЯ ПРАВОБІЧНОГО ПЕРЕТИНУ ВАГОСИМПАТИЧНОГО СТОВБУРА	
<i>Z. M. Yashchyshyn, L. M. Zayats, O. D. Svystak, V. H. Rohuzhynska</i> CHANGES IN MICROCIRCULATORY BED OF MUSCULAR-INTESTINAL NERVOUS INTERLACEMENT OF GULLET AFTER THE RIGHT SIDE TRANSECTION OF TRUNCUS VAGOSYMPATICUS	230

МАТЕРІАЛИ VI НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЗА УМОВ ДІЇ НАДЗВИЧАЙНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ»
31 жовтня – 1 листопада 2013 р.

<i>О. В. Бакалець, М. І. Марущак, С. В. Дзига, Н. Б. Бегош, Т. А. Заєць</i> ВПЛИВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ НА МЕТАБОЛІЗМ ОКСИПРОЛІНУ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ ІЗ ЦИТОМЕГАЛІЄЮ	234
<i>Р. В. Близнюк</i> ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНОЇ І ЖОВЧОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ І ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ	235
<i>О. О. Боб, О. П. Мялюк, І. В. Антонишин, М. І. Марущак</i> ЗМІНА РІВНЯ АМІНОТРАНСФЕРАЗ ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ	236
<i>Н. Д. Бойків, Л. Є. Лаповець, З. Я. Лавро</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА В КРОВІ ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА РАК ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА, ЩО УСКЛАДНИВСЯ ГОСТРОЮ КИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ	236
<i>Т. І. Бондарчук, Н. Б. Панасюк, Л. П. Білецька, О. Я. Склярів</i> ЗМІНИ АКТИВНОСТІ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ ТА АРГІНАЗИ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ	237
<i>Г. І. Вісьтак, І. Л. Попович</i> ГЕМОДИНАМІЧНИЙ СУПРОВІД ПОЛІВАРІАНТНИХ ВЕГЕТОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ	238

З. Д. Воробець, О. І. Якубець, Д. З. Воробець СТАН АРГІНАЗНО-НО-СИТАЗНОЇ СИСТЕМИ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ПРИ РОЗВИТКУ РАКУ ЯЄЧНИКА	239
О. В. Ганчева, А. В. Абрамов, Ю. І. Воробець, О. В. Мельникова ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ДОРΟΣЛИХ НАЩАДКІВ САМИЦЬ ІЗ ГЕСТАЦІЙНИМ ДІАБЕТОМ ВНАСЛІДОК НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ	239
М. Р. Герасимчук, Л. М. Заяць, І. П. Кліщ, В. В. Волобуєва СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ЛЕГЕНЕВОГО УШКОДЖЕННЯ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	240
М. С. Гнатюк, О. Б. Ясіновський, Л. В. Татарчук ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ КАМЕР СЕРЦЯ З РІЗНИМИ ТИПАМИ КРОВОПОСТАЧАННЯ ПІД ВПЛИВОМ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН	240
М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Слабий ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ГЕТЕРОГЕННОСТІ ГЕПАТОЦИТІВ УШКОДЖЕНОЇ ПЕЧІНКИ	241
А. І. Гоженко, О. В. Гармідер АНАЛІЗ І ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-АЛЕРГОЛОГІЧНИХ І КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ХВОРИХ НА ПОЛІНОЗ В ОДЕСІ	242
Л. В. Гузь ВПЛИВ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ НА ФОРМУВАННЯ УМОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЇ РЕАКЦІЇ У ЩУРІВ	242
А. Є. Демкович, Ю. І. Бондаренко ЗМІНИ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ	243
О. В. Денефіль, А. М. Пришляк СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ ДО ПОШКОДЖУВАЛЬНОЇ ДІЇ АДРЕНАЛІНУ	244
Т. І. Дзецюх АКТИВНІСТЬ ЛІЗОСОМАЛЬНИХ ФЕРМЕНТІВ У ЩУРІВ З ГОСТРИМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ МЕРКАЗОЛІЛ-ІНДУКОВАНОГО ГІПОТИРЕОЗУ	244
Н. С. Заєць, Д. О. Бурцева, В. П. Ляшенко, С. М. Лукашов ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕРГОТРОПНОЇ ТА ТРОФОТРОПНОЇ ЗОН ГІПОТАЛАМУСА В УМОВАХ ДИСТИЛЬОВАНОГО ПИТНОГО РЕЖИМУ	245
Т. В. Іваненко, А. В. Абрамов, Ю. М. Колесник, В. О. Жулінський, М. М. Ковальов СТИМУЛЯЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ БЕТА-КЛІТИН ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ БАГАТОДЕННОЮ ПЕРЕРИВЧАСТОЮ ГІПОКСІЄЮ	246
О. М. Іваницька, І. Л. Попович ВЕГЕТАТИВНИЙ МЕХАНІЗМ ХОЛЕЦИСТОКИНЕТИЧНИХ І КИСЛОТОСЕКРЕТОРНИХ ЕФЕКТИВ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ ДЖЕРЕЛА № 2 КУРОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ	246
Т. Ю. Квітницька-Рижова, О. С. Ступіна, П. П. Клименко, Г. В. Хаблак, В. В. Олар ВІКОВІ СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДА ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ МОДЕЛЮВАННЯ КАРДІОМІОПАТІЇ	247
Ю. Г. Кияк, О. Ю. Барнетт, Г. Ю. Кияк УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОЗНАКИ ДЕПОНУВАННЯ КАЛЬЦІЮ В МІОКАРДІ ПРИ ПОЄДНАННІ ІНФАРКТУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	248
Б. М. Кіщук, Л. М. Заяць ЗМІНИ СУБМІКРОСКОПІЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ АЛЬВЕОЛЯРНИХ МАКРОФАГІВ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	249
І. М. Кліщ, І. Я. Криницька, Г. Г. Габор, М. В. Кирилів, І. Р. Бекус ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ У ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ	250
О. В. Козьявкіна, Н. В. Козьявкіна, Л. Г. Барилляк, І. Л. Попович НЕВРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ФАГОЦИТОЗУ У ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ	250
Ю. М. Колесник, Т. В. Абрамова, Н. Ю. Самойленко, С. В. Тіщенко СПАДКОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ ФОРМУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	251
Г. Б. Колодницька, В. В. Щерба, М. М. Корда РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ПАТОГЕНЕЗІ ПАРОДОНТИТУ, ІНДУКОВАНОГО ЕНДОТОКСИНОМ ГРАМНЕГАТИВНОЇ МІКРОФЛОРИ	252
О. Є. Копач АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ БАЛАНС В ДИНАМІЦІ СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ МІДІ І ЦИНКУ	253
В. О. Костенко, О. В. Богданов, А. М. Єлінська, Л. І. Ляшенко, І. В. Нагорняк ДИЗРЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ УШКОДЖЕННЯ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ТА ПАРОДОНТА ЗА УМОВ НАДЛИШКОВОГО УТВОРЕННЯ ОКСИДУ АЗОТУ	254
О. О. Костіна ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ГОМОГЕНАТІ СЕРЦЯ У ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ	254
С. Г. Котюжинська, І. В. Савицький, Л. В. Гончарова, В. С. Шпак СТАН ЛІПІДТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА АТЕРОСКЛЕРОЗ ПРИ ВУГЛЕВОДНОМУ НАВАНТАЖЕННІ	255

<i>Б. Б. Кравець</i> ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ В УМОВАХ ПНЕВМОНІЇ	256
<i>І. Б. Кремінська, Л. М. Заяць, О. Д. Свистак</i> МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ РІЗНОГО ВИДУ ТА ІНТЕНСИВНОСТІ	257
<i>М. О. Кучерявченко</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН РЕГІОНАРНИХ ЛІМФОВУЗЛІВ ПРИ ПЕРВИННО ХРОНІЧНОМУ ІМУННОМУ ЗАПАЛЕННІ	257
<i>Л. Є. Лаповець, З. Я. Лавро, Н. Д. Бойків</i> СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ТА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА ТА ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНУ СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОЮ КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ	258
<i>Р. Д. Левчук</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ТОНКОЇ КИШКИ В УМОВАХ СКЕЛЕТНОЇ І ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ	258
<i>Л. М. Лісуха</i> ВИВЧЕННЯ СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ДО ТА ПІСЛЯ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ОРТОТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОНУКЛІДНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ	259
<i>О. І. Лук'янченко, О. М. Будник, І. Л. Попович</i> ПРОГНОЗУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА І МІОКАРДА ЩУРІВ ДО СТРЕСОРНИХ ПОШКОДЖЕНЬ	260
<i>С. М. Марчишин, У. В. Сатурська</i> ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ПІДТВЕРДЖЕННЯ СТРЕС-ЛІМІТУВАЛЬНОГО ЕФЕКТУ ВІД ДОЗОВАНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ	261
<i>Г. В. Максимюк</i> ВМІСТ ТА СПІВВІДНОШЕННЯ ІОНІВ ЛУЖНИХ МЕТАЛІВ ЗА ДІЇ МОНО- І ПОЛІКОМПОНЕНТНИХ РОЗРІДЖУВАЧІВ СПЕРМИ	262
<i>Н. В. Мацко</i> НЕЛІСОВАСТЕР РҮЛОРИ ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ЧИННИК У РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗКАХ	262
<i>О. В. Мельник, О. П. Корнійчук</i> АТФ-АЗНІ АКТИВНОСТІ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ	263
<i>О. А. Мельничук, О. П. Мотузюк</i> СИЛОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СКОРОЧЕННЯ М. GASTROCNEMIUS У АЛКОГОЛІЗОВАНИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ УНІЛАТЕРАЛЬНОЇ ВАСКУЛЯРНОЇ ІШЕМІЇ	263
<i>В. М. Мерецький</i> АПОПТОЗ НЕЙТРОФІЛІВ ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З ОКСИДАТИВНИМ СТРЕСОМ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	264
<i>Д. І. Мерлев</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИСФУНКЦІЇ НИРКИ В УМОВАХ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ	265
<i>В. М. Михайлюк</i> РЕАКЦІЯ СЕРЦЯ САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ З ГІПОТИРЕОЗОМ НА ПОДРАЗНЕННЯ БЛУКАЮЧОГО НЕРВА	266
<i>В. А. Монастирський</i> СТРЕС І ТРОМБІН-ПЛАЗМІНОВА СИСТЕМА ОРГАНІЗМУ	267
<i>І. Р. Міц</i> ПРОТЕКТОРНА РОЛЬ СИСТЕМИ ГЛУТАТІОНУ В ЩУРІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ	268
<i>С. О. Нестерук</i> ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕЧОВОГО МІХУРА ПРИ ГОСТРІЙ ЗАТРИМЦІ СЕЧІ	269
<i>О. В. Ніколаєва, М. В. Ковальцова, С. В. Татарко, О. Ю. Ливиненко</i> ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ НЕЗБАЛАНСОВАНОГО ХАРЧУВАННЯ ВАГІТНИХ ЩУРІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЇХ НАЩАДКІВ	269
<i>Б. О. Паласюк, О. І. Паласюк</i> ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ СТАРШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ	270
<i>Ю. Г. Перцова, М. А. Бахтізін, А. О. Бахтізіна</i> СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА РОЛЬ СТРЕСУ У РОЗВИТКУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	271
<i>В. А. Петров</i> РОЗПІЗНАВАННЯ СТАНІВ СИНДРОМУ ВІДМІНИ ПІСЛЯ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ ЗА ПАРАМЕТРАМИ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ	272
<i>В. Б. Пиндус</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В МІОКАРДІ В УМОВАХ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ	273
<i>Л. М. Плотнікова</i> ВПЛИВ ДОНОРА СІРКОВОДНЮ НА ПРОЛІФЕРАТИВНУ АКТИВНІСТЬ КЛІТИННОЇ ЛІНІЇ 4VL ЛЮДИНИ	273

<i>І. С. Половинко, Л. М. Заяць, І. Л. Попович</i> НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ У ЩУРІВ-САМЦІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ	274
<i>І. Л. Попович, В. Є. Бабелюк, Т. А. Королишин, Г. І. Дубкова</i> НЕГАЙНИЙ ВПЛИВ ХРИСТІАНСЬКОЇ МОЛИТВИ НА ПАРАМЕТРИ ЕЕГ І КІРЛІАНОГРАМИ	275
<i>Н. В. Пороховська</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПОШКОДЖЕННІ СЕРЦЯ ІМУННИМИ КОМПЛЕКСАМИ	277
<i>Н. Я. Потіха</i> СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОДЕЛЮВАННЯ ДИЛАТАЦІЙНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ У ЕКСПЕРИМЕНТІ	278
<i>О. Г. Родинський, Л. В. Гузь, В. А. Гузь</i> СТАН ГЛІАЛЬНИХ ПРОМІЖНИХ ФІЛАМЕНТІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕРТИРЕОЗУ	279
<i>О. А. Ромашкіна</i> МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТІВ НИРКОВИХ ТІЛЕЦЬ ТА ЗВИВИСТИХ КАНАЛЬЦІВ НЕФРОНІВ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ТА ЗА УМОВ ЙОГО ГЕННОЇ КОРЕКЦІЇ	279
<i>Л. М. Сас</i> ЗМІЩЕННЯ АДРЕНЕРГІЧНО-ХОЛІНЕРГІЧНОГО БАЛАНСУ І ТАХІКАРДІЯ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗІ	280
<i>П. А. Сас</i> РІВЕНЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРКИ ПРИ СИНДРОМІ ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	281
<i>Г. С. Сатурська</i> ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ОКСИПРОЛІНУ ЯК БІОЛОГІЧНОГО МАРКЕРА ЗМІН У СПОЛУЧНІЙ ТКАНИНІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДИFUЗНОМУ КАРДІОСКЛЕРОЗІ У ЩУРІВ ІЗ РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ	282
<i>З. С. Скірак</i> ДИНАМІКА ЗВ'ЯЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ АЛЬБУМУНІВ В УМОВАХ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ	282
<i>М. А. Ступницький</i> ТЯЖКІСТЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ЯК ДОДАТКОВИЙ КРИТЕРІЙ ТРАВМАТИЧНОГО ШОКУ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЄДНАНОЮ ТОРАКАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ	283
<i>І. Р. Тимофійчук, С. І. Анохіна</i> СТАН ПРОТЕО- ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА РІВЕНЬ МЕТАБОЛІТІВ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП	284
<i>Г. М. Ткаченко, Н. М. Кургалюк</i> ФУНКЦІОНУВАННЯ МІТОХОНДРІЙ МІОКАРДА ЩУРІВ ЗА КОБАЛЬТОВОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ: РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ	285
<i>І. О. Топол, О. М. Камишний</i> ВИВЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА NF-KB СТРУКТУРАМИ КАЛТ ЩУРІВ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ І МОДУЛЯЦІЇ СКЛАДУ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ	286
<i>Р. С. Усинський, В. Є. Пелих</i> ПІДГОТОВКА ТВАРИН ДО АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА ЯК СПОСІБ ЗМЕНШЕННЯ ЇХ СМЕРТНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	287
<i>В. П. Фекеца, О. Ю. Райко, К. Б. Ківежді, Ю. М. Савка, Г. Б. Цяпець, С. В. Цяпець</i> ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ЗДОРОВИХ ОСІБ З РІЗНИМ СПІВВІДНОШЕННЯМ ЖИРОВОЇ ТА М'ЯЗОВОЇ ТКАНИН	287
<i>В. Р. Флюнт, І. С. Флюнт, І. Л. Попович</i> НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИЙ МЕХАНІЗМ ВПЛИВУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ЛІТОГЕННІСТЬ СЕЧІ У ЩУРІВ	288
<i>І. С. Фоменко, В. Ю. Ємельяненко, Н. Б. Панасюк, Л. П. Білецька, О. Я. Склярів</i> ВПЛИВ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН СИСТЕМИ NO-СИНТАЗА/АРГІНАЗА У ТОВСТІЙ КИШЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ	289
<i>М. Р. Хара, В. А. Гаврисьо</i> СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ РОЗВИТКУ ГІПЕРТИРЕОЗУ В ЩУРІВ	290
<i>М. Р. Хара, Н. А. Головач</i> МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ БЛОКАТОРА ОКСИДУ АЗОТУ	290
<i>М. Р. Хара, О. В. Кузів, В. Є. Пелих</i> ВПЛИВ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ ЙОГО АДРЕНАЛІНОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ ТА АКТИВНОСТІ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ	291
<i>М. Р. Хара, О. В. Шкумбатюк, Л. І. Кучирка, З. С. Головецька</i> РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ В РЕГУЛЯЦІЇ РИТМУ СЕРЦЯ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ АДРЕНАЛІНОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ	292
<i>І. І. Худан-Цільо, М. М. Корда</i> ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТИТІВ	292
<i>Л. М. Шеремета</i> ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ, ЗАРЕЄСТРОВАНІ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ПРОТЯГОМ 2007-2012 РР.	293

<i>В. В. Щерба, Г. Б. Колодницька, М. М. Корда</i> ЛІПОПОЛІСАХАРИДНЕ ЗАПАЛЕННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА – ЗРУЧНА І ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНА МОДЕЛЬ ПАРОДОНТИТУ	293
<i>І. А. Юзич, Ю. Г. Кияк</i> ВПЛИВ ПРОФЕСІЙНИХ ШКІДЛИВОСТЕЙ ТА ШКІДЛИВИХ ЗВИЧОК НА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ДИЛАТАЦІЙНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ	294
<i>М. В. Ющак, І. І. Боймиструк, О. М. Ющак, А. В. Гантімуров</i> РОСТ І ФОРМОУТВОРЕННЯ СКЕЛЕТА У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ	295
<i>І. Б. Янушевич, М. С. Регада, Н. В. Пороховська</i> СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ У МОРСЬКИХ СВИНОК З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЕКЗОГЕННИМ АЛЕРГІЧНИМ АЛЬВЕОЛІТОМ	295
<i>В. І. Гузь, Л. О. Чебаненко</i> ПРИРОДНА КЛАСИФІКАЦІЯ ГОНАДОТРОПНИХ ЕФЕКТИВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ	296

Огляди літератури

УДК 616.125-008.313-07

СТРУКТУРНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

©І. М. Фуштей, О. В. Соловйов, Є. В. Сідь

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Фібриляція передсердь (ФП) – найпоширеніша форма порушень серцевого ритму, яка зустрічається у загальній популяції у 1–1,5 % та привертає увагу багатьох вчених. У 1884 р. Engelmann Т. висунув гіпотезу, згідно з якою ФП викликається частим утворенням імпульсів в декількох ектопічних передсердних осередках.

ФП може викликати різні зміни в міокарді передсердь, які сприяють збереженню або рецидивуванню аритмії – цей феномен був названий ремоделюванням передсердь при ФП. Процеси електрофізіологічної і структурної перебудови взаємопов'язані: гіпертрофія і дилатація лівих відділів серця прискорюють електрофізіологічне ремоделювання, і навпаки. Відомо, що розвиток ФП призводить до електрофізіологічних і клітинних змін у передсерді, що, в свою чергу, сприяє збереженню ФП, а надалі викликає електрофізіологічне ремоделювання. Встановлено, що електрофізіологічне ремоделювання впливає на часті випадки порушення ритму і на відновлення ФП. Ехокардіографічні дослідження показали, що тривало існуюча ФП призводить до розвитку дисфункції міокарда передсердь. Передсердя згодом дилатуються і тому при відновленні синусового ритму повне відновлення скоротливості передсердь часто вимагає певного часу. Дилатація лівого передсердя може бути як наслідком, так і причиною ФП. Структурні зміни лівого шлуночка, які супроводжуються його систолічною і діастолічною дисфункцією, і, як наслідок, підвищенням тиску в лівому передсерді з подальшою його дилатацією також є факторами, що призводять до розвитку ФП. В процесі ремоделювання кардіоміоцити під впливом різних факторів спочатку збільшують свою площу (більш характерно для концентричного ремоделювання) і розміщуються паралельно у багато шарів. При ексцентричному ремоделюванні збільшується не тільки їх площа, але й довжина, йде збільшення кардіоміоцитів послідовно та розміщення їх у малій кількості шарів. Кількість фіброblastів значно збільшується. У підсумку йде активація колагенового матриксу і його прогресування починає переважати над руйнуванням. Серцевий викид при цьому знижується. Таким чином, проблема взаємозв'язку ФП і морфофункціонального стану міокарда зберігає свою актуальність і на сьогоднішній день.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фібриляція передсердь, електричне ремоделювання передсердь, дилатація лівого передсердя, морфофункціональний стан міокарда.

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП) – найпоширеніша форма порушень серцевого ритму, яка зустрічається у загальній популяції у 1–1,5 % [1, 2] та привертає увагу багатьох вчених до розкриття таємниці її виникнення. У даний час ФП – це гетерогенна нозологія із різними механізмами, тригерами, субстратами виникнення і підтримки даної аритмії, що вимагає різних підходів до додаткових методів діагностики, профілактики та лікування [3].

При наявності у хворого фібриляції передсердь збільшується ризик інсульту в 5 разів та смертності приблизно в 2 рази, порівняно з людьми із синусовим ритмом. Фібриляція передсердь виявляється у 50 % хворих, що перенесли операції на мітральному клапані, і у 5–50 % пацієнтів із гіпертонічною хворобою [4]. Емболії у велике коло кровообігу при ФП відбуваються приблизно у 4–6 % пацієнтів щорічно. Структурні зміни, такі як дилатація порожнин серця і інтерстиціальний фіброз, гіпертрофія міоцитів, роблять свій внесок у розвиток і прогресування ФП.

Досі діагностика і лікування ФП залишається серйозною і невирішеною проблемою, що підштовхує лікарів-практиків і дослідників на пошуки нових рішень у тактиці ведення пацієнтів з цим захворюванням. Незважаючи на величезний прогрес у розумінні багатьох електрофізіологічних механізмів формування та підтримки даної аритмії, на даний момент не існує універсального методу лікування ФП [5].

Ще з кінця ХІХ сторіччя вчених цікавили зміни у хворих на ФП, у 1884 р. Engelmann Т. висунув гіпотезу, згідно з якою ФП викликається частим утворенням імпульсів в декількох ектопічних передсердних осередках [6].

Фізіолог Garrey W. у 1914 р. на підставі результатів власних експериментів припустив, що фібриляція передсердь викликається циркуляцією збудження навколо декількох зон блокованого проведення, причому такі зони виникають короткочасно і здатні переміщуватися. Ці дослідження стали ключовим знанням, яке забезпечило розуміння умов виникнення і стабільного існування ФП,

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

дозволили визначити два кардинальних принципи розвитку ФП: 1) необхідність критичної маси тканин, щоб виникла ФП; 2) основним механізмом є re-entry [7]. Теоретичне обґрунтування цього процесу дав у 1925 році Sir Thomas Lewis [8], розробляючи теорію ФП він висунув гіпотезу множинного micro re-entry в передсердях, яка у теперішній час має ряд модифікацій та користується підтримкою серед вчених [9, 10].

У 1959 р. Moe G. і Abildskov J. запропонували свою теорію множинних хвиль micro re-entry як основний механізм ФП. Вони розглядали ФП як турбулентний і автономний процес, котрий має місце у негомогенно збудливому середовищі. Такий процес може початися імпульсом, що розповсюджується в середовищі, компоненти якого залишаються частково або повністю рефрактерними в результаті попередньої активації [11].

Для пояснення механізмів виникнення і підтримки ФП групою дослідників на чолі з Allesie M. на ізольованих серцях тварин була викликана ФП [10, 12], отримані експериментальні дані показали наявність множинних хвиль збудження міокарда передсердь при ФП.

Konings K. et al. провели класифікацію реконструйованого зразка активації правого передсердя під час ФП. Вони виділили три типи правопередсердної активації на підставі різної кількості і розмірів кіл micro re-entry в правому передсерді [13]. В той же час Ikeda T. et al. повідомили про участь одиночного блукаючого функціонального кола re-entry, що є результатом швидкої і безладної активації міокарда передсердь [14].

Сучасний погляд на механізми виникнення й існування ФП включає три основні чинники: тригери, фактори, що забезпечують можливість виникнення ФП і фактори, які забезпечують стабілізацію і підтримку ФП.

Для розвитку та збереження тахіаритмії необхідна наявність тригерів та субстрату, ці механізми можуть поєднуватися один з одним [15].

Тригери при ФП – це ділянки міокардіальної тканини, що характеризуються можливістю створення як одиночних імпульсів, так і залпової імпульсації. Ці тригери можуть розташовуватися в усті коронарного синуса, міжпередсердній перегородці, вільній стінці передсердь. Однак найбільш частою (до 96 %) локалізацією тригерів, що викликають ФП, є легеневі вени завдяки наявності міокардіальних муфт [16].

Субстрат для початку передсердного re-entry, що сприяє виникненню ФП, включає в себе зони передсердного міокарда, що характеризуються збільшенням рефрактерності, уповільненим переривчастим проведенням імпульсу, поздовжньою дисоціацією або блокадою проведення імпульсу [17, 18]. Haissaguerre M. et al. у своєму дослідженні

показали, що подібні блокади мають місце у 35 % випадків, забезпечуючи виникнення так званих прихованих екстрасистол і пробіжок тахікардії [19].

Таким чином, на теперішній час розрізняють механізми виникнення ФП на осередковій та множинній дрібній хвилі. До механізмів осередкової активності відносять тригерну активність і циркуляцію збудження (re-entry). Для появи re-entry – основного механізму індукції та підтримки пароксизмальної фібриляції передсердь – необхідні дії, що сприяють вкороченню рефрактерності та уповільненню руху імпульсу в передсердях [20].

Важливу роль у розвитку аритмій відграють легеневі вени, тканина яких характеризується більш коротким рефрактерним періодом, а також швидкими змінами орієнтації міофібрил. В останній час осередкові механізми привертають до себе велику увагу дослідників [16], тому що абляція вогнищ підвищеної активності є ефективним методом відновлення синусового ритму у пацієнтів з цією аритмією.

Механізм множинної дрібної хвилі, згідно з гіпотезою виникнення ФП, зберігається внаслідок хаотичного проведення безлічі незалежних дрібних хвиль. Якщо число таких хвиль не знижується до критичного рівня, то аритмія зберігається.

У більшості хворих з пароксизмальною ФП вдається виявити локальні джерела аритмії, тоді як у пацієнтів з персистою або постійною ФП подібні спроби часто виявляються марними. Це можна пояснити результатом електрофізіологічної і/або структурної перебудови передсердь, а також патофізіологічних змін, таких як апоптоз, фіброз, жирової дегенерація [21]. Вищевказані зміни сприяють фрагментації розповсюдження фронту хвилі збудження – він розділяється на дочірні хвилі, кожна з яких стає незалежною. Ці хвилі можуть прискорювати або уповільнювати свій рух до тих пір, поки не зустрінуться з незбудливою тканиною [22]. Вони так само можуть ділитися і комбінуватися з сусідніми хвилями, змінюватися як за розмірами, так і за напрямком руху, що визначається збудливістю або рефрактерністю навколишньої тканини. ФП досягає свого повного розвитку тоді, коли в міокарді передсердь існує безліч таких блукаючих кругових хвиль [9].

Ділянки уповільненого проведення в передсердях є важливими умовами виникнення re-entry, що лежить в основі ФП, що підтверджується великою кількістю експериментальних і клінічних досліджень. Особливий інтерес викликають підтвердження того, що дефекти передсердного проведення можуть мати локальний характер і розташовуватися в безпосередній близькості від шляхів міжпередсердного проведення [22].

ФП може викликати різні зміни в міокарді передсердь, які сприяють збереженню або рециди-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

уванню аритмії – цей феномен був названий ремоделюванням передсердь при ФП [23]. Процеси електрофізіологічної і структурної перебудови взаємопов'язані: гіпертрофія і дилатація лівих відділів серця прискорюють електрофізіологічне ремоделювання і навпаки [24].

Відомо, що розвиток ФП призводить до електрофізіологічних і клітинних змін у передсерді, що, в свою чергу, сприяє збереженню ФП, а надалі викликає електрофізіологічне ремоделювання [9]. Встановлено, що електрофізіологічне ремоделювання впливає на часті випадки порушення ритму і на відновлення ФП [25]. Основними характеристиками цього процесу є укорочення рефрактерного періоду зі збільшеною дисперсією, зниження рівня адаптації, порушення провідності по передсердю [26]. Основними клітинними механізмами, які лежать в основі укорочення рефрактерного періоду, є пригнічення потоку іонів кальцію через канали L-типу і посилення надходження іонів калію в клітини [27]. Укорочення рефрактерного періоду передсердь є суттєвою причиною персистенції ФП. Надмірне навантаження на міоцити передсердь під час епізодів фібриляції через експресію генів у клітинах іонних каналів і активація нейрогуморальних механізмів запускають механізми структурного ремоделювання [28].

Гіпотеза індукованого тахікардією електричного ремоделювання передсердь з'явилася в 1995 р. після проведення двох незалежних експериментальних досліджень. У першому дослідженні на собаках Morillo C. et al. [29] встановили, що ефективний рефрактерний період (ЕРП) передсердь знижується до 15 % у результаті тривалої частоті стимуляції передсердь. У другому дослідженні на тваринах Wijffels M. et al. отримали ще більш виражене укорочення ефективного рефрактерного періоду (ЕРП) (на 45 %), втрату нормальної адаптації ЕРП до частоти стимуляції в результаті автоматичного нанесення пачки стимулів для підтримки ФП при виникненні синусового ритму [30]. Найбільш вагомими доказами, отриманими в результаті цих досліджень показали, що тривалий період передсердної стимуляції або штучної підтримки ФП призводять до прогресивного збільшення уразливості передсердь, до виникнення ФП. Так, через 6 тижнів стимуляції передсердь 82 % індукованих епізодів ФП тривали більше 15 хв, а через 2 дні штучної підтримки ФП пароксизми тривали в середньому близько 4 год, а в 10 % тварин ФП тривала більше двох днів. Через 2–3 тижні штучної підтримки ФП у 90 % тварин ФП стала персистуючою. Ці дослідження індукованого тахікардією електрофізіологічного ремоделювання, що створює субстрат для підтримки ФП, привели до створення концепції, що «ФП сприяє підтримці ФП» – Atrial fibrillation begets atrial fibrillation [31].

В останні роки з'явилося досить багато нових знань про виникнення ФП, роль ендотеліальної дисфункції і метаболічних стресів як тригерів ФП, електричного ремоделювання і електрофізіологічних властивостей міокарда як факторів, що сприяють виникненню і стабілізації ФП. Проте багато базових аспектів цього виду аритмії досить погано зрозумілі навіть до теперішнього часу.

Фібриляція передсердь, як і будь-який інший вид аритмії, вимагає для виникнення і підтримки: 1) певного субстрату (анатомічного або функціонального); 2) чинників, які ініціюють аритмію – тригерів; 3) факторів, що сприяють підтримці цієї аритмії – ремоделювальних факторів. Тому більшість сучасних досліджень спрямовано на вивчення властивостей тригерів, електрофізіологічного субстрату і ремоделювальних факторів, які сприяють виникненню ФП, а також на вивчення цих властивостей під час вже існуючої ФП.

Ехокардіографічні дослідження показали, що тривало існуюча ФП призводить до розвитку дисфункції міокарда передсердь. Передсердя згодом дилатуються [32] і тому при відновленні синусового ритму повне відновлення скоротливості передсердь часто вимагає певного часу [33].

Дилатація лівого передсердя може бути як наслідком, так і причиною ФП. Структурні зміни лівого шлуночка, які супроводжуються його систолічною і діастолічною дисфункцією, і, як наслідок, підвищенням тиску в лівому передсерді з подальшою його дилатацією, також є факторами, що призводять до розвитку ФП [34].

З іншого боку, безсумнівно, ФП сама по собі викликає дилатацію лівого передсердя [35]. Водночас, підвищення внутрішньопорожнинного тиску, як показано раніше, призводить до порушень електричних процесів у міокарді окремих камер, які несуть найбільш високе навантаження тиском і об'ємом, що може бути першопричиною порушення електрофізіології міокарда цієї камери і може ініціювати процес виникнення порушень ритму серця [36].

Крім механізму електромеханічного сполучення у серці існує і зворотний зв'язок, у результаті якого механічні зміни в міокарді призводять до зміни електричних процесів [37]. Це так званий contraction-excitation feedback (механо-електричний зворотний зв'язок). До механічних факторів, які змінюють електричну активність серця, відносять розтягнення міокарда і/або зміну його скоротливої здатності.

Дослідження Zeng T. et al., виконані на ізольованих кардіоміоцитах, показали, що клітини гіпертрофованої тканини передсердь і шлуночків мають підвищену чутливість до розтягування [38].

У ході експериментів Kamkin A. et al. виявили, що додаткове розтягування тканини правого пе-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

редсердя призводить до зміни звичайної форми потенціалу дії. Якщо розтягнення продовжувати, то виникає позачерговий потенціал дії. В досліджах на тканині передсердь, взятій від тварин, які перенесли інфаркт лівого шлуночка, було показано, що достатньо трохи перевищити силу розтягування над фізіологічним значенням, як виникають серйозні зміни аж до виникнення фібриляції передсердь. Пряме розтягнення як клітин, так і шлуночкових кардіоміоцитів викликає деполяризацію їх мембрани і збільшення фази реполяризації. Кардіоміоцити хворого серця виявилися більш чутливими до розтягування, ніж здорового. Якщо обидва ці процеси досягають критичних величин, виникає додатковий потенціал дії, що викликає екстрасистоли [39].

Камкін А. Г. зі співавт. підкреслюють, що цей ефект реалізується на клітинному рівні і полягає в тому, що розтягування серцевого м'яза викликає швидку початкову реполяризацію потенціалу дії, зсув плато в більш негативну ділянку з появою піків деполяризації на рівні кінцевої фази реполяризації, які переростають у екстра-потенціали дії, що викликають екстрасистоли і, в ряді випадків, переходять у фібриляцію [40].

Тривале навантаження на серцевий м'яз призводить до запуску механізмів підтримки скоротливості, але воно є і фактором, що призводить до вичерпання можливостей цих механізмів. До теперішнього часу не визначена межа розтягування камер серця, при якій дисфункція міокарда стає незворотною і може призвести до порушення електрофізіології міокарда.

У процесі ремоделювання кардіоміоцити під впливом різних факторів спочатку збільшують свою площу (більш характерно для концентричного ремоделювання) і розміщуються паралельно у багат шарів. При ексцентричному ремоделюванні збільшується не тільки їх площа, але й довжина, йде збільшення кардіоміоцитів послідовно та розмі-

щення їх у малій кількості шарів. Кількість фібробластів значно збільшується. У підсумку відбувається активація колагенового матриксу і його прогресування починає переважати над його руйнуванням. Серцевий викид при цьому знижується [41].

Як відомо, для нормальної зміни процесів розслаблення і скорочення потрібне гарне функціонування кальцієвого насоса. При ішемії гіпертрофованого міокарда кардіоміоцити «переповнені» кальцієм і не можуть активно розслаблятися [33]. У результаті знижується «піддатливість» міокарда ЛШ, як за рахунок зміни архітектоники (потовщення стінок), так і завдяки зниженій здатності кожного кардіоміоцита до розслаблення. Все це веде до розвитку діастолічної дисфункції ЛШ и «коло» замикається.

Протилежна ж точка зору, тобто твердження про індукцію ФП порушень гемодинаміки та скорочень серця, не знайшла достатнього відображення в літературі, хоча в ряді досліджень підкреслюється зв'язок фібриляції передсердь з морфологічними і функціональними змінами в міокарді [42].

Висновок: проблема взаємозв'язку ФП і морфолого-функціонального стану міокарда зберігає свою актуальність і на сьогоднішній день.

Перспективи подальшого дослідження.

Наскільки буде успішною терапія ФП залежить від захворювання, що лежить в основі даної аритмії. Різні причини можуть викликати зміни в міокарді у хворих на ФП, що призведуть до структурного ремоделювання серця, і ускладнить перебіг основного захворювання. Розуміння процесів ремоделювання серця у хворих з фібриляцією передсердь дозволить практичним лікарям розширити методи діагностики структурно-функціональних змін міокарда у даної категорії хворих, лікарям-дослідникам змінити тактику ведення пацієнтів, розробити додаткові критерії оцінки ефективності медикаментозної терапії [3].

ЛІТЕРАТУРА

1. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of arterial fibrillation; An update of the 2012 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation; Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association / A. J. Camm, Lip GYH, R. De Caterina [et al.] // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33. – P. 2719–2747.
2. Сычев О.С. Фибрилляция предсердий – потенциально летальная аритмия. Распространенность, причины развития и последствия фибрилляции предсердий / О. С. Сычев, Н. Н. Безюк // *Здоров'я України*. – 2009. – № 18. – С. 20–21.
3. ACC/AHA/ESC 2010 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary /

A.J. Camm, P. Kirchhof, Y.H. Gregory [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2369–2429.

4. Haft J.I. Echocardiographic and clinical risk factors for atrial fibrillation in hypertensive patients with ischemic stroke / J.I. Haft, L.E. Teichholz // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 102(10). – P. 1348–1351.

5. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму / Асоціація кардіологів України. – К., 2011. – 159 с.

6. Отдаленные результаты изолированной электрической изоляции устьев легочных вен методом радиочастотной абляции у больных с пароксизмальной и персистентной формами фибрилляции предсердий /

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

- C.E. Котанова, Ф.Г. Рзаев, Н.В. Сичинава [и др.] // *Анналы аритмологии*. – 2009. – № 4. – С. 78–86.
7. Garrey W. The nature of fibrillary contraction of the heart: its relation to tissue mass and form / Walter E. Garrey // *Am. J. Physiol.* – 1914. – Vol. 33. – P. 397–414.
8. Lewis T. The mechanism and graphic registration of the heart beat / T. Lewis. – London : Shaw & Sons, 1925. – 529 p.
9. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal / U. Schotten, S. Verheule, P. Kirchhof [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2011. – Vol. 91(1). – P. 265–325.
10. Allesie M. A. Mechanisms of initiation of atrial fibrillation: implications for non-pharmacological treatment / M. A. Allesie // *Int. Cardiol.* – 2000. – Spec. Issue. – P. 34–39.
11. Moe G. K. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge / G. K. Moe, J. A. Abildskov // *Amer. Heart J.* – 1959. – Vol. 58. – P. 59–70.
12. Allesie M. A. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation / M. A. Allesie, J. Ausma, U. Schotten // *Cardiovas. Res.* – 2002. – Vol. 54. – P. 230–246.
13. High-density mapping of the right atrium during acute and chronic atrial fibrillation in the goat / K. T. Konings, M. Wijffels, R. Dorland [et al.] // *PACE*. – 1999. – Vol. 22. – P. 727.
14. Induction of wandering functional reentrant wave front in isolated human atrial tissues / T. Ikeda, L. Czer, A. Trento [et al.] // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96. – P. 3013–3020.
15. Джанашия П. Х. Основные причины и принципы лечения фибрилляции предсердий / П. Х. Джанашия, З. С. Шогенов // *Медицинский вестник*. – 2005. – № 26. – С. 34–45.
16. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haissaguerre, P. Jais, D. C. Shah [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339, № 10. – P. 659–666.
17. Prolonged fractionation of paced right atrial electrograms in patients with atrial flutter and fibrillation / Ching-Tai Tai, Shih-Ann Chen, Jyh-Woei Tzeng [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37(6). – P. 1651–1657.
18. Электрофизиологические механизмы фибрилляции предсердий / Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, А. Г. Филатов [и др.] // *Анналы аритмологии*. – 2004. – № 1. – С. 43–49.
19. Haissaguerre M. Catheter ablation of atrial fibrillation: targeting the triggers / M. Haissaguerre, D. C. Shah, P. Jais // *Catheter ablation of arrhythmias* / Eds. Zipes D. P., Haissaguerre M. – [2-nd ed.]. – New York : Futura Pub. Co., 2002. – Ch. 5.
20. Платонов П. Г. Предсердное проведение и фибрилляция предсердий: что мы об этом знаем? / П. Г. Платонов // *Вестник аритмологии*. – 2006. – № 44. – С. 54–57.
21. Veenhuizen G. D. Atrial fibrillation / George D. Veenhuizen, Christopher S. Simpson, A. Hoshiar // *CMAJ*. – 2004. – № 171 (7). – P. 755.
22. Jousset F. Characterization of Atrial Repolarization Alternans and Activation Time Kinetics based on Intracardiac Electrograms / Florian Jousset // *Ecole polytechnique de lausanne, Suisse*. – 2011. – 134p.
23. Prediction of conversion from paroxysmal to permanent atrial fibrillation / M. Budeus, O. Felix, M. Hennesdorf [et al.] // *Clin. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 30 (2). – P. 243–252.
24. Mauro Biffi. Atrial Remodeling: Evolving Concepts Indian Pacing / Mauro Biffi, Giuseppe Boriani // *Electrophysiol. J.* – 2003. – № 3(2). – P. 81.
25. Atrial fibrillation and electrical remodeling: the potential role on inflammation and oxidative stress / P. Korantzopoulos, T. Kolletis, K. Siogas [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 91. – P. 75–79.
26. Electrical Remodeling of the Atria Following Loss of Atrioventricular Synchrony: A Long-Term Study in Humans / B. Sparks, G. Mond, K. Vohra [et al.] // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 1894–1900.
27. Van Wagoner D. R. Electrophysiological remodeling in human atrial fibrillation / D. R. Van Wagoner // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 803–809.
28. Дедов Д. В. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие ФП у больных ИБС и артериальной гипертонией / Д. В. Дедов, А. П. Иванов, И. А. Эльгардт // *Российский кардиологический журнал*. – 2011. – № 4. – С. 13–18.
29. Morillo C. A. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation / C. A. Morillo, G. J. Klein, D. L. Jones [et al.] // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91. – P. 1588–1595.
30. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neuro-humoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation / M. C. Wijffels, C. J. Kirchhof, R. Dorland [et al.] // *Ibid.* – 1997. – Vol. 96. – P. 3710–3720.
31. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats / M. C. Wijffels, C. J. Kirchhof, R. Dorland [et al.] // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 1954–1968.
32. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines / V. Fuster, L. E. Ryden, D. S. Cannom [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 257–354.
33. Lip G. Management of atrial fibrillation / Gregory Y H Lip, Hung-Fat Tse // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – P. 604–618.
34. Is left atrial appendage occlusion useful for prevention of stroke or embolism in atrial fibrillation? / C. Stollberger, J. Finsterer, G. Ernst [et al.] // *Kardiol.* – 2002. – Vol. 91. – P. 376–379.
35. Lopez-Candales A. Is the presence of interatrial septal hypertrophy a marker for atrial fibrillation in the elderly? / A. Lopez-Candales // *Am. J. Geriatr. Cardiol.* 2002. – Vol. 11(6). – P. 399–403.
36. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study / E. Gerds, L. Oikarinen, V. Palmieri [et al.] // *Hypertension*. 2002. – Vol. 39(3). – P. 739–743.
37. Причинно-следственные связи возникновения фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией / О. Н. Миллер, Т. А. Бахметьева, И. А. Гусева [и др.] // *Вестник аритмологии*. – 2006. – № 44. – С. 44–48.
38. Zeng T. Stretch-activated whole cell currents in adult rat cardiac myocytes / T. Zeng, G.C. Bett, F. Sachs //

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

- Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2000. – Vol. 278(2). – P. 548–557.
39. Machanelectric feedback in right atrium after ventricular in arction in rats / A. Kamkin, I. Kiseleva, K. D. Wagner [et al.] // J. Mol. Cell Cardiol. – 2000. – Vol. 32(3). – P. 465–477.
40. Камкин А. Г. Ионные механизмы механоэлектрической обратной связи клеток сердца / А. Г. Камкин, И. С. Киселева, В. Н. Ярыгин // Успехи физиологических наук. – 2001. – Т.32. – № 2. – С. 58–87.
41. Беленков Ю. Н. Сердечно-сосудистый континуум / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2002. – № 1 (11). – С. 7–11.
42. Goette A. Electrical remodeling in atrial fibrillation. time course and mechanisms / A. Goette, C. Honeycutt, J. Langberg // J. Circulation. – 1996. – Vol. 94 (11). – P. 2968–2974.

STRUCTURAL HEART REMODELING IN ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS

©I. M. Fushtey, O. V. Soloviov, Ye. V. Sid

SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Atrial fibrillation (AF) - the most common form of cardiac arrhythmia, which occurs in the general population of 1-1.5%, and attracted the attention of many scientists to reveal the secrets of her origin. In 1884 Engelmann T. put forward the hypothesis that AF is caused by the frequent formation of pulses in several ectopic atrial focuses.

AF can cause a variety of changes in the atrial myocardium, which contribute to the maintenance or recurrence of arrhythmia – this phenomenon has been called atrial remodeling in atrial fibrillation. Electrophysiological processes and restructuring related: hypertrophy and dilatation of the left cardiac electrophysiological remodeling speed and vice versa. It is known that the development leads to the AF and the cellular electrophysiological changes in the atrium, which in turn helps to preserve AF, and subsequently causes electrophysiological remodeling. Found that electrophysiological remodeling affects the frequent arrhythmias and recovery of AF. The main characteristics of this process is the shortening of the refractory period with increased dispersion, reducing the level of adaptation, conduction disturbances on the atria. Echocardiographic studies have shown that long-existing AF leads to atrial dysfunction. The atria and subsequently enlarge why restoring sinus rhythm atrial contractility full recovery often takes time. Dilation of the left atrium can be both a consequence and a cause of AF. Structural changes in the left ventricle, accompanied by his systolic and diastolic dysfunction, and as a result, increased pressure in the left atrium with its subsequent dilatation are also factors that lead to the development of AF. In the process of remodeling of cardiac myocytes in response to various factors first increase its size (more than typical concentric remodeling) and are arranged in parallel in several layers. When eccentric remodeling increases not only their size, but also the length, there is an increase of cardiomyocytes consistently and placing them in a small number of layers. The number of fibroblasts increases significantly. The result is activation of the collagen matrix and its progression is beginning to prevail over its destruction. Cardiac output is lowered.

Thus, the problem of the relationship of phase transitions and morphological – functional state of the myocardium is still relevant today.

KEY WORDS: atrial fibrillation, atrial electrical remodeling, dilatation of the left atrium, morpho-functional state of the myocardium.

Погляд на проблему

УДК 615.212.7:[616.831.4:616.379-008.64]

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛЕЙ-ЕНКЕФАЛІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ АРКУАТНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ДІАБЕТУ У ЩУРІВ

©А. В. Абрамов, М. М. Карнаух, О. В. Мельникова, Г. І. Бессараб

Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У щурів в динаміці експериментального діабету імунофлуоресцентним методом в суб'ядрах аркуатних ядер гіпоталамуса (АрЯ) вивчено розподіл нейронів, які синтезують лей-енкефалін. Визначені їх морфометричні характеристики й кількісні показники накопичення лей-енкефаліну. Встановлено, що в нормі лей-енкефалін синтезується поодинокими клітинами АрЯ, переважно в його дорсомедіальному суб'ядрі. При діабеті в АрЯ посилюється експресія лей-енкефаліну, в 2–3 рази збільшується чисельність нейроцитів, що синтезують його. Через 5 тижнів з початку розвитку діабету у венролатеральному суб'ядрі АрЯ на 44 % збільшується вміст лей-енкефаліну в нейросекреторних клітинах і на 49 % – в їх аксонах. В дорсомедіальному суб'ядрі АрЯ ці показники більш вражаючі: вміст лей-енкефаліну в нейросекреторних клітинах підвищується на 98 %, а в аксонах – на 80 %. Посилення синтезу і секреції лей-енкефаліну в суб'ядрах АрЯ при експериментальному діабеті супроводжується майже 13-разовим зростанням вмісту нейропептиду в серединному підвищенні гіпоталамуса. Отримані результати свідчать про те, що для лей-енкефалінергічної системи гіпоталамуса притаманна активна участь в нейроендокринній відповіді організму на розвиток цукрового діабету.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лей-енкефалін, цукровий діабет, гіпоталамус

Вступ. Опіюїдні нейропептиди, до яких належать лей- і мет-енкефаліни та бета-ендорфін, є одним з компонентів нейросекрету нейронів аркуатних ядер гіпоталамуса, які відіграють важливу роль не тільки в ендокринній регуляції тропної функції аденогіпофіза, але й як компонент стрес-лімітуючої системи нейроендокринної відповіді організму на стрес. При цьому лише поодинокі публікації присвячено нейроендокринній відповіді на метаболічний стрес, який розвивається внаслідок цукрового діабету і свідчать про зміну функціональної активності опіатергічної системи гіпоталамуса як при експериментальному діабеті, так і при обох його клінічних формах [1–4, 7, 9]. У попередніх наших дослідженнях було доведено підвищення синтезу й секреції лей-енкефаліну (лейЕ) в дрібноклітинних та крупноклітинних суб'ядрах паравентрикулярних ядер гіпоталамуса [3,4]. Проте дані про характер синтезу лей-енкефаліну в аркуатних ядрах гіпоталамуса, які є одним із провідних місць синтезу опіюїдів, досі відсутні.

Метою дослідження було вивчити особливості синтезу і секреції лей-енкефаліну в окремих суб'ядрах аркуатних ядер гіпоталамуса в динаміці розвитку експериментального діабету.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проведено на 22 щурах-самцях лінії Вістар масою 250–270 г. Цукровий діабет у щурів моделювали одноразовим введенням стрептозоточину

(SIGMA Chemical, США) у дозі 50 мг/кг. Це призвело до зростання концентрації глюкози в крові до $(6,0 \pm 0,2)$ ммоль/л наприкінці 2 тижня та до $(8,5 \pm 0,4)$ ммоль/л наприкінці 5 тижня розвитку патологічного процесу. За 48 годин до декапітації тваринам інтрацеребровентрикулярно вводили 120 мкг колхіцину (SIGMA Chemical, США) в 20 мкл 0,9 % розчину NaCl. Ідентифікацію лей-енкефалін-синтезуючих нейронів у структурах гіпоталамуса здійснювали методом непрямой імунофлуоресценції в серійних фронтальних зрізах головного мозку завтовшки 14 мкм. Депарафіновані гістологічні зрізи відмивали у фосфатному буфері (pH = 7,4) та 40 годин інкубували (T = 4-6 °C) з первинними антитілами до лей-енкефаліну (кролячий IgG у розведенні 1:200, виробництво Amersham, Англія). Після відмивання у фосфатному буфері 45 хвилин інкубували (T = 37 °C) з розведеними (1:64) козячими антитілами проти IgG кролика, які кон'юговані з FITC (SIGMA Chemical, США). Після інкубації зрізи відмивали у фосфатному буфері і укладали до гліцерин-буферної суміші (9:1). Імуноцитохімічні дослідження проводили за допомогою комп'ютерної системи цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Zeiss-Kontron Elektronik, Німеччина). Аналіз зображення проводили у автоматичному режимі за допомогою пакета прикладних програм VIDAS-2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина), що дозволяють ідентифікувати ділянки зі статис-

тично значущою флуоресценцією, яка притаманна імунопозитивним нейронам і їх аксонам. Обчислювали площу окремих нейронів (мкм²), концентрацію та вміст нейропептиду (в умовних одиницях імунфлуоресценції – O_{1ф}), а також чисельність імунопозитивних клітин, загальну площу імунопозитивного матеріалу в аксонах та вміст в них лей-енкефаліну у фронтальних зрізах окремих суб'ядер АрЯ й середньому підвищенні гіпоталамуса. За даними чисельності лей-енкефалін-імунопозитивних нейронів, вмісту в них і в аксонах нейропептиду розраховували загальний вміст лей-енкефаліну у фронтальному зрізі окремих суб'ядер АрЯ. Експериментальні дані обробляли пакетом прикладних і статистичних програм VIDAS -2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина). Для оцінки досто-

вірності відмінностей у групах застосовували t-критерій Ст'юдента.

Результати й обговорення. Вивчення серійних зрізів гіпоталамуса показало, що у щурів в нормі в аркуатному ядрі (АрЯ) виявлялися лише поодинокі імунопозитивні до лей-енкефаліну (лейЕ) нейрони, причому частіше – в дорсомедіальному суб'ядрі (табл. 1). Імунопозитивні клітини обох суб'ядер мали подібні морфометричні та денситометричні параметри як з тілами нейронів, так і з їх аксонами (табл. 2).

Проте за рахунок більшої чисельності лей-енкефаліну в дорсомедіальному суб'ядрі загальний вміст лей-енкефаліну практично втричі перевищував аналогічні показники вентролатерального суб'ядра (табл. 3).

Таблиця 1. Розподіл нейронів, які синтезують лей-енкефалін, в суб'ядрах АрЯ (M±m)

Суб'ядра АрЯ	Кількість імунопозитивних нейронів		
	контроль	діабет, 2 тиж.	діабет, 5 тиж.
Дорсомедіальне	11±2	26±4 *	20±4 *
Вентролатеральне	3±1	11±2 *	10±1 *

Примітка: (*)достовірність відмінностей p<0,05 по відношенню до контролю.

Таблиця 2. Показники імунореактивності до лей-енкефаліну у нейронах (чисельник), їх аксонах (знаменник) й середньому підвищенні гіпоталамуса (M±m)

Суб'ядра АрЯ	Площа імунореактивного матеріалу, мкм ²			Вміст лей-енкефаліну, O _{1ф}		
	контроль	діабет, 2 тиж.	діабет, 5 тиж.	контроль	діабет, 2 тиж.	діабет, 5 тиж.
Дорсомедіальне	40,3±3,7 26,7±2,8	38,0±2,5 31,4±5,1	47,1±2,9 [#] 30,7±3,6	3,98±0,42 2,35±0,26	3,57±0,25 2,75±0,59	7,86±0,59 ^{#*} 4,22±0,56*
Вентролатеральне	49,4±3,9 26,0±1,3	40,6±4,4 16,9±2,6*	47,7±3,9 37,2±3,38 ^{#*}	4,83±0,37 2,91±0,21	3,41±0,38* 1,20±0,12*	6,97±0,66 ^{#*} 4,34±0,27 ^{#*}
Середнє підвищення гіпоталамуса	509±12	1357±33*	4246±116 ^{#*}	35±1	150±4*	442±12 ^{#*}

Примітка: достовірність відмінностей p<0,05 по відношенню до контролю (*), 2-тижневого діабету ([#]).

Таблиця 3. Загальний вміст (O_{1ф}) лей-енкефаліну в нейронах АрЯ (M±m)

Суб'ядра АрЯ	Контроль	Діабет, 2 тиж.	Діабет, 5 тиж.
Дорсомедіальне	128,6±11,0	254,8±17,1 *	443,1±30,0 ^{#*}
Вентролатеральне	34,8±5,0	98,3±9,9 *	189,0±16,6 ^{#*}

Примітка: достовірність відмінностей p<0,05 по відношенню до контролю (*), 2-тижневого діабету ([#]).

Розвиток цукрового діабету у щурів призводив до підвищення чисельності клітин, імунопозитивних до лейЕ, кількість яких за 2 тижні зростала в 2,5 раза у дорсомедіальному та в 3,5 раза у вентролатеральному суб'ядрі. При цьому якщо в дорсомедіальному суб'ядрі морфометричні та денситометричні параметри не зазнавали суттєвих змін, то у вентролатеральному суб'ядрі на 35 % зменшувалася площа імунореактивного матеріалу в аксонах та на 58 % вміст в них лейЕ. Але, за рахунок збільшення чисельності клітин, імунопозитивних до лейЕ, загальний вміст нейропептиду в дорсомедіальному суб'ядрі АрЯ зростав майже вдвічі, у вентролатеральному суб'ядрі АрЯ в 2,8 раза, а у середньому підвищенні гіпоталамуса – більш ніж учетверо.

Подальший розвиток діабету протягом 5 тижнів не викликав зростання чисельності лейЕ-імунопозитивних нейронів в обох суб'ядрах АрЯ, але призводив до помірної гіпертрофії нейронів дорсомедіального суб'ядра, яка супроводжувалася збільшенням площі імунореактивного матеріалу на 24 %, порівняно з 2-тижневим періодом діабету, та зростанням вмісту лейЕ в нейронах на 98 % й аксонах на 79 %. В той же час у вентролатеральному суб'ядрі АрЯ суттєвого зростання зазнавали площа лейЕ-імунопозитивного матеріалу в аксонах та вміст нейропептиду, які у порівнянні з контролем підвищувалися на 43 % і 49 % відповідно. До того ж, наприкінці 5-го тижня розвитку діабету, в нейронах вентролатерального суб'ядра на 44 %

зростає вміст лейЕ. Саме за цих обставин при діабеті загальний вміст лей-енкефаліну в АрЯ додатково зростає і в дорсомедіальному суб'ядрі в 3,4 раза і перевищував аналогічний показник у інтактних щурів, а в вентролатеральному суб'ядрі – в 5,4 раза. При цьому в серединному підвищенні площа матеріалу, імунореактивного до лейЕ, зростала в 8,3 раза, а вміст нейропептиду в 12,6 раза перевищував показники інтактних щурів.

Таким чином, аналіз функціонального стану лейЕ-ергічної системи АрЯ свідчить про поступове зростання синтезу нейропептиду нейросекреторними клітинами обох суб'ядер та його секреції по аксонах у зовнішню зону серединного підвищення гіпоталамуса. Але слід зазначити, що не тільки лей-енкефалін АрЯ складає імунореактивність останнього, а й секреція нейропептиду лейЕ-ергічними нейро-

нами паравентрикулярних ядер, в яких при діабеті суттєво зростає морфофункціональна активність [1–8, 10].

Висновки. 1. Розвиток цукрового діабету у щурів призводить до зростання в аркуатних ядрах гіпоталамуса чисельності нейронів, які синтезують лей-енкефалін.

2. При експериментальному діабеті в аркуатних ядрах гіпоталамуса зростає синтез лей-енкефаліну та підвищується його секреція у серединне підвищення гіпоталамуса.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням ефективності центрального та периферійного багаторазового введення синтетичних аналогів лей-енкефаліну з метою корекції нейрогуморальних порушень при експериментальному цукровому діабеті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамов А. В. Иммуноцитохимические показатели экспрессии мет-енкефалина в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса при экспериментальном диабете у крыс / А. В. Абрамов, М. Н. Карнаух // Таврический медико-биол. вестник. – 2012. – № 3, Ч.1. – С. 11–14.

2. Абрамов А. В. Характеристика мет-енкефалин-синтезирующей системы крупноклеточных нейронов гипоталамуса в норме и при экспериментальном сахарном диабете / А. В. Абрамов, М. Н. Карнаух // Загальна патологія і клінічна патофізіологія. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 27–30.

3. Карнаух М. Н. Функциональное состояние лей-енкефалин-синтезирующей системы крупноклеточных ядер гипоталамуса при экспериментальном сахарном диабете / М. Н. Карнаух // Патологія. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 21–23.

4. Карнаух М. Н. Особенности экспрессии лей-енкефалина в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса при экспериментальном диабете у крыс / М. Н. Карнаух, Абрамов А. В. // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. 9, № 3 (41), Ч. 1. – С. 91–93.

5. Колесник Ю. М. Нейроэндокринные и иммунные механизмы развития сахарного диабета / Ю. М. Колесник, А. В. Абрамов // Патологія. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 20–23.

6. Dietary fat stimulates endogenous enkephalin and dynorphin in the paraventricular nucleus: role of circulating triglycerides / G.-Q. Chang, O. Karatayev, R. Ahsan [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 292: – P. E561–E570.

7. STZ-induced diabetes decreases and insulin normalizes POMC mRNA in arcuate nucleus and pituitary in rats / E. M. Kim, M. K. Grace, C. C. Welch [et al.] // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 276, N5, Pt. 2. – P. 1320–1326.

8. Participation of various divisions of the hypothalamus in the pathogenesis of experimental diabetes in rats / Yu. M. Kolesnik, A. V. Abramov, G. V. Vasilenko, V. A. Zhulinskii // Neurosci. Behav. Physiol. – 1996. – Vol. 26, No.4. – P. 365–371.

9. Diabetes increases the expression of hypothalamic neuropeptides in a spontaneous model of type I diabetes, the nonobese diabetic (NOD) mouse / F. E. Saravia, S. L. Gonzalez, P. Roig, V. Alves [et al.] // Cell. Mol. Neurobiol. – 2001. – Vol. 21, N1. – P. 15–27.

10. Swanson L. W. Hypothalamic integration: organization of the paraventricular and supraoptic nuclei / L. W. Swanson, P. E. Sawchenko // Ann. Rev. Neurosci. – 1983. – V. 6. – P. 269–324.

FUNCTIONAL STATE OF LEU-ENKEPHALINERGIC SYSTEM OF HYPOTALAMIC ARCUATE NUCLEI IN THE COURSE OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES IN RATS

©A. V. Abramov, M. N. Karnaukh, O. V. Melnykova, H. I. Bessarab

Zaporizhzhia State Medical University

SUMMARY. The distribution of the neurons that synthesize leu-enkephalin in subnuclei of arcuate hypothalamic nuclei (ARH) was studied in the course of experimental diabetes in the rats with the help of immune fluorescence method. The neurons' morphometric characteristics and qualitative indices of leu-enkephalin accumulation were studied. It was established that normally leu-enkephalin is synthesized in solitary cells of ARH, mainly of dorsomedial subnucleus. In diabetes expression of leu-enkephalin in ARH rises, the number of neurons that synthesize it increases in 2-3 times. In 5 weeks after diabetes onset the content of leu-enkephalin in ventrolateral subnucleus of ARH is increased by 44 % in neurosecretory cells and by 49 % in their axons. In dorsomedial subnucleus of ARH these indices are more impressive: leu-enkephalin content in neurosecretory cells is increased by 98 % and in axons by 80 %. The intensification of leu-enkephalin synthesis and secretion in ARH subnuclei is accompanied by almost 13-times increase of neuropeptide content in hypothalamus medial eminence. The obtained data evidence about the active participation of leu-enkephalinergic hypothalamic system in neuroendocrine response of the organism to diabetes mellitus development.

KEY WORDS: leu-enkephalin, diabetes mellitus, hypothalamus.

АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

©Г. В. Лихацька

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

РЕЗЮМЕ. У статті висвітлено сучасні позиції провідних науковців щодо діагностики кислото залежних захворювань. Особлива увага приділяється інвазивним та неінвазивним методам виявлення *Helicobacter pylori*.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: діагностика, кислото залежні захворювання, *Helicobacter pylori*.

Вступ. Ще в 1874 році W. Bottcher при дослідженні стінок виразкових дефектів шлунка та дванадцятипалої кишки виявив серед некротизованих тканин скупчення мікробів. В невеликому містечку Перте, розміщеному на заході Австралії, австралійський патоморфолог Р. Уоррен в 1982 році відкрив спіралеподібні мікроорганізми – *Helicobacter pylori* (Hr). Баррі Маршалл у 1983 році довів, що збудник, взятий від хворого, може культивуватись поза організмом. Досліди повторили учні Б. Маршалла – Морріс і Ніколсон (1987 р.). Вони довели можливість досягнення ерадикації Hr. До кислото залежних захворювань (КЗЗ) відносять велику групу захворювань шлунково-кишкового тракту, в розвитку яких кислото-пептичний фактор має істотне значення – виразкова хвороба, невиразкова (функціональна) диспепсія, гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), гастропатія, індукована прийманням нестероїдних протизапальних препаратів, синдром Золінгера-Елісона, хронічний панкреатит. Причиною виникнення цих захворювань часто є мікроорганізм – Hr [1]. В патогенезі КЗЗ провідна роль належить порушенням захисних сил слизової оболонки (СО) внаслідок запальної реакції, викликаній впливом бактеріальних токсинів, формуванням цитокінінового каскаду в СО. Життєдіяльність Hr в шлунку призводить до утворення аміаку, підвищується рівень гастрину, що підвищує секрецію соляної кислоти [1].

Основна частина. Інфекція Hr є однією з найпоширеніших інфекцій людини – нею інфіковано близько половини населення земної кулі (табл. 1).

Носіями Hr є більше 70 % населення країн, які розвиваються [2, 3]. В Польщі рівень інфікова-

ності досягає 70–80 % [4], в Росії – 64–90 %, в Україні – 70–80 %. Значна поширеність інфекції Hr [5] і роль, яку вона відіграє у розвитку хронічного гастриту, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, МАL,T – лімфоми і раку шлунка зумовлюють виняткову важливість точної діагностики Hr у людей із хронічними гастродуоденальними захворюваннями. Існують наступні методи діагностики Hr (рис. 1): інвазивні, які потребують виконання езофагогастроуденоскопії (ЕГДС) з отриманням біоптату слизової оболонки шлунка (СОШ) та неінвазивні – не потребують проведення ЕГДС та взяття біоптату СОШ [6, 7, 8].

Відповідно до положень консенсусу “Маастрихт – 111”, підтвердження ерадикації Hr необхідно проводити за допомогою неінвазивних методів діагностики інфекції Hr [9].

Рекомендації щодо діагностики і лікування інфекції Hr.

1. Інфекція Hr – одна із найпоширеніших інфекцій людини, відомих на сьогодні.

2. Бактерія Hr є причиною розвитку хелікобактерного хронічного гастриту, важливим фактором патогенезу виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, лімфоми шлунка, а також раку шлунка (Cag A, Vac A) – канцероген 1 порядку (IARC, 1994).

3. Знищення (ерадикація) Hr в СОШ інфікованих осіб приводить:

- до припинення запальної інфільтрації в СОШ;
- до припинення або значного зниження частоти рецидивів виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки;
- до зменшення атрофії слизової шлунка;
- до зменшення ризику виникнення раку шлунка.

4. Неадекватне і/або неправильне лікування інфекції Hr призводить до появи великої кількості штамів бактерій, стійких до дії відомих антибіотиків.

Інвазивні методи діагностики.

– Гістологічні (морфологічні) методи: “золотий стандарт” діагностики Hr – забарвлення бактерії в препаратах СО за Вартином-Старрі, Грамом, Гімзою.

Таблиця 1. Поширення інфекції Hr

Країни	% населення
Центральна, Півд. Америка	70–90
Африка	70–90
Азія	50–80
Східна Європа	70
Західна Європа	30–50
США, Канада	30
Австралія	20



Рис. 1. Методи діагностики хелікобактерної інфекції.

– Цитологічний: виявлення Нр в мазках-відбитках біоптатів СО, забарвлених за методом Гімзи.

– Фазово-контрастна мікроскопія.

– Бактеріологічний метод: посів біоптату СО на диференціально-діагностичне середовище з наступним його аналізом.

– Молекулярно-біологічний метод – шляхом ПЛР виявляють генетичний матеріал Нр.

– Біохімічний: уреазний біопсійний (Гастротест, CLO-тест, Де нол-тест, Хелпіл-тест, URE-тест). Швидкий уреазний тест визначення уреазної активності Нр в біоптатах СОШ та ДПК шляхом занурення в середовище з індикатором. За наявності Нр колір індикатора змінюється.

Неінвазивні методи діагностики.

– Дихальні уреазні методи: дихальні тести з міченими ^{13}C (золотий стандарт) і ^{14}C атомами вуглецю, “Хелік” – тест.

– Серологічні (імунологічні) методи: визначення в сироватці крові IgG, IgA; експрес-тести з використанням капілярної крові на основі реакції імунопреципітації.

– Молекулярно-біологічні методи на основі ПЛР (матеріал для дослідження: слина, зубний наліт, сеча, кал).

– Stool test – визначення антигену Нр в калі. Базується на визначенні антигену в 1 мг фекальних мас за допомогою стандартного спектрофотометра та відповідного набору реагентів.

Для повноцінної морфологічної діагностики Нр необхідно 2 біоптати із слизової оболонки тіла і 1 біоптат антрального відділу. Оцінка Нр в мазках-відбитках простіша і разом з уреазним (CLO-тестом і ін.) є необхідним мінімумом для визначення Нр. Метод ПЛР дозволяє шляхом зчитування та

ідентифікації видоспецифічного фрагмента ДНК Нр визначити не тільки наявність Нр в слизовій оболонці, шлунковому секреті, денгальному нашаруванні, копрофільтратах, але й ідентифікувати різноманітні штами Нр. Уреазні тести бажано проводити в декількох біоптатах із різних відділів шлунка, оскільки можливі псевдонегативні результати. Надзвичайно велике значення має вибір методу діагностики [10, 11].

Вибір методу діагностики: достовірність (чутливість, специфічність), ефективність, вартість, скринінг, первинна діагностика.

Контроль за ерадикаційною терапією [11, 12].

Скринінг-метод. Для проведення скринінгу частіше використовують методи, засновані на виявленні специфічних антихелікобактерних антитіл Іg класів А і G в сироватці крові, капілярній крові обстежуваних осіб.

Найбільше вивчені наступні серологічні методи:

1. Імуноферментний аналіз.

2. Експрес-тести на основі імунопреципітації або імуноцитохімії з використанням в якості досліджуваного матеріалу капілярної крові пацієнтів з кольоровим підсиленням продуктів реакції.

Контроль ерадикації:

– Уреазні тести (перевага неінвазивним): дихальний з ^{13}C сечовиною, Хелік тест;

– Stool test (антиген, ПЛР ДНК);

– Уреазний біопсійний – менш доцільно.

В рамках Маастрихтських консенсусів 111 і 1V пріоритет треба віддати неінвазивним методам діагностики Нр – це тест з С-сечовиною та аналіз калу на наявність антигенів інфекта з застосуванням моноклональних антитіл [13, 14]. Всі тести виконували через 4-6 тижнів після проведення ерадикації.

Висновки. 1. До основних методів діагностики кислотозалежних захворювань відносять інвазивні та неінвазивні дослідження.

2. Пріоритетними при контролі ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* є неінвазивні методи діагностики: ¹³C-сечовинний дихальний тест та

аналіз калу на наявність антигенів інфекта із застосуванням моноклональних антитіл.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні нових методів діагностики, лікування та профілактики кислотозалежних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Яковенко Е. П. Выбор ингибиторов протонной помпы в гастроэнтерологической и терапевтической практике / Е. П. Яковенко. // Здоров'я України. Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія. – 2012. – № 3 (25). – С. 12–15.

2. Helicobacter pylori in developing countries World Gastroenterology Organisation Global Guideline / Hunt R. H., Xiao S. D., Megrand F. [et. al.] // J. Gastrointest, Liver Dis. – 2011. – Vol. 20, № 3. – P. 299–304.

3. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection / Tonkic A., Tonkic M., Lehours P., Megrand F. // Helicobacter. – 2012. – Vol. 17, Suppl 1. – P. 1–8.

4. Сварваль А. В. Распространенность инфекции Helicobacter pylori среди населения Северо-Западного федерального округа Российской Федерации / А. В. Сварваль, Р. С. Ферман, А. Б. Жабрун // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2011. – № 4. – С. 84–88.

5. Показники поширеності та вперше виявленої патології органів травлення у міського населення / Гравіровська Н. Г. [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 1 (39). – С. 4–6.

6. Белоусов Ю. В. Неинвазивная диагностика хеликобактерной инфекции у детей путем качественного определения антигенов Hp в кале (CITO TE ST H. Pylori Ag) // Дитячий лікар. – 2010. – № 4 (6), № 2. – С. 50–52.

7. Исаева Г. Ш. Проблемы совершенствования, диагностики Helicobacter pylori инфекции / Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 2. – С. 257–261.

8. Rajindrajith S. Helicobacter pylori infection in children / S. Rajindrajith, N. M. Devanarayana, V. H. Silva // Saudi J.

Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15. – № 2. – P. 86–94.

9. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht – 111 consensus reports / P. Mathertheiner, F. Mtgaranek, C. O. Morain [et al.] // Gut. – 2007. – Vol. 56, № 6. – P. 772–781.

10. Скрипник І. М. Рациональний вибір інгібітора протонної помпи при лікуванні кислотозалежних хвороб з позицій високої ефективності та безпечності / І. М. Скрипник, Л. В. Малик // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4 (42). – С. 48–51.

11. Ткач С. М. Эрадикация инфекции Helicobacter pylori: современное состояние проблемы с точки зрения доказательной медицины / С. М. Ткач, А. П. Николаева // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 1 (39). – С. 55–61.

12. Харченко Н. В. Селективные ингибиторы протонной помпы – новый шаг в терапии гастроэнтерологической патологии / Н. В. Харченко // Здоров'я України. – 2008. – № 19 (1). – С. 14.

13. Салтанова С. Д. Діагностична ефективність визначення неінвазивних методів визначення Helicobacter pylori при контролі ерадикації інфекції Helicobacter pylori у дітей / С. Д. Салтанова // Вісник наукових досліджень. – 2012. – № 2. – С. 32–36.

14. Эволюция представлений о диагностике и лечении Helicobacter pylori (по материалам консенсуса Маастрихт – 1V Флоренция, 2010) / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Д. Н. Андреев, С. А. Кочетов // Здоров'я України. Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія. – 2012. – № 3 (25). – С. 33.

ASPECTS OF DIAGNOSIS OF ACID DISEASES

©H. V. Lykhatska

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

SUMMARY. The article adduced the modern points of leading scientists concerning the diagnostics of acid disorders. Special attention is focused on the invasive and non-invasive methods of detection of Helicobacter pylori.

KEY WORDS: diagnosis, acid disease, Helicobacter pylori.

ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕСТОВОГО ІСПИТУ ЯК ВАЖЛИВОГО ЕТАПУ ПІДГОТОВКИ ВИСОКОКВАЛІФІКОВАНОГО ЛІКАРЯ

©П. Р. Сельський

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

РЕЗЮМЕ. Розкрито досвід впровадження новітніх методик оцінювання у Тернопільському державному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського. Висвітлено методику проведення тестування із використанням запитань з багатьма варіантами відповідей у формі бланкових тестів та наступною автоматизованою обробкою результатів. Обґрунтовано якість та об'єктивність комплексного семестрового тестового іспиту за результатами оцінювання студентів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: новітні методики, тестове оцінювання, комплексний семестровий тестовий іспит.

Вступ. Багаторічний досвід медичних шкіл свідчить про велике значення впровадження тестових методик на різних рівнях підготовки лікарів, які дозволяють домогтися високого ступеня якості при оцінюванні [1–5]. Проте у вітчизняній медичній освіті актуальною залишається проблема об'єктивного та незалежного тестування знань студентів, адже саме така система оцінювання, що передбачає “послідовне використання оприлюднених критеріїв, правил і процедур” є одним із семи Європейських стандартів і рекомендацій щодо внутрішнього забезпечення якості у вищих навчальних закладах [6].

Мета. З'ясувати ефективність та якість методики комплексного семестрового тестового іспиту для незалежного оцінювання знань студентів.

Матеріал і методи дослідження. Для семестрового тестування використовували запитання з багатьма варіантами відповідей у формі бланкових тестів та наступною автоматизованою обробкою результатів. Після проведення іспиту здійснювали аналіз тестових завдань на валідність із складанням гістограм успішності відповідей на кожне питання. Відмінності між групами середніх величин і їх похибками оцінювали за допомогою критерію Стюдента. Проводили кореляційний аналіз методом квадратів Пірсона. Для обробки використовували пакети програм MS Excel (Microsoft Office 2003).

Результати й обговорення. Відповідно до Концепції розвитку Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (ТДМУ) та на підставі рішення МОЗ України № 139 від 01.06.2006, замість перманентного складання підсумкових модулів впродовж семестру, починаючи з 2006/2007 навчального року в університеті підсумковий модульний контроль здійснюється у формі комплексного семестрового тестового іспиту (КСТІ). При впровадженні даної методики опиралися на досвід Віденського медичного університету (Австрія), де викладачі ТДМУ попередньо пройшли стажування [7]. На даний час за цією тех-

нологією відбувається контроль знань студентів усіх курсів та факультетів.

З метою проведення організаційно-методичної роботи щодо підготовки і проведення централізованого незалежного оцінювання знань студентів у 2008 році створено навчально-науковий відділ (центр) незалежного тестування знань студентів. З метою об'єктивізації тестового оцінювання на даний час в центрі незалежного тестування (ЦНТ) створено значну за обсягом базу тестових завдань (близько 1 млн), серед яких – тести з графічними зображеннями та у вигляді ситуаційних задач на основі клінічних ситуацій. Можливості ЦНТ дозволяють одночасно протестувати близько 600 студентів. КСТІ проводиться за 1 чи 2 дні (з проміжком у 3 дні). Тривалість іспиту складає 3–3,5 год. На одну частину іспиту виносяться не більше 8 модулів.

Протягом навчального року викладачі кафедр формують та редагують кафедральні бази тестових питань з дисциплін, які виносяться на іспит, за допомогою прикладної програми “Редактор тестів-3”. Тестові завдання з кожного підсумкового модуля вносяться у відповідні розділи. За необхідності завдання розміщують декількома частинами (за змістовими модулями, темами). Формуються і окремі підрозділи для тестових запитань до графічних зображень з відповідного модуля. Пересічна кількість тестових завдань на КСТІ становить більше 300, що дозволяє робити висновок про незначну похибку тестування (менше 0,05 %). Електронні варіанти тест-білетів у вигляді буклетів із завданнями працівники ЦНТ створюють напередодні проведення іспиту із сформованої до початку сесії бази тестових завдань (з розрахунку 1 варіант на 15 студентів). Структурування змісту тесту відповідного факультету та курсу відбувається за дисциплінами і модулями, що виносяться на семестрове тестування. В підтест кожного модуля включають також тестові запитання до графічних зображень. Для студентів, які навчаються за кредитно-модульною системою організації навчального процесу, передбачено використання 24 чи

48 питань на кожний модуль, з якого здійснюється контроль (залежно від кількості годин, що виділяються на вивчення модуля). Робота із формування буклетів здійснюється в присутності членів екзаменаційної комісії на опечатаному комп'ютері-сервері із системним блоком підвищеної міцності, який має механічну та електронну системи захисту. За основу програмного забезпечення взято комп'ютерну програму "Інформаційне забезпечення перевірки знань в медичній освіті", розроблену на кафедрі медичної інформатики ТДМУ (Авторське свідоцтво № 32268) [8].

Бланки відповідей студентів сканують та обробляють за допомогою програми FormReader. Сканування робіт відбувається у присутності студентів та екзаменаційної комісії. Всі дії оператора демонструються за допомогою мультимедійного проектора в аудиторії, що дає змогу спостерігати за процесом перевірки. Формується електронна таблиця з індивідуальними кодами (шифрами) студентів та відповідними наборами оцінок, що відповідають оцінкам за модулі. Здійснюється видача результатів тестування у паперовому вигляді. Далі інформація передається на робочу станцію обробки результатів тестування. На даному етапі, використовуючи інформацію з програми "Контингент" (з метою отримання інформації щодо поточної успішності), встановлювався зв'язок між кодом та прізвищем студента, а також формуються екзаменаційні відомості. Формуються і індивідуальні відомості для кожного студента та розсилаються на адресу електронної пошти.

Про якість оцінювання знань студентів свідчать зведені результати КСТІ по курсах. Так, за осінній семестр 2011/2012 навчального року середній бал за тестування 235 студентів 1 курсу медичного факультету складав (5,09±0,37) балів. Середній бал 341 студента-медика 2 курсу знаходився на тому ж рівні ($p>0,05$) і складав (5,59±0,23) балів. Середній бал 269 студентів 3 курсу ((7,40±0,24) балів) був вищий, порівняно з 1 та 2 курсами ($p<0,05$). На 4 курсі (201 студент) середній бал складав (7,79±0,16) балів і знаходився на тому ж рівні, що і середній бал 3 курсу ($p>0,05$). На 5 курсі (234 студенти) середній бал за тестування був вищий ((8,45±0,24) балів), порівняно з попереднім (4 курсом) ($p<0,05$) та достовірно не різнився від середнього балу 237 студентів 6 курсу ((8,40±0,11) балів) ($p>0,05$). Загалом по факультету середній бал складав ((7,09±0,18) балів), що нижче, порівняно із середнім балом поточної успішності ((7,71±0,07) балів) ($p<0,05$), проте ця відмінність знаходилась в межах 1 балу за 12-бальною шкалою. Проведений кореляційний аналіз виявив прямий кореляційний зв'язок між середніми балами за курсами з КСТІ студентів-медиків та аналогічними показниками за поточну успішність ($r=+0,7$). Слід зазначити, що середні бали поточної

успішності 1 ((7,66±0,22) балів) та 2 ((7,37±0,14) балів) курсів виявлялись вищими, порівняно з аналогічними показниками семестрового тестування ($p<0,05$), проте починаючи з 3 курсу середні бали поточної успішності (3 курс – (7,82±0,20) балів, 4 – (7,76±0,15) балів, 5 – (8,04±0,10) балів, 6 – (7,67±0,12) балів) не різнилися від аналогічних показників за КСТІ ($p>0,05$). Середній бал по медичному факультету виявлявся значно вищим, порівняно зі стоматологічним ((5,02±0,50) балів) та фармацевтичним факультетами ((4,50±0,48) балів) ($p<0,05$).

За результатами тестування на весняній сесії 2011/2012 н.р. середній бал студентів 1 курсу медичного факультету складав (5,72±0,28) балів. Середній бал студентів 2 курсу був на тому ж рівні ($p>0,05$) і складав (6,26±0,17) балів. Середній бал студентів 3 курсу ((7,30±0,30) балів) був вищий, порівняно з 1 та 2 курсами ($p<0,05$). На 4 курсі середній бал складав (6,30±0,30) балів і був нижчим, порівняно з 3 курсом ($p<0,05$) та вищим порівняно з 1 курсом ($p<0,05$). На 5 курсі середній бал за тестування був значно вищим ((8,24±0,16) балів), порівняно з попереднім (4 курсом) ($p<0,05$). Середній бал 6 курсу ((6,10±0,30) балів) виявлявся нижчим, порівняно з 5 курсом ($p<0,05$) та не різнився від аналогічного показника 4 курсу ($p>0,05$). Середні бали поточної успішності виявлялись вищими ($p<0,05$), порівняно з аналогічними показниками семестрового тестування (1 курс – (6,68±0,27) балів, 2 курс – (7,18±0,18) балів, 3 курс – (8,17±0,12) балів, 4 – (7,85±0,11) балів, 5 – (8,08±0,09) балів, 6 – (7,70±0,10) балів), проте ця відмінність знаходилась в межах 1–2 балів за 12 бальною шкалою. Проведений кореляційний аналіз виявив прямий кореляційний зв'язок між середніми балами за курсами з КСТІ студентів-медиків та аналогічними показниками за поточну успішність ($r=+0,5$) за весняну сесію. Слід також зазначити, що середній бал за тестування по факультету складав ((6,85±0,13) балів), тобто був нижчим, порівняно із середнім балом поточної успішності ((7,82±0,06) балів) ($p<0,05$), проте знаходився на тому ж рівні, що і за зимову сесію ($p>0,05$). Середній бал по медичному факультету виявлявся значно вищим, порівняно зі стоматологічним ((5,73±0,25) балів) та фармацевтичним факультетами ((5,01±0,33) балів) ($p<0,05$). Проведено також кореляційний аналіз індивідуальної успішності 262 студентів 3 курсу, на якому вивчають фундаментальні медичні дисципліни та починають вивчення клінічних дисциплін, за зимову та весняну сесії. Виявлявся позитивний кореляційний зв'язок ($r=+0,6$) між середніми балами студентів за дві сесії, при цьому не виявлялося достовірної відмінності між середніми балами загалом по курсу ($p>0,05$).

Аналіз результатів КСТІ за весь 2011/2012 навчальний рік виявив значне покращення успішності та достовірну відмінність середнього балу за тестування, порівняно з попереднім курсом ($p < 0,05$), починаючи з 3 курсу (1 курс – $(5,39 \pm 0,24)$ балів, 2 курс – $(5,93 \pm 0,15)$ балів, 3 курс – $(7,34 \pm 0,20)$ балів, 4 курс – $(6,84 \pm 0,24)$ балів, 5 курс – $(8,32 \pm 0,14)$ балів, 6 курс – $(6,90 \pm 0,29)$ балів). Кореляційний аналіз виявив прямий кореляційний зв'язок між середніми балами з КСТІ студентів-медиків за рік та ана-

логічними показниками за поточну успішність ($r = +0,6$). Слід відзначити і виявлений прямий кореляційний зв'язок між балами за іспит із зимової та весняної сесій ($r = +0,6$). Порівняльний аналіз середніх балів за КСТІ студентів, які навчаються за держзамовленням та на контрактній формі навчання, виявив вищий середній бал у студентів, що навчаються за держзамовленням ($p < 0,05$), проте ця відмінність зменшувалась від 3 балів на 1-2 курсах до менше 1 на 5 курсі.

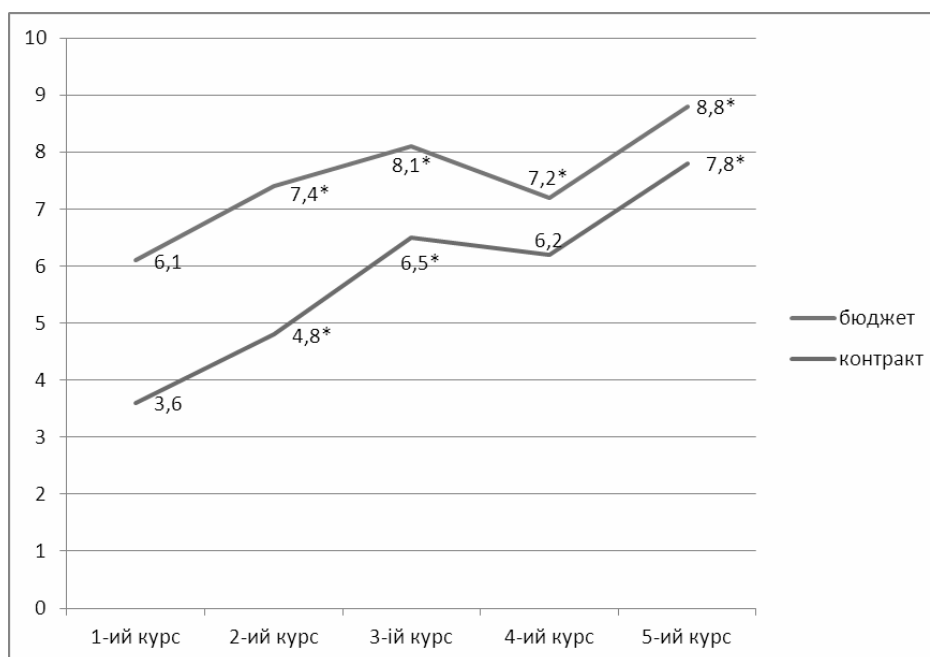


Рис. 1. Порівняльний аналіз середніх балів за КСТІ по курсах студентів-медиків, які навчаються за держзамовленням та на контрактній формі навчання, 2011/2012 н.р. * – $p < 0,05$ у порівнянні з попереднім курсом.

Аналіз результатів КСТІ за минулий 2010/2011 навчальний рік також виявив значне покращення успішності та достовірне зростання середнього балу за тестування ($p < 0,05$ порівняно з попереднім курсом) вже починаючи з 2 курсу (1 курс – $(4,81 \pm 0,35)$ балів, 2 курс – $(6,87 \pm 0,17)$ балів, 3 курс – $(7,27 \pm 0,20)$ балів, 4 курс – $(7,98 \pm 0,19)$ балів, 5 курс – $(8,32 \pm 0,17)$ балів, 6 курс – $(9,05 \pm 0,20)$ балів). Порівняльний аналіз середніх балів за два роки не виявив статистично достовірної відмінності з 1, 3 та 5 курсів ($p > 0,05$), відмінність з інших курсів не перевищувала 1 балу за 5 бальною шкалою. Проведений кореляційний аналіз виявив прямий кореляційний зв'язок між середніми балами студентів-медиків з КСТІ за два роки ($r = + 0,7$).

Аналіз на валідність тестових завдань, які використовувались при тестуванні у 2011/2012 навчальному році, показав незначну частку невалідних питань: 1 курс – 1,13 %, 2 курс – 1,41 %, 3 курс – 3,23 %, 4 курс – 4,59 %, 5 курс – 5,54 %, 6 курс – 4,69 %.

Висновки. Від молодших до старших курсів спостерігався ріст середнього балу за іспит зага-

лом, як серед бюджетників, так і серед контрактників. Це є виявом того, що на старших курсах вивчають професійно орієнтовані клінічні дисципліни, які даються студентам легше, адже до того вже отримано ґрунтовну теоретичну підготовку на молодших курсах.

Порівняльний аналіз середніх балів за КСТІ студентів, які навчаються за держзамовленням та на контрактній формі навчання, показав вищий середній бал у студентів, що навчаються за держзамовленням, проте ця відмінність зменшувалася від 3 балів на 1 курсі до менше 1 на 5 курсі за 12-бальною шкалою. Дані зміни свідчать, на нашу думку, про ефективність навчальних технологій та появу з часом об'єктивної мотивації серед студентів-контрактників до здобуття ґрунтовних знань.

Відсутність суттєвої різниці між показниками середнього балу за іспит та середнього балу поточної успішності студентів 3-6 курсів медичного факультету за зимову сесію 2011/2012 н.р. та наявність такої різниці в межах 1 балу з переважної більшості курсів за весняну сесію свідчить про те,

що комплексний семестровий тестовий іспит є об'єктивною формою незалежного оцінювання знань. На достатню об'єктивність вказує і відсутність суттєвої відмінності між середніми балами за тестування по факультету за зимову і весняну сесії та між середніми балами із більшості курсів за два роки (2010/2011 н.р. та 2011/2012 н.р.).

Виявлений прямий кореляційний зв'язок (+0,6) між балами за тестування та поточну успішність свідчить про достатню валідність змісту та відповідності, а прямий кореляційний зв'язок між балами за семестрове тестування з осіннього та весняного семестрів (+0,6) – про достатній рівень прогнозованої валідності. Кореляційний зв'язок між бала-

ми за КСТІ по курсах за два роки показує достатньо високий ступінь стійкості вимірювання, а, отже і надійність методу.

Незначна частка невалідних тестових завдань, що використовувалися для проведення КСТІ, свідчить про достатню якість контенту, в тому числі з клінічних ситуацій.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження застосування методик оцінювання із використанням запитань з багатьма варіантами відповідей у формі бланкових тестів та наступною автоматизованою обробкою результатів суттєво покращить підготовку висококваліфікованих спеціалістів-медиків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аванесов В. С. Теоретические основы разработки заданий в тестовой форме / В. С. Аванесов. – М. : Изд-во МГТА, 1995. – 168 с.

2. Башмаков А. И. Разработка компьютерных учебников и обучающих систем / А. И. Башмаков, И. А. Башмаков. – М. : Информационно-издательский дом "Филинь", 2003. – 616 с.

3. Epstein R. M. Assessment in Medical Education / R. M. Epstein // The New England Journal of Medicine. – 2007. – № 1. – P. 356 – 387.

4. Norcini J. J. The death of the long case? / J. J. Norcini // British Medical Journal. – 2002. – № 324 (7334). – P. 408–409.

5. The quality of in-house medical school examination / R. F. Jozefowicz, B. M. Koeppen, S. Case, R. Galbraith // Acad. Med. – 2002. – Vol. 77, № 2. – P. 156–161.

6. Стандарти і рекомендації щодо забезпечення якості в Європейському просторі вищої освіти. – К. : Ленвіт, 2006. – 35 с.

7. Досвід Віденського медичного університету в реформуванні системи освіти. Перспективи співпраці / за ред. Л. Я. Ковальчука. – Тернопіль : ТДМУ, 2006. – 290 с.

8. Семенець А. В. Методи та програмні засоби оцінки знань в медичній освіті : дис....канд. мед. наук : 01.05.03 / Семенець Андрій Володимирович. – Тернопіль, 2011. – 218 с.

SUBSTANTIATION OF EFFICIENCY TEST EXAMINATION AS AN IMPORTANT STAGE OF PREPARATION OF HIGHLY QUALIFIED DOCTOR

©P. R. Selsky

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

SUMMARY. The experience of the innovative assessment methods implementation in Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky was revealed. The testing procedure using multiple-choice questions in the form of answer sheet tests and subsequent automatic processing of the results was highlighted. According to the evaluation of the student's results, the quality and objectivity of complex semester test examination was substantiated.

KEY WORDS: innovative methods, test assessment, complex semester test exam.

Оригінальні дослідження

УДК 612.015+616.155.194-053.2

МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ БАЛАНС ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

©Н. В. Банадига, Я. В. Рогальська

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

РЕЗЮМЕ. Загальновідомими є участь заліза та цинку в процесах еритроїдного ростка кровотворення, становленні імунологічної резистентності. Однак робіт, присвячених взаємозв'язкам між балансом заліза і цинку у дітей раннього віку – недостатньо, що викликає неабиякий інтерес клініцистів. Метою дослідження було дослідити стан обміну цинку у дітей із залізодефіцитною анемією та встановити їх взаємозв'язки. У групу обстежених увійшло 64 дитини віком від 6 місяців до 3 років життя. Встановлено, що у міру прогресування тяжкості анемії наростає істотна сидеропенія, яка прямо залежна від вмісту цинку в крові; а також існує тісна зворотна кореляційна залежність між ними та загальною і латентною залізовв'язувальною здатністю сироватки крові. Отримані дані обумовлюють необхідність цілеспрямованої діагностики диселементозу, який обґрунтовує індивідуальність підходів до лікування та реабілітації пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діти, анемія, залізо, цинк, каталаза.

Вступ. При обговоренні проблем дітей раннього віку першочергово впливають питання раціонального вигодовування і дефіцитних станів, які в значній мірі є взаємозалежними [1, 2]. Сучасні вимоги до забезпечення малюків адекватним харчовим раціоном передбачають тривале грудне вигодовування (при умові збалансованого харчування мами-годувальниці). Насамперед, принциповим є вміст та характер (перевага альбумінів) білка в їжі, як основного пластичного субстрату; співвідношення між вмістом кальцію і фосфору, необхідне для гармонійного лінійного росту кісток, формування скелета, становлення моторних функцій; вміст незамінних амінокислот, вітамінів тощо. Виділити головне складно, та й не потрібно, адже визначальним є раціональне співвідношення білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, незамінних амінокислот, макро- та мікроелементів для гармонійного фізичного та психомоторного розвитку дитини. У випадку, коли дефіцитні стани: рахіт, розлади живлення, анемія виникають, особливої ваги набувають співвідношення між окремими інгредієнтами. Зокрема, дефіцит чи надлишок одного з мікроелементів спроможний дестабілізувати обмін іншого [3, 4]. Нашу увагу привернуло співвідношення заліза і цинку на тлі залізодефіцитної анемії (ЗДА). Загальновідомою є участь обох мікроелементів в процесах еритроїдного ростка кровотворення, становленні імунологічної резистентності. Дефіцит заліза, що лежить в основі ЗДА, згідно з результатами численних досліджень [5], супроводжується низькою спроможністю захисних механізмів: знижуються загальна кількість Т-лімфоцитів та їх функції, бактерицидна активність макрофагів, ней-

трофілів, синтез інтерлейкіну-2. Водночас дефіцит цинку клінічно може проявлятися симптомом анемії [6, 7]; від його вмісту залежать механізми включення та вивільнення заліза із феритину. Саме з цих міркувань викликає інтерес баланс цинку в організмі хворого із ЗДА, адже протокольна терапія лікування анемії орієнтована на застосування лише феротерапії, а згідно з оприлюдненими результатами дослідження [8–11], роль полідефіциту мікроелементів (або диселементоз) є суттєвою.

Мета дослідження: дослідити стан обміну цинку у дітей із ЗДА та встановити взаємозв'язки його із залізом і залізовмісними сполуками.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 64 дитини віком до 3 років із ЗДА, які перебували на стаціонарному лікуванні в Тернопільській міській дитячій клінічній лікарні. Групу контролю склали 20 дітей такого ж віку, в яких не виявлено гострої чи хронічної патології, з близьким до рекомендованого харчуванням. Загальноклінічне обстеження доповнено комплексом спеціальних лабораторних досліджень: визначення сироваткового заліза, загальної та латентної залізовв'язувальної здатності сироватки крові (ЗЗЗС, ЛЗЗС), рівня цинку в біологічних рідинах – фотометричними методами; активність каталази [12]. Діагноз ЗДА верифіковано у відповідності до положень наказу МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. [13]. Статистична обробка результатів здійснена непараметричними методами [14].

Результати й обговорення. У групу обстежених увійшло 64 дитини віком від 6 місяців до 3 років життя. У віковому аспекті переважали пацієнти другого (37,5 %) та третього (34,4 %) року жит-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

тя. Привернув до себе увагу той факт, що діти із тяжкою та надтяжкою анемією здебільшого в даному віці вперше були госпіталізовані та обстежені (загальний аналіз крові). Аналізуючи особливості виникнення у них анемії встановили, що попри важливість нераціонального вигодовування, симптоми, пов'язані із загальноанемічним симптомом, гіпоксією виникали значно раніше, а ніж батьки звертались за медичною допомогою. Останнє засвідчує низьку ефективність профілактичної роботи, недостатню обізнаність батьків з принципами раціонального харчування, динамічності психомоторного розвитку малюків. Неприятливий вплив на становлення фізіологічних темпів обміну заліза відіграли анте- та інтранатальні фактори, що

виявленні у 39,1 % випадків. На перший погляд викликала здивування і та обставина, що серед обстежених мав місце низький інфекційний індекс, який можна пояснити обмеженим колом спілкування дітей в цьому віці – з однієї сторони, та активацією захисних механізмів в умовах гіпоксії – з іншої.

За результатами дослідження периферійної крові гіпохромну анемію I ступеня виявлено у 21 (32,8 %), II ступеня – у 14 (21,9 %), III ступеня – у 17 (26,6 %), IV ступеня – у 12 (18,7 %) хворих. Комплексне лабораторне обстеження дозволило надалі трактувати їх, як залізодефіцитні, на підставі достовірно низького вмісту сироваткового заліза, високої загальної та латентної залізов'язувальної здатності сироватки крові (табл. 1).

Таблиця 1. Рівні цинку, заліза, залізов'язувальної здатності, каталази в окремих біологічних рідинах при залізодефіцитній анемії (M±m)

Показники	Контроль (n=20)	Діти із ЗДА (n=64)
Сироваткове залізо, мкмоль/л	13,86±0,47	I ст. 6,44±0,28*
		II ст. 4,71±0,39*
		III ст. 4,41±0,46*
		IV ст. 3,27±0,42*
ЗЗЗС, мкмоль/л	59,22±1,05	I ст. 74,11±1,35*
		II ст. 79,98±1,27*
		III ст. 86,18±2,17*
		IV ст. 86,19±2,81*
ЛЗЗС, мкмоль/л	44,91±1,10	I ст. 67,66±1,54*
		II ст. 75,62±1,53*
		III ст. 81,77±2,34*
		IV ст. 82,93±3,05*
Цинк (сироватка крові), мкмоль/л	14,97±0,50	I ст. 12,23±0,57**
		II ст. 11,56±0,55*
		III ст. 11,43±0,43*
		IV ст. 12,61±0,96***
Цинк (сеча), мг/добу	363,73±11,78	I ст. 341,93±8,06
		II ст. 315,66±5,71***
		III ст. 290,24±11,05*
		IV ст. 384,32±22,52
Каталаза, %	27,31±1,84	I ст. 60,44±2,12*
		II ст. 56,05±2,84*
		III ст. 50,82±3,13*
		IV ст. 62,45±4,07*

Примітки: 1. * – p<0,001 – достовірність у порівнянні із контрольною групою;
2. ** – p<0,01 – достовірність у порівнянні із контрольною групою;
3. *** – p<0,05 – достовірність у порівнянні із контрольною групою.

Вміст заліза в сироватці крові, незалежно від тяжкості анемії, був критично низьким, що вирізняє особливі компенсаторно-приспосувальні механізми дитячого віку, на відміну від організму дорослої людини. Наприклад, рівень заліза при анемії I ступеня – становив (6,45±0,27) мкмоль/л, а гемоглобін (98,38±1,06) г/л; водночас при надтяжкій анемії (IV ступінь) рівень заліза знижувався до (3,27±0,42) мкмоль/л при значеннях гемогло-

біну (43,92±1,71) г/л. Значення гемоглобіну і заліза при надтяжкій анемії практично не сумісні із життям, максимально низький рівень гемоглобіну серед обстежених складав 35 г/л, що діагностований у дитини віком 2,5 роки.

Порушений баланс заліза в організмі спроможний впливати на активність залізовмісних сполук, зокрема ферментів. Нашу увагу привернув вміст залізовмісної каталази, яка в умовах анеміч-

ної гіпоксії покликана виконувати роль фактора антиоксидантного захисту, оскільки накопичені дані щодо активації процесів перекисного окиснення ліпідів на тлі анемії [15, 16].

Встановлено, що залізодефіцитна анемія у дітей, незалежно від ступеня тяжкості, супроводжується достовірно високим рівнем каталази в крові (табл. 1). Останнє свідчить про активацію засобів внутрішньоклітинних антиоксидантних ферментів, що зменшує токсичність впливу гіпоксії на органи і тканини. Окрім того, в організмі дитини існують три характерологічні взаємовідносини між обміном есенціальних мікроелементів. Зокрема, від балансу заліза залежні процеси імуногенезу і від рівня цинку – залежні механізми імунного захисту, насамперед клітинної ланки. Аналізуючи рівень цинку в сироватці крові при залізодефіцитній анемії у дітей раннього віку отримали неоднорідні результати. Зокрема, при анемії I ступеня встановлений достовірно низький рівень цинку у сироватці крові – $(12,25 \pm 0,57)$ мкмоль/л при фізіологічній екскреції із сечею (табл. 1). Натомість, прогресування тяжкості анемії супроводжується дефіцитом цинку в сироватці крові та тенденцією до зниження фільтрації його із сечею. Таким чином, дефіцит цинку, володіючи певними гемопоетичними ефектами (анемія, сповільнюються процеси включення та вивільнення заліза із феритину), є не лише доказом диселементозу, але й додатковим діагностичним маркером сидеропенії.

Зіставляючи характер взаємозв'язків між досліджуваними параметрами вдалося встановити, що існує зворотний кореляційний зв'язок між

рівнем заліза та загальною залізо зв'язувальною здатністю сироватки крові ($r=-0,659$; $p<0,05$); рівнем каталази та загальною залізо зв'язувальною здатністю сироватки крові ($r=-0,382$; $p<0,05$); водночас існує пряма залежність між вмістом в сироватці крові заліза і цинку ($r=0,271$; $p<0,05$), що вирізняє важливість поліетіологічності виникнення ЗДА у дітей раннього віку. Свідченням цього є також діагностована зворотна кореляційна залежність вмісту цинку в сироватці крові та загальної залізо зв'язувальної здатності ($r=-0,248$; $p<0,05$). Отримані дані нашо вхують на думку про те, що за умов преваляючих аліментарних чинників у виникненні ЗДА не лише дефіцит заліза є визначальним, оскільки він супроводжується дефіцитом зокрема цинку, що є не тільки несприятливим фактором з позиції процесів гемопоезу, але й може бути визначальним у формуванні дисбалансу становлення механізмів імуногенезу.

Висновок. Суттєве значення аліментарних чинників у виникненні залізодефіцитної анемії у дітей раннього віку обумовлюють необхідність цілеспрямованої діагностики кількісно-якісного стану диселементозу для визначення індивідуальних підходів до лікування та реабілітації пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені взаємозв'язки між балансом заліза (залізовмісними сполуками) та цинку на тлі залізодефіцитної анемії доводять патогенетичні механізми виникнення анемії в ранньому віці та визначають доцільність проведення досліджень, присвячених вивченню частоти і складу диселементозів, насамперед стосовно есенціальних мікроелементів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сайгітов Р. Витамини и физическое развитие детей (по данным мета-анализа рандомизированных исследований) / Р. Сайгітов // Врач: Ежемес. науч.-практ. и публицист. журн. – 2010. – № 1. – С. 75–77.
2. O'Connor N. R. Infant formula / N. R. O'Connor // Am. Fam Physician. – 2009. – № 79. – P. 565–570.
3. Нагорная Н. В. Диселементоз у детей с дефицитом железа и пути его коррекции / Н. В. Нагорная, Е. В. Бордюгова, А. В. Дубовая // Современная педиатрия. – 2012. – № 1(41). – С. 41–48.
4. Большова О. В. Значение цинка для роста и полового развития детей / О. В. Большова, В. Г. Пахомова // Новая медицина тысячелетия. – 2011. – № 3. – С. 10–14.
5. Абатуров А. Е. Микроэлементный баланс и противоинфекционная защита у детей / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка : журнал для педиатров. – 2008. – № 1. – С. 47–50.
6. Марушко Ю. В. Цинк і роль його вмісту в педіатричній практиці / Ю. В. Марушко, А. О. Асонов // Здоров'я України. – 2011. – № 4. – С. 51.
7. К вопросу о роли цинка в клинической педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов, Е. Ф. Черний [и др.] // Дитячий лікар. – 2012. – № 5. – С. 37–39.

8. Serum and hair levels of zinc, selenium, iron, and copper in children with iron-deficiency anemia / M. K. Gurgoze, A. Olcucu, A. D. Aygun [et al.] // Biol. Trace. Elem. Res. – 2006. – № 111. – P. 23–29.
9. Risk of zinc, iodine and other micronutrient deficiencies among school children in North East Thailand / R. A. Thurlow, P. Winichagoon, T. Pongcharoen [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2006. – № 60. – P. 623–632.
10. Hotz C. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control / C. Hotz, K. Brown // Food. Nutr. Bull. – 2004. – № 25. – P. 99–199.
11. Serum Zinc and Copper in Iron Deficient Adolescents / L. Wajeunnesa, N. Begum, S. Ferdousi, S. Akhter, S. B. Quarishi // J Bangladesh Soc Physiol. – 2009, Dec. – Vol. 4(2). – P. 77–80.
12. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский // Экология, 2005. – 616 с.
13. Наказ МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. «Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей».
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфе-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ра, 2002. – 312 с.

15. Тарасова И. С. Новые направления в диагностике, лечении и профилактике железодефицитных состояний / И. С. Тарасова, В. М. Чернов // Современ-

ная педиатрия. – 2012. – № 2 (42). – С. 18–24.

16. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2 (23). – С. 140–145.

MICROELEMENTS BALANCE IN CASE OF IRON-DEFICIENCY ANAEMIA IN CHILDHOOD

©N. V. Banadyha, Ya. V. Rohalska

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

RESUME. It is generally known that iron and zinc take part in the processes of erythroid haematopoietic lineage, the formation of immunological resistance. Yet, there are few studies dedicated to the interconnections between iron and zinc balances in children which are of great interest for clinical physicians. The aim of the study was to investigate the state of zinc metabolism in children with iron-deficiency anaemia and to establish their interconnections. The group of patients included 64 children aged from 6 months to 3 years. It was found that sideropenia increases with progression of anaemia and significantly correlates with serum zinc concentration. Besides, there is close return correlative dependence between them and total and latent iron-binding capacity of blood serum. The received data condition the necessity of purposeful diagnostics of diselementosis that grounds the individuality of approaches to the treatment and rehabilitation of patients.

KEY WORDS: children, anaemia, iron, zinc, catalase.

ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ, АКТИВНОСТІ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ ТА АРГІНАЗИ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ

©Т. І. Бондарчук, Н. Б. Панасюк, Л. П. Білецька, О. Я. Склярів

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. В експерименті на щурах досліджено вплив водно-імобілізаційного (ВІС) та адреналін-індукованого стресів (АІС) на процеси ліпопероксидації, стан системи L-аргінін/NO-синтаза/нітрогену оксид (NO) та активність аргінази у тканині підшлункової залози (ПЗ). Показано, що обидва види стресу спричинюють посилення процесів ліпопероксидації, зростання активності індукцибельної NO-синтази (iNOS) та зниження активності аргінази. Відзначено, що вираженість змін при ВІС залежить від тривалості стресу, а АІС значно більшою мірою впливає на стан системи L-аргінін/NO-синтаза/NO та активність аргінази, порівняно з ВІС.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стрес, ліпопероксидація, NO-синтаза, аргіназа, L-аргінін.

Вступ. Дія надзвичайних чинників (у тому числі стресу) на організм людини супроводжується включенням нейроендокринних і метаболічних механізмів, які спрямовані на збереження життєво важливих параметрів гомеостазу. Під впливом стресорів різного характеру (у тому числі емоційних) послідовно активуються симпатoadреналова та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозна системи, внаслідок чого в крові різко зростає концентрація катехоламінів (адреналіну та норадреналіну) і глюкокортикоїдів. У процес залучається острівцевий апарат ПЗ, що проявляється різким зростанням інкреції інсуліну у відповідь на гіперглікемію, яка виникає внаслідок мобілізації глікогену печінки. Одночасно відбувається перерозподіл кровотоку: він посилюється в м'язовій системі, серці, легенях і мозку, тоді як в органах травної системи (у тому числі ПЗ) – зменшується. Виникає ішемія, внаслідок чого порушується трофіка клітин, наростають процеси ліпопероксидації, посилюється інфільтрація тканини нейтрофілами та макрофагами. У клітинах активується система L-аргінін/NO-синтаза/NO, різко зростає експресія iNOS і, відповідно, продукція NO. Розвиток запального процесу та деструктивні зміни в подальшому можуть призводити до розвитку гострого некрозу залози (первинно-некротичний панкреатит) [3].

Мета дослідження – дослідити зміни процесів ліпопероксидації, системи L-аргінін/NO-синтаза/NO та активності аргінази в ПЗ щурів за умов ВІС і АІС.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведені на 32 білих безпородних щурах-самцях масою 180 – 240 г і виконані згідно з вимогами Європейської Комісії з нагляду за проведенням лабораторних досліджень з участю експериментальних тварин. Щурів утримували на стандартному раціоні віварію. У день проведення досліду тварин не годували, забезпечуючи безперешкодний доступ до води.

Експериментальні тварини були поділені на 4 групи: 1 група (n = 8) – інтактні; 2 група (n = 8) –

тварини, яким моделювали ВІС шляхом їх фіксації у пластмасовому тубусі та занурення у воду (t = 23 °C) впродовж 3 год; 3 група (n = 8) – тварини, яким моделювали ВІС впродовж 5 год [13]; 4 група (n = 8) – тварини, яким моделювали стрес шляхом введення адреналіну (натще у дозі 2 мг/кг внутрішньоочеревинно) [2]. Під тіопенталовим знеболюванням (40 мг/кг) щурів декапітували, проводили розтин по білій лінії живота та виділяли ПЗ, оцінювали її макроскопічно та гомогенізували. У гомогенатах досліджували активність процесів ліпопероксидації за вмістом продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів) [9]. Для оцінки системи L-аргінін/NO-синтаза/NO визначали активність NO-синтаз [8] і аргінази [14]; вміст нітрит-аніона [15], концентрацію L-аргініну – у плазмі крові [1]. Результати опрацьовано за методом варіаційної статистики з використанням програмного забезпечення ANOVA з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Під час забору матеріалу макроскопічне оцінювання ПЗ тварин, які підлягали впливу стресу, не виявило жодних видимих змін.

У гомогенатах тканини ПЗ контрольної групи тварин вміст ТБК-активних продуктів становив $409 \pm 11,4$ мкмоль/г. АІС найбільшою мірою посилював процеси ліпопероксидації: вміст ТБК-активних продуктів зростав при цьому на 20 % (p < 0,05), тоді як при ВІС впродовж 5 год – на 17 %, а при ВІС впродовж 3 год – на 15 %.

Аналіз стану NO-синтазної системи в інтактних тварин продемонстрував майже чотирикратне переважання активності cNOS ($0,48 \pm 0,92$ нмоль/хвхг), над iNOS ($0,12 \pm 0,19$ нмоль/хвхг), що узгоджується з даними літератури щодо домінуючої ролі cNOS за фізіологічних умов [11, 16]. Вміст нітрин-аніона в гомогенаті ПЗ знаходився на рівні $17,7 \pm 0,67$ мкмоль/г, активність аргінази становила $0,31 \pm 0,03$ мкмоль/хвхг. Концентрація L-аргініну в плазмі крові була на рівні $38,6 \pm 5,7$ мкг/мл (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив стресу на активність NO-синтазної системи в тканині підшлункової залози щурів (M ± m)

Групи тварин (n = 10)	Нітрит-аніон, мкмоль/г	NOS, нмоль/хв×г	iNOS, нмоль/хв×г	cNOS, нмоль/хв×г	Аргіназа, мкмоль/хв×г	L-аргінін, мкг/мл
Контроль	17,7±0,67	0,61±1,01	0,12±0,19	0,48±0,92	0,31±0,03	38,6±5,7
ВІС 3год	18,8±0,8	0,67±0,83	0,48±0,7*	0,19±0,33*	0,24±0,04	31,5±3,84
ВІС 5год	19±0,81	0,91±1,05*	0,76±1,53*	0,15±0,73*	0,22±0,03	30,7±2,35*
AIC	22,4±1,77*	2,03±1,25*	1,35±1,55**	0,68±1,14	0,18±0,06*	29,8±4,7*

Примітка: * – p < 0,05; ** – p < 0,01.

ВІС впродовж 3 год супроводжувався зростанням активності iNOS майже в 4 рази (p < 0,05), тоді як активність cNOS зменшилася в 2,5 рази (p < 0,05), а аргінази – на 23 %. При цьому відзначалася тенденція до підвищення вмісту нітрит-аніона в тканині ПЗ та зниження концентрації L-аргініну в плазмі крові (на 18 %).

Зростання тривалості впливу стресу до 5 год призводило до підвищення активності iNOS у 6 разів (p < 0,01), зниження активності cNOS у 3 рази (p < 0,05) порівняно з показниками інтактних тварин. Активність аргінази знижувалася при цьому на 29 %, а концентрація L-аргініну в плазмі крові – на 20 %.

У клінічних дослідженнях, присвячених впливу емоційного стресу на секреторну функцію шлунка та ПЗ у людей доведено, що вираженість наслідків стресу залежить від його сили та тривалості і супроводжується пригніченням секреторної функції шлунка та ПЗ у міжтравний період і нейрогуморальну фазу секреції; зниженням вивільнення гастрину та кальцитоніну, зміною динаміки гормональних кривих СТГ, кортизолу та альдостерону [7, 18].

Наші дослідження демонструють, що зростання часу дії стресу посилює активність iNOS та збільшує рівень процесів ліпопероксидації у тканині ПЗ, що може призводити до розвитку деструктивних змін і функціональних розладів цього органа. Подібними біохімічними змінами характеризується вплив ВІС на слизову оболонку шлунка та м'язову оболонку товстої кишки [6].

AIC викликав різке зростання активності iNOS у 11 разів (p < 0,01), паралельно знижувалася активність аргінази (на 42 %, p < 0,05). Активність cNOS була вищою, порівняно з показниками ВІС та інтактних тварин. При цьому відзначалося зростання вмісту нітрин-аніона у гомогенаті ПЗ на 26 % (p < 0,05), на 23 % знижувалася концентрація L-аргініну в плазмі крові.

В експериментальних дослідженнях із впливу стресу на слизову оболонку шлунка та товстої кишки показано, що AIC спричинював розвиток структурно-геморагічних ушкоджень слизової оболонки шлунка у вигляді масивних і точкових крововиливів, ерозій і виразок, що супроводжувалося зростанням активності iNOS і нітрит-аніона в цих тканинах [4, 5, 17].

Порівнюючи вплив ВІС та AIC на ПЗ слід зауважити, що останній значно більшою мірою посилював процеси ліпопероксидації, підвищував активність iNOS та знижував – аргінази. Такі зміни насамперед пов'язані з вазоконстрикторним ефектом AIC, порушенням трофіки клітин ПЗ, і, як наслідок, з руйнуванням клітинних мембран. Неспроможність системи антиоксидантного захисту, надмірне продукування вільних радикалів активує внутрішньоклітинний шлях NF-κB, підвищує концентрацію TNF-α та IL-1β, IL-8 у плазмі крові, які своєю чергою активують синтез iNOS з наступним внутрішньоклітинним утворенням надмірної кількості NO [10, 12, 20]. Останній взаємодіє з супероксидним аніоном із утворенням пероксинітриту, який спричинює дисфункцію мітохондрій, ушкодження ДНК, активує матричну мієлопероксидазу, полі-АДФ-рибозо-полімеразу, а також циклооксигеназу-2, слугуючи у такий спосіб медіатором синтезу простагландинів E₂ з арахідонової кислоти [19]. Отже і AIC (більшою мірою), і ВІС викликають виражений нітрузооксидативний стрес, який є раннім чинником, що може провокувати розвиток гострого панкреатиту [21].

Висновки. 1. Вираженість змін процесів ліпопероксидації, системи L-аргінін/NO-синтаза/NO та активності аргінази у тканині ПЗ при ВІС залежить від тривалості стресу. 2. ВІС впродовж 5 год у тканині ПЗ посилював процеси ліпопероксидації на 17 %, підвищував активність iNOS у 6 разів, знижував – cNOS (у 3 рази) та аргінази (на 29 %), концентрацію L-аргініну в плазмі крові – на 20 %. 3. Порівняно з ВІС, AIC значно більшою мірою впливав на стан NO-синтазної системи та активність аргінази в тканині ПЗ: активність iNOS зростала в 11 разів, при цьому активність cNOS була в 1,5 рази вищою, порівняно з інтактними тваринами, та в 4 рази – порівняно з ВІС впродовж 5 год; концентрація NO збільшувалася на 20 %, активність аргінази знизилася на 42 %, а концентрація L-аргініну в плазмі крові – на 23 %.

Перспективи подальших досліджень. У механізмах цитопротекції клітин ПЗ суттєву роль відіграють ендогенні простагландини та циклооксигенази. Визначення ролі останніх за умов їх блокування нестероїдними протизапальними препаратами буде подальшим кроком наших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алейникова Т. Л. Руководство к практическим занятиям по биохимии / Т. Л. Алейникова, Г. В. Рубцова. – М. : Высшая школа. – 1988. – 239 с.
2. Белостоцкий Н. И. Язвобразование в слизистой оболочке желудка крыс под влиянием катехоламинов / Н. И. Белостоцкий // Патологическая физиология и экспериментальная медицина. – 1988. – № 1. – С. 24–27.
3. Бузунов А. Ф. Формирование соматических последствий адаптационного синдрома. Цена цивилизации / А. Ф. Бузунов. – М. : Практическая медицина, 2010. – 352 с.
4. Вивчення ролі NO-синтазної системи у слизовій оболонці шлунка щурів за умов впливу нестероїдних протизапальних препаратів на тлі адреналін-індукованого стресу / І. С. Фоменко, Т. І. Бондарчук, Л. П. Білецька [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. 2013. – Вип. 3, Т. 1 (102). – С. 245–249.
5. Вплив вітаміну С на механізми цитопротекції та активність NO-синтаз у слизовій оболонці шлунка та товстої кишки у щурів за умови адреналін-індукованого стресу / В. С. Журомський, Н. Б. Панасюк, І. С. Фоменко [та ін.] // Таврійський медико-біологічний вісник. – 2012. – Т. 15, № 3, Ч. 1 (59). – С. 131–134.
6. Ємельяненко В. Ю. Стрес змінює активність NO-ергічної системи у м'язовій оболонці товстої кишки / В. Ю. Ємельяненко, Н. Б. Панасюк, О. Я. Склярів // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1, Ч. 3 (61). – С. 69–72.
7. Кузнецов А. П. Желудочно-кишечный тракт и стресс / А. П. Кузнецов, А. В. Речкалов, Л. Н. Смелышева. – Курган : Изд-во КГУ, 2004. – 254 с.
8. Сумбаев В. В. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс / В. В. Сумбаев, И. М. Ясинская // Совр. пробл. токсикологии. – 2000. – № 3. – С. 3–7.
9. Тимурбулатов М. А. Метод повышения свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / М. А. Тимурбулатов, Е. И. Селезнев // Лабораторное дело. – 1981. – № 4. – С. 209 – 211.
10. Alderton W. K. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition / W. K. Alderton, C. E. Cooper, R. G. Knowles // Biochem. J. – 2001. – Vol. 357. – P. 593–615.
11. Al-Mufti R. A. Increased nitric oxide activity in rat model of acute pancreatitis / R. A. Al-Mufti, R. C. N. Williamson, R. T. Maathie // Gut. 1998. – №. 43. – P. 564–570.
12. Chronic stress sensitizes rats to pancreatitis induced by cerulean: role of TNF- α / M. G. Bincer, A. A. Bincer-Cosen, D. Richards [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol. 16, № 44. – P. 5565–5581.
13. Gastric mucosal damage in water immersion stress: Mechanism and prevention with GHRP-6 / Shu Guo, Qian Gao, Qing Jiao [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18, № 24. – P. 3145–3155.
14. Geyer J. W. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates / J. W. Geyer, D. Dabish // Anal. Biochem. – 1971. – 39, № 2. – P. 412–417.
15. Green L. C. Analysis of nitrate, nitrite and (1515) nitrate in biological fluids / L. C. Green, A. W. David // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126. – P. 131–138.
16. Matthew J. di Magno. Nitric oxide pathways and evidence-based perturbations in acute pancreatitis / J. di Magno Matthew // Pancreatology. – 2007. – № 7. – P. 403–408.
17. Nasadyuk C. Thymohehexin exhibits cytoprotective effect in experimental gastric lesions in rats both through the inhibition of inducible nitric oxide synthase and reduction of oxidative mucosal damage / C. Nasadyuk, A. Sklyarov // Regul. Pept. – 2013. – Vol. 80. – P. 50–57.
18. Ovsiannikov V. I. Mechanisms of realization of the pathogenic potential of stress / V. I. Ovsiannikov // Med. Acad. Journ. – 2010. – Vol. 10, № 4. – P. 21–29.
19. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J. S. Beckman, L. Liaudet // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87 (1). – P. 315–424.
20. Pancreatic stellate cells respond to inflammatory cytokines: potential role in chronic pancreatitis / P. Mews, P. Phillips, R. Fahmy [et al.] // Gut. – 2002. – Vol. 50. – № 4. – P. 535–541.
21. Role of oxidative stress in the pathogenesis of caerulein-induced acute pancreatitis / Dabrowski A., Konturek S.J., Konturek J.W. [et al.]. // Eur. J. Pharmacol. – 1999. – Vol. 377. – № 1. – P. 1–11.

CHANGES OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES, NO-SYNTASE SYSTEM AND ARGINASE ACTIVITY IN PANCREAS OF RATS UNDER THE STRESS CONDITION

©Т. І. Bondarchuk, N. B. Panasyuk, L. P. Biletska, O. Ya. Sklyarov

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. The influence of water-restrained stress (WRS) and epinephrine-induced stress (EIS) on parameters of lipid peroxidation, L-arginine/NO-synthase/nitrogen oxide (NO) and was studied in experiments on rats. It was shown, that both types of stress lead to the enhancement of lipid peroxidation processes, the increase of inducible NO-synthase (iNOS) activity and the decrease of arginase activity. It was noticed, that there is a direct influence of stress duration in WRS model, whereas EIS affects studied parameters of L-arginine/NO-synthase/nitrogen oxide system more intense than WRS.

KEY WORDS: stress, lipid peroxidation, NO-synthase, arginase, L-arginine.

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАМ ПРИ КАРДІОМІОПАТІЇ ЗА УМОВ ЕНДОТОКСИКОЗУ

©П. О. Ваврух, Я. Я. Боднар, Г. П. Ваврух

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

РЕЗЮМЕ. Проведено математичний аналіз варіабельності серцевого ритму за умов онкогеноподібного ендотоксикозу на білих нелінійних щурах самцях у трьох часових інтервалах (30, 60, 90 діб). Онкогеноподібну ендогенну інтоксикацію моделювали шляхом введення тетрахлорметану та бактеріального ліпополісахариду. Дані аналізу кардіоінтервалограм при змодельованому ендотоксикозі свідчать про порушення вегетативної регуляції серця, а саме зменшення адренергічної складової у формуванні серцевого ритму, зростання впливу блукаючого нерва на функціональну активність пейсмекерів синусового вузла.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кардіоміопатія, ендотоксикоз, щури, тетрахлорметан, серце, вегетативна регуляція, кардіоінтервалограми, варіабельність серцевого ритму.

Вступ. Порушення гомеостазу, незважаючи на генез, викликають швидку відповідь організму, спрямовану на відновлення розладів загального адаптаційного синдрому та стрес-реакції зокрема [1, 2]. Її ефективність та наслідки визначаються здатністю нервової та ендокринної систем забезпечувати роботу серця та гомоциркуляції шляхом узгодженості як нервової, так і гормональної складових цієї відповіді [3, 4].

У клініко-експериментальних дослідженнях широко використовують оцінку варіабельності серцевого ритму, що є об'єктивним критерієм визначення ефективності відповіді організму на розвиток патологічних змін в міокарді [5, 6]. Результати таких досліджень дозволяють оцінити роль адренергічної та холінергічної ланок автономної нервової системи в генезі компенсації порушених функцій, що виникають при розвитку патології [4].

У патогенезі токсичного впливу на організм протипухлинних цитостатичних препаратів провідне значення відводиться гуморальним та структурним порушенням, зокрема кардіоваскулярним, проте недостатньо враховуються особливості трансформації варіабельності серцевого ритму.

Мета дослідження – провести математичний аналіз варіабельності серцевого ритму за умов онкогеноподібного ендотоксикозу та оцінити функціональний стан парасимпатичного і симпатичного відділів автономної нервової системи.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальне відтворення онкогеноподібної інтоксикації проведено на 36 білих нелінійних щурах самцях за умов їх стандартного утримання і харчування. Вивчення варіабельності серцевого ритму за умов ендотоксикозу проводили в трьох часових інтервалах (30, 60, 90 діб). Тваринам внутрішньошлунково вводили кожні 48 годин 10 % олійний розчин тетрахлорметану (ТХМ) з розрахунку 3–5 мл/кг маси. На 6 день до цієї процедури додавали внутрішньоочеревинне введення бактеріального ліпополісахариду (ЛПС) в дозі 0,2 мг/кг маси

тіла. На 7 день маніпуляцій не проводили [5, 6]. Щурам контрольної групи вводили внутрішньоочеревинно 0,9 % розчин натрію хлориду відповідно. Експериментальним та контрольним щурам на 30, 60 та 90 доби проводили електрокардіографічне дослідження в II стандартному відведенні за допомогою комп'ютерного комплексу «CardioLabCE» (Україна). Аналіз серцевого ритму здійснювали на 100 послідовно розташованих інтервалах R-R за допомогою програмного забезпечення до вказаного пристрою. Визначали та оцінювали: частоту серцевих скорочень (ЧСС, хв.⁻¹); величину моди (Мо, с) – діапазон значень інтервалу R-R, який на досліджуваному відрізку електрокардіограми зустрічався найчастіше; амплітуду моди (АМо, %) – відношення кількості кардіоінтервалів R-R, що визначають моду, до загальної кількості проаналізованих кардіоінтервалів; варіаційний розмах кардіоінтервалів (ΔX , с) – різниця між максимальним та мінімальним значеннями тривалості R-R у вибірці; індекс напруження (ІН), який встановлює ступінь централізації керування серцевим ритмом та визначається за формулою $ІН = АМо / (2 \times \Delta X \times Мо)$; індекс вегетативної рівноваги (ІВР), що характеризує співвідношення між активністю симпатичної і парасимпатичної нервової системи, визначається за формулою: $ІВР = АМо / \Delta X$; показник адекватності процесів регуляції (ПАПР), що відображає відповідність між активністю симпатичного відділу вегетативної нервової системи і рівнем функціонування синусового вузла, визначається за формулою: $ПАПР = АМо / Мо$; вегетативний показник ритму (ВПР), за яким оцінювали активність автономного контуру регуляції, а саме участь парасимпатичних впливів на серцевий ритм [5, 6].

Перед включенням в експеримент всі тварини були оглянуті і пройшли необхідний карантин. Маніпуляції, що спричиняють тваринам біль, проводили під знеболюванням. Для анестезії використовували ефірний і тіопенталовий наркоз («Тіопентал натрію-КМП» 25 мг/кг внутрішньоочеревин-

но). Контрольні групи формували для кожної серії експерименту з врахуванням статі і віку тварин, у всіх випадках визначені межі біологічної норми для всіх тестованих показників. Роботу із піддослідними тваринами проводили згідно з правилами Європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин (Страсбург, 1985), «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» ухваленими Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [9].

Статистичний аналіз отриманих кількісних даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики [10] з визначенням середньої арифметичної величини (M) та похибки середньої арифметичної величини (m). У зв'язку з відсутністю нормального закону розподілу для статистичної оцінки значимості різниці між середніми величинами у вибірках використовували непараметричний метод – U-тест Манна-Уїтні. Аналіз результатів виконаний у відділі системних статистичних досліджень

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті «StatsoftStatistica». Достеменно вважали відмінності при $p \leq 0,05$ (95,5 %).

Результати й обговорення. За умов ендотоксикозу, в динаміці його розвитку, зареєстровано зменшення ЧСС: через 1 місяць від початку його розвитку на 13 %, через 2 місяці – на 21 %, через 3 місяці – на 32 % (табл. 1).

Динаміка абсолютних значень M_0 , AM_0 , ΔX , IN , IBP , $ВПР$ та $ПАПР$ свідчила про порушення вегетативної регуляції серця. Значення M_0 , яка демонструє активність адренергічної ланки автономної нервової системи в регуляції серця, що реалізується через гуморальні канали, збільшувалося. Приріст показника через 1 місяць склав 15 %, через 2 місяці – 19 %, через 3 місяці – 42 %, що вказує на обмеження адренергічних впливів на діяльність серця та зменшення участі надниркових залоз у пристосувально-компенсаторних реакціях організму.

Таблиця 1. Показники математичного аналізу ритму серця у щурів при ендотоксикозі

Показник	Термін дослідження			
	контроль n=8	1 місяць n=10	2 місяці n=10	3 місяці n=8
ЧСС, уд/хв	472±5	412±5 ***	375±10 ***	323±9 ***
M_0 , с	0,1270±0,0015	0,1457±0,0019 ***	0,1516±0,0015 ***	0,1802±0,0017 ***
AM_0 , %	39,0±1,1	29,2±2,3 **	21,0±5,7	16,2±1,7 ***
ΔX , с	0,0045±0,0003	0,0050±0,0003	0,0077±0,0005 ***	0,0089±0,0007 ***
IN , абс. число	34905±2040	20799±2350 **	10803±1015 ***	5510±715 ***
IBP , абс. число	8,84±0,46	6,07±0,69 *	3,51±0,15 ***	2,26±0,13 ***
$ВПР$, абс. число	1,80±0,12	1,41±0,10	1,07±0,09 ***	0,68±0,06 ***
$ПАПР$, абс. число	0,307±0,007	0,199±0,013 ***	0,147±0,008 ***	0,110±0,006 ***

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; 2. ** – $p < 0,01$; 3. *** – $p < 0,001$, у порівнянні з контрольною групою.

Зменшувалася також величина AM_0 , динаміка якої відображає вплив адренергічної ланки автономної нервової системи на серце через нервові канали та ступінь централізації управління серцевим ритмом. Достовірними такі зміни стали вже через 1 місяць від початку експерименту. Дефіцит показника, що на цьому етапі склав 25 %, через 2 місяці – 46 %, а через 3 місяці – 58 %, також свідчив про суттєве зменшення адренергічної складової у формуванні серцевого ритму.

Зміни ΔX – маркера ефективності автономного контуру регуляції діяльності синусового вузла, що визначається активністю блукаючого нерва, свідчили про зростання його впливу на функціональну активність пейсмейкерів синусового вузла. Щоправда, через 1 місяць від початку спостереження за розвитком ендотоксикозу достовірних змін даного показника не зареєстровано. З огляду на пригнічення адренергічних механізмів у діяльності серця стабільність ΔX можна розцінити як прояв компенсації, спрямованої на підтримання серцевого індексу та забезпечення насосної

функції серця. Проте, через 2 місяці від початку розвитку ендотоксикозу відмічено достовірне збільшення ΔX на 71 %, а через 3 місяці – у 2 рази, що вказувало на домінування блукаючого нерва у діяльності серця.

Описана вище динаміка основних параметрів кardiointervalометрії стверджувалася також закономірним та синергічним зменшенням IN , IBP , $ВПР$ та $ПАПР$, які є інтегральними і демонструють порушення балансу регуляторного впливу обох ланок вегетативної нервової системи на серце. В умовах ендотоксикозу через 1 місяць від початку спостереження за його розвитком достовірного зменшення зазнали IN , IBP та $ПАПР$, що склало відповідно 40, 31 та 35 % і відображало переважання холінергічних механізмів у контролі діяльності серця на тлі зменшення централізації управління діяльності серця, тобто зменшення впливу симпатичних нервів. Відсутність за таких умов динаміки показника $ВПР$ підтверджувало висловлене вище припущення щодо включення на даному етапі спостереження компенсаторно-пристосувальних

механізмів задля збереження регуляторного балансу активності обох ланок вегетативної регуляції та, як наслідок, серцевого індексу.

Через 2 місяці експерименту достовірно змінилися всі чотири показники. Зменшення ІН при цьому становило 3,2 раза, ІВР – 2,5 раза, ВПР – 1,7 раза, а ПАПР – 2,1 раза. Прогресування патологічних змін, викликаних тривалою інтоксикацією, поглибило дефіцит усіх зазначених параметрів. Через 3 місяці експерименту значення ІН було в 6,3 раза меншим за контроль, ІВР – у 3,9 раза, ВПР – у 2,6 раза, ПАПР – у 2,8 раза, що загалом демонструвало домінування парасимпатичного контролю діяльності серця і пояснювало розвиток брадикардії на такому тлі. Варто зазначити, що найбільш чутливим та найбільш динамічним у даному переліку досліджуваних параметрів виявився ІН регуляторних систем

Висновок. Дані аналізу кардіоінтервалограм при змодельованому ендотоксикозі свідчать про

порушення вегетативної регуляції серця, а саме про зменшення адренергічної складової у формуванні серцевого ритму, зростання впливу блукаючого нерва на функціональну активність пейсмейкерів синусового вузла. Якщо на ранньому етапі розвитку ендотоксикозу (1 місяць) такі зміни можна оцінити як прояв адаптації з метою зменшення роботи серця та потреби в кисні, то на більш пізніх (2 та 3 місяці) – як прояви регуляторної дисфункції з огляду на важливу роль симпатичних нервів у підтриманні не лише хроно-, але й інотропної функції серця, серцевого викиду та ефективної гемодинаміки.

Перспективи подальших досліджень. З метою поглибленого вивчення процесів ремоделювання серця та вегетативної регуляції доцільно провести порівняльний аналіз кардіоінтервалограм та морфологічних методів дослідження серця при змодельованому ендотоксикозі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Молекулярные механизмы десенситизации β -адренергических рецепторов и аденилатциклазы в эндотелиальных клетках человека при гипоксии / В. А. Ткачук, Л. Б. Буравкова, Т. Дж. Резник [и др.] // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1997. – Т. 83, № 5–6. – С. 94–106.
2. Довгалецкий П. Я. Показатели variability ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от тяжести атеросклероза коронарных артерий (по данным селективной коронарографии) и функционального класса стенокардии / П. Я. Довгалецкий, О. К. Рыбак, Н. В. Фурман // Кардиология. – 2002. – Т. 42, № 9. – С. 17–22.
3. Mitochondrial ROS generation following acetylcholine-induced EGF receptor transactivation requires metalloproteinase cleavage of proHB-EGF / T. Krieg, L. Cui, Q. Qin [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2004. – Vol. 36, № 3. – P. 435–443.
4. Endogenous corticotropin-releasing hormone inhibits conditioned-fear-induced vagal activation in the rat / M. J. Nijssen, G. Croiset, M. Diamant [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2000. – № 389 (1). – P. 89–98.
5. Рябыкина Г. В. Анализ variability ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев // Кардиология. – 1996. – Т. 36, № 10. – С. 87–97.
6. Баевский Р. М. Математический анализ измененный сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
7. Новочадов В. В. Моделирование хронического эндотоксикоза в экспериментальной патологии / В. В. Новочадов // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН – 2005. – № 1. – С. 32–33.
8. Новочадов В. В. Эндотоксикоз: моделирование и органопатология // В. В. Новочадов, В. Б. Писарев. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 240 с.
9. Этические принципы при работе с лабораторными животными / В. Е. Чадаев, О. А. Кузьмина, И. Ю. Кузьмина [и др.] // Эксперим. і кліні. медицина. – 2008. – № 3. – С. 162–164.
10. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А. И. Кобзарь. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. – 816 с.

FEATURES OF CARDIOINTERVALOGRAPHY WITH CARDIOMYOPATHY UNDER CONDITIONS OF ENDOTOXEMIA

©**П. О. Vavrukh, Ya.Ya. Bodnar, H. P. Vavrukh**

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

SUMMARY. Conducted mathematical analysis of heart rate variability under conditions of oncogenic endotoxemia on white nonlinear rats males at three time intervals (30, 60, 90 days). Oncogenic endogenous intoxication modeled by introducing carbon tetrachloride and bacterial lipopolysaccharide. Data analysis cardiointervalography in simulated endotoxemia testify to disbalance of autonomic regulation of the heart, namely the reduction of adrenergic component in the formation of the heart rate, the growing influence of the vagus nerve on the functional activity of the sinus node pacemaker.

KEY WORDS: cardiomyopathy, endotoxemia, rats, carbon tetrachloride, heart, autonomic regulation, cardiointervalography, heart rate variability.

ДІАГНОСТИКА ГОСТРОЇ КОРОНАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ МЕТОДОМ СТАТИСТИЧНОГО МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО АНАЛІЗУ ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ МІОЗИНОВИХ МЕРЕЖ МІОКАРДА

©О. Я. Ванчуляк

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

РЕЗЮМЕ. В статті висвітлено основні характеристики лазерних поляриметричних зображень міокарда людини за умов гострої коронарної недостатності, отримані методом статистичного Мюллер-матричного аналізу. Продемонстрована діагностична ефективність використання даного методу не тільки для встановлення гострої коронарної недостатності міокарда людини в практиці судово-медичного експерта, а й для диференціювання з іншими ішемічними пошкодженнями міокарда.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Мюллер-матричний аналіз, гостра коронарна недостатність, лазерна поляриметрия, діагностика.

Вступ. У практиці судово-медичного експерта діагностика гострої коронарної недостатності (ГКН) є складним завданням, до того ж ця патологія зустрічається досить часто. Це зумовлює всебічний пошук та удосконалення методів встановлення даної патології, зокрема методів, основою яких є лазерна поляриметрия. В циклі робіт [1-5] запропоновано і успішно апробовано для використання у судовій медицині теоретичний підхід для моделювання властивостей біологічних тканин: будову будь-якого типу біологічної тканини можна розглядати у вигляді двокомпонентної аморфно-кристалічної структури; кристалічна компонента або позаклітинна матриця являє собою архітектонічну сітку, що складається з протеїнових (колаген, міозин, еластин та ін.) фібрил; протеїнові фібрили мають властивості одноосних рідких кристалів, поляризаційні властивості яких описуються матрицею Мюллера $\{Z\}$ [6-16].

$$\{Z\} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & z_{22} & z_{23} & z_{24} \\ 0 & z_{32} & z_{33} & z_{34} \\ 0 & z_{42} & z_{43} & z_{44} \end{pmatrix}, \quad (1)$$

де

$$z_{ik} = \begin{cases} z_{22} = \cos^2 2\rho + \sin^2 2\rho \cos \delta, \\ z_{23,32} = \cos 2\rho \sin 2\rho (1 - \cos \delta), \\ z_{33} = \sin^2 2\rho + \cos^2 2\rho \cos \delta, \\ z_{34,43} = \pm \cos 2\rho \sin \delta, \\ z_{24,42} = \pm \sin 2\rho \sin \delta, \\ z_{44} = \cos \delta. \end{cases} \quad (2)$$

Проте на сьогодні ще не вивченими залишаються питання структурних характеристик міокарда за умов ГКН із використанням статистичного

Мюллер-матричного аналізу та можливості використання цього методу для її діагностики.

Мета дослідження. Робота спрямована на пошук можливостей діагностики настання смерті внаслідок ГКН шляхом визначення статистичних моментів 1-4-го порядків, які характеризують розподіли "орієнтаційно-фазових" $Z_{23,34,24}^{(m \times n)}$ елементів матриці Мюллера гістологічних зрізів тканини міокарда.

Матеріал і методи дослідження. Матеріал дослідження – зрізи міокарда людей – у ході дослідження був поділений на наступні групи: перша група – міокард при ішемічній хворобі серця (ІХС), друга – міокард за умов ГКН. Дослідження зрізів міокарда проводили у оптичному розташуванні лазерного поляриметра [1].

Опромінювання проводили паралельним пучком ($\theta=10^4$ мкм) He-Ne лазера ($\lambda=0,6328$ мкм). За допомогою обертання осі пропускання аналізатора θ на кути $\pm 45^\circ$ відносно напрямку осі найбільшої швидкості чверть хвильової пластинки визначалися інтенсивності право – (I_{\otimes}) і ліво – (I_{\oplus}) циркулярно поляризованих компонент для кожного окремого пікселя CCD – камери. На цій основі розраховували координатні ($m \times n$) розподіли елементів Z_{ik} матриці Мюллера міокарда [2]

$$\begin{aligned} Z_{i1} &= 0,5 \left[S_i^{(1)} + S_i^{(1)} \right], \\ Z_{i2} &= 0,5 \left[S_i^{(1)} - S_i^{(1)} \right], \\ Z_{i3} &= S_i^{(3)} - Z_{i1}, \\ Z_{i4} &= S_i^{(4)} - Z_{i1}, i = 1, 2, 3, 4. \end{aligned} \quad (3)$$

Індекси 1–4 відповідають наступним станам поляризації зонduючого шар міокарда лазерного пучка: 1 – 0° ; 2 – 90° ; 3 – $+45^\circ$; 4 – \otimes (права циркуляція).

Двовимірний масив "орієнтаційно-фазового" Мюллер-матричного елемента $Z_{34}(m \times n)$ сканувався у горизонтальному напрямку $x=1, \dots, m$ з кроком $\Delta x = 1 \text{ pix}$. У межах кожної локальної вибірки $(1_{\text{pix}} \times n_{\text{pix}})_{(k=1, 2, \dots, m)}$ обчислювалася кількість (N) характеристичних значень $Z_{34}(k) = 0, - (N_0^{(k)})$ і $Z_{34}(k) = 1, - (N_1^{(k)})$.

Визначалися залежності $N_0(x) \equiv (N_0^{(1)}, N_0^{(2)}, \dots, N_0^{(m)})$ і $N_1(x) \equiv (N_1^{(1)}, N_1^{(2)}, \dots, N_1^{(m)})$ кількості екстремальних значень "орієнтаційно-фазового" матричного елемента Z_{34} у межах його координатного розподілу $(m \times n)$ [3-5].

Статистичну структуру координатних розподілів $Z_{34}(m \times n)$ і залежності кількості їх екстремальних значень $N_0(x)$ і $N_1(x)$ гістологічного зрізу міокарда характеризує сукупність моментів $M_{j=1,2,3,4}$, обчислена за співвідношеннями (4) [6, 7].

$$\begin{aligned} M_1 &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |(Z_{34}; N_{0,1})_i|; \\ M_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N ((Z_{34}; N_{0,1})_i)^2}; \\ M_3 &= \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N ((Z_{34}; N_{0,1})_i)^3; \\ M_4 &= \frac{1}{Z_2^4} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N ((Z_{34}; N_{0,1})_i)^4, \end{aligned} \quad (2)$$

де $N = 800 \times 600$ – повна кількість пікселів CCD-камери.

Результати й обговорення. Результати експериментальних досліджень координатної $Z_{34}(m \times n)$ і статистичної $h(Z_{34})$ структури "орієнтаційно-фазових" елементів Z_{34} матриці Мюллера міокарда ілюструє рисунок 1.

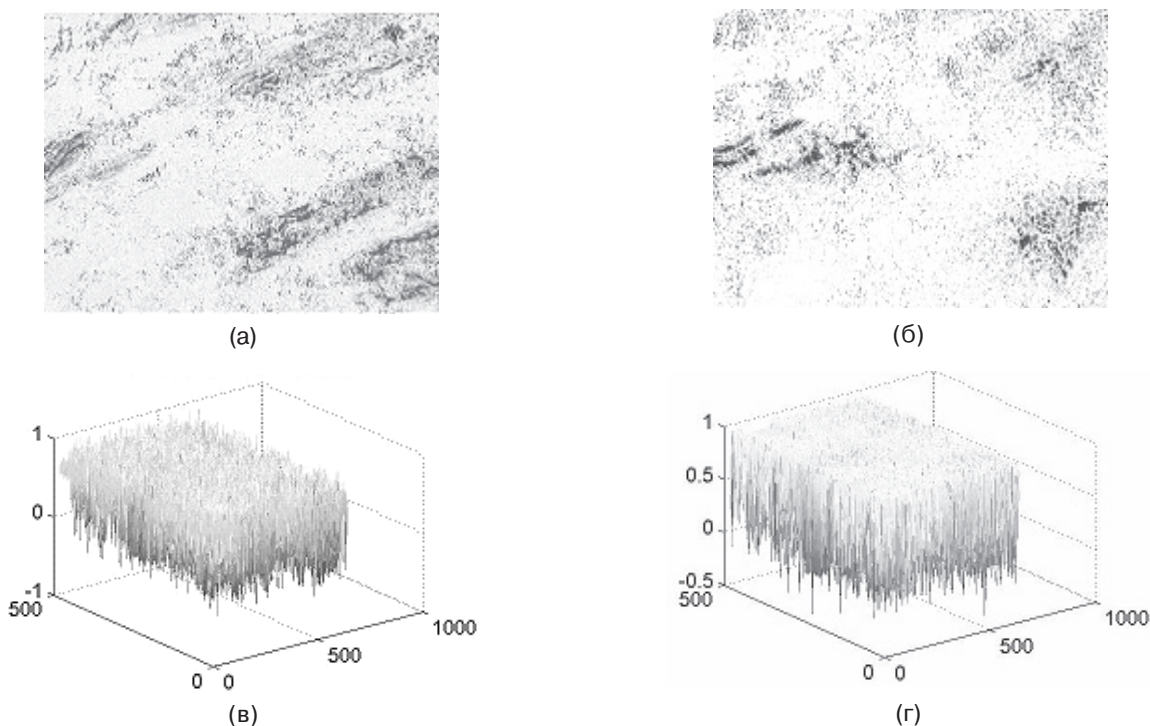


Рис. 1. Структура "орієнтаційно-фазових" елементів матриці Мюллера міокарда: а – координатна структура міокарда людини, яка померла внаслідок ІХС; б – статистична структура міокарда людини, яка померла внаслідок ІХС; в – координатна структура міокарда людини, яка померла внаслідок ГКН; г – статистична структура міокарда людини, яка померла внаслідок ГКН.

Отримані результати показують важливість якісного порівняння координатної структури "орієнтаційно-фазового" елемента Z_{34} матриці Мюллера міокарда для встановлення та диференціації ІХС та ГКН.

Розподіли $Z_{34}(m \times n)$, що характеризують розподіли напрямів оптичних осей міозинових фібрил міокарда, координатно неоднорідні і мають однаковий діапазон зміни власних значень $-1 \leq Z_{34} \leq 1$.

Кількісно структуру розподілів "орієнтаційно-фазових" елементів Z_{34} , визначених для двох груп зразків (ІХС – $q=29$ і ГКН – $q=21$) міокарда, ілюструють величини і діапазони зміни значень (співвідношення (4)) статистичних моментів 1–4 порядків $M_{j=1,2,3,4}(Z_{34})$ (табл. 1).

Порівняльний аналіз величин і діапазонів зміни значень статистичних моментів 1–4 порядків $M_{j=1,2,3,4}(Z_{34})$, які характеризують координатні роз-

поділи фазових елементів міокарда у межах двох груп ІХС і ГКН не виявив об'єктивної можливості їх диференціації. Діапазони зміни значень середньо-

го $M_1(Z_{34})$, дисперсії $M_2(Z_{34})$, асиметрії $M_3(Z_{34})$ та ексцесу $M_4(Z_{34})$ перекриваються для різних груп міокарда з ІХС і ГКН.

Таблиця 1. Статистичні моменти 1-4 порядків координатних розподілів "орієнтаційно-фазових" елементів тканини міокарда при ішемічній хворобі серця та гострій коронарній недостатності

$M_j(Z_{34})$	Ішемічна хвороба серця	Гостра коронарна недостатність
$M_1(Z_{34})$	0,11±0,016	0,13±0,017
$M_2(Z_{34})$	0,32±0,034	0,29±0,033
$M_3(Z_{34})$	0,54±0,065	0,63±0,076
$M_4(Z_{34})$	0,87±0,096	0,95±0,107

З метою пошуку більш чутливих діагностичних критеріїв досліджували статистичну структуру залежностей $N(Z_{34}=0) \equiv N_0$ і $N(Z_{34}=1) \equiv N_1$. Використання такого методу аналізу має великий діагностичний потенціал, оскільки дозволяє окремо розглянути статистичні прояви двоприменезаломлення міозинових фібрил міокарда. Встановлення статистичної структури ($N(Z_{34}=0) \equiv N_0$) показує двоприменезаломлення на ізотропному рівні, а ($N(Z_{34}=1) \equiv N_1$) на анізотропному (рис. 2, 3).

У результаті досліджень залежностей кількості екстремальних значень $N(Z_{34}=1) \equiv N_1$ і $N(Z_{34}=0) \equiv N_0$ виявлена суттєва діагностична чутливість до ди-

ференціації випадків настання смерті внаслідок ІХС і ГКН розподілів $N(Z_{34}=1) \equiv N_1$.

Кількісно процеси зміни двоприменезаломлення міозинових фібрил міокарда на різних екстремальних рівнях характеризує сукупність статистичних моментів $M_{j=1;2;3;4}(N_{0;1})$, що описує залежності N_0 і N_1 (табл. 2).

З одержаних даних експериментальних досліджень статистичної структури розподілів кількості екстремальних значень "орієнтаційно-фазового" елемента Z_{34} матриці Мюллера тканини міокарда обох типів впливає об'єктивна можливість диференціації причини настання смерті і діагностики гострої

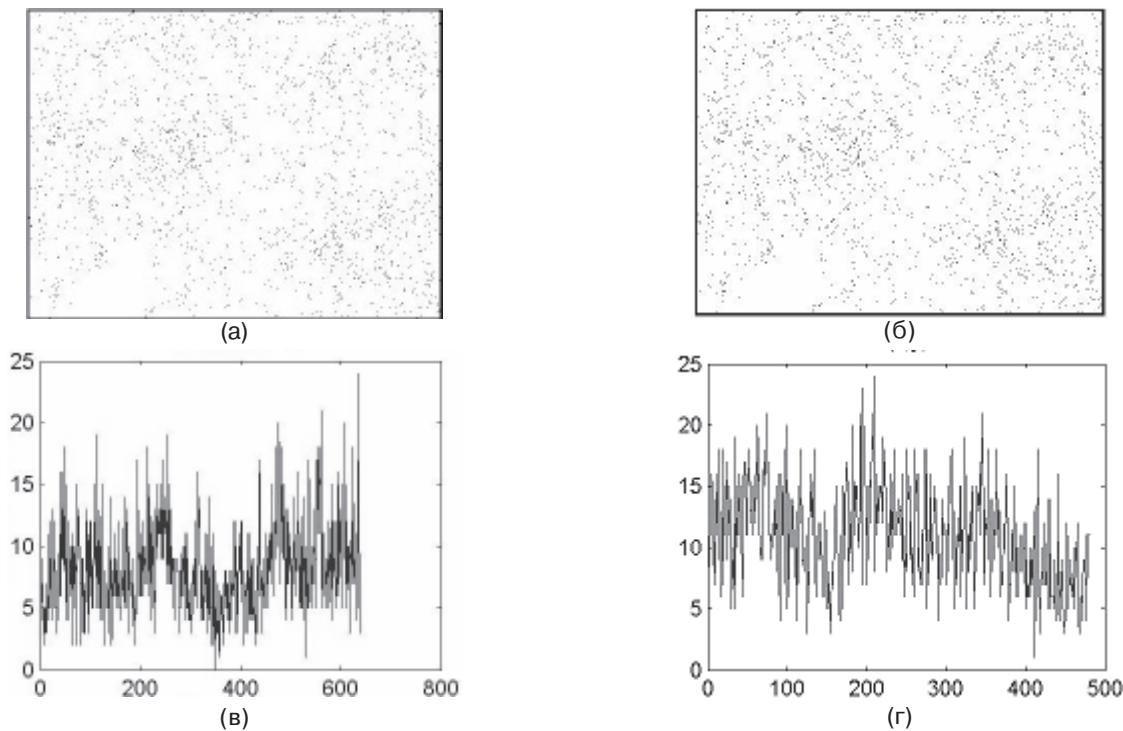


Рис. 2. Структура залежностей $N(Z_{34}=1) \equiv N_1$ "орієнтаційно-фазового" елемента Z_{34} оптико-анізотропної складової міокарда: а – координатна структура лазерних поляриметричних зображень при ІХС; б – координатна структура лазерних поляриметричних зображень при ГКН; в – кількісна структура лазерних поляриметричних зображень при ІХС; г – кількісна структура лазерних поляриметричних зображень при ГКН.

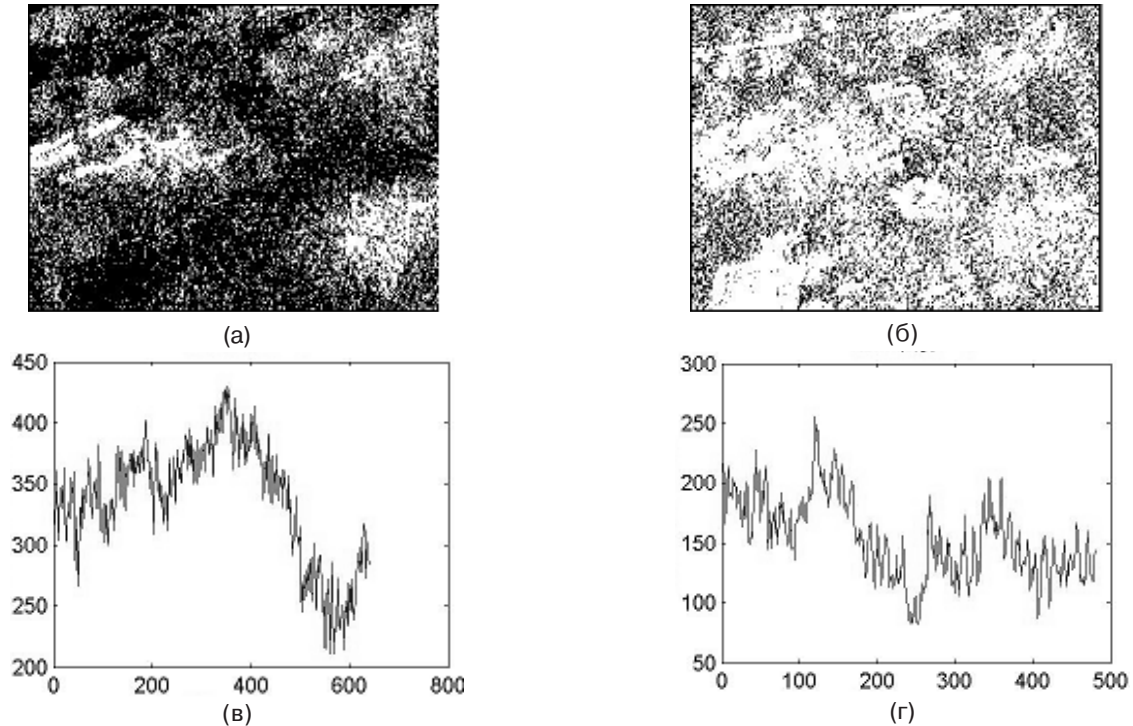


Рис. 3. Структура залежностей $N(Z_{34}=0) \cong N_0$ "орієнтаційно-фазового" елемента Z_{34} оптико-анізотропної складової міокарда: а – координатна структура лазерних поляриметричних зображень при ІХС; б – координатна структура лазерних поляриметричних зображень при ГКН; в – кількісна структура лазерних поляриметричних зображень при ІХС; г – кількісна структура лазерних поляриметричних зображень при ГКН.

Таблиця 2. Статистичні моменти 1–4 порядків мінімального та максимального розподілів екстремальних значень "орієнтаційно-фазового" елемента Z_{34} матриці Мюллера тканини міокарда за умов ішемічної хвороби серця та гострої коронарної недостатності

$M_j(N_0)$	Ішемічна хвороба серця	Гостра коронарна недостатність
$M_1(N_0)$	0,54±0,062	0,48±0,059
$M_2(N_0)$	0,21±0,027	0,26±0,034
$M_3(N_0)$	1,46±0,17	1,87±0,25
$M_4(N_0)$	1,09±0,15	1,14±0,23
$M_j(N_1)$	Ішемічна хвороба серця	Гостра коронарна недостатність
$M_1(N_1)$	0,09±0,0086	0,11±0,014
$M_2(N_1)$	0,45±0,024	0,38±0,029
$M_3(N_1)$	2,11±0,27	4,89±0,56
$M_4(N_1)$	1,84±0,28	3,97±0,49

коронарної недостатності. Найінформативнішими виявилися статистичні моменти 3 і 4 порядків розподілів $N_1(x)$ екстремальних значень Мюллер-матричного елемента $Z_{34}(m \times n)=1$ тканини міокарда.

Встановлені наступні діапазони відмінностей між статистичними параметрами, які характеризують розподіли $Z_{34}(m \times n)=1$, що характеризують оптично анізотропну складову міокарда з ГКН та

ІХС, – асиметрія $M_3(N_1)$ (збільшення у 2,4 раза) і ексцес $M_4(N_1)$ (збільшення у 2,2 раза).

Висновки. За умов гострої коронарної недостатності зміни лазерних поляриметричних зображень найчіткіше прослідковуються при визначенні статистичної структури розподілів кількості екстремальних значень "орієнтаційно-фазового" елемента Z_{34} матриці Мюллера.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Встановлені наступні діапазони відмінності між статистичними параметрами, що характеризують розподіли $Z_{34}(m \times n) = 1$ для міокарда з гострою коронарною недостатністю у порівнянні з ішемічною хворобою серця: збільшення асиметрії $M_3(N_1)$ у 2,4 раза та ексцесу $M_4(N_1)$ у 2,2 раза.

На основі отриманих даних ми засвідчуємо перспективність використання методу статистичного Мюллер-матричного аналізу полікристаліч-

них міозинових мереж міокарда не тільки для диференціації гострої коронарної недостатності із іншими ішемічними пошкодженнями, але й для встановлення кожного з них зокрема.

Перспективи подальших досліджень. Потребує подальшого встановлення часова динаміка зміни характеристик лазерних поляриметричних зображень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / В. П. Пішак, О. Г. Ушенко, О. В. Ангельський [та ін.] // Чернівці : Медакадемія. – 2000. – 305 с.

2. Correlation and singular-optical approaches in diagnostics of polarization inhomogeneity of coherent optical fields from biological tissues / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, A. O. Angelskaya, Yu. A. Ushenko // Ukr. J. Phys. Opt. – 2007. – Vol. 8, № 2. – P. 106–123.

3. Polarization-based visualization of multifractal structures for the diagnostics of pathological changes in biological tissues / O. V. Angel'skiy, A. G. Ushenko [at all.] // Optics and Spectroscopy. – 2000. – Vol. 89, №5. – P. 799–804.

4. Polarization speckle-reconstruction of biological tissues architectonics; Part 1. Coherent introscopy of phase-inhomo-

geneous surface and layers / A. O. Agelskaya, Yu. A. Ushenko, A. G. Ushenko [at al.] // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 1–5.

5. Topological and statistical describing inhomogeneously polarized light fields / P. V. Polyanskii, S. G. Hanson, A. G. Ushenko [at al.] // Ukr. J. Phys. Opt. – 2007. – Vol. 8, No.4 – P. 217–227.

6. Ushenko A. G. The Vector Structure of Laser Biospeckle Fields and Polarization Diagnostics of Collagen Skin Structures / A. G. Ushenko // Laser Physics. – 2000. – Vol. 10, № 5. – P. 1143–1149.

7. Ushenko Yu. A. Statistical structure of polarization-inhomogeneous images of biotissues with different morphological structures / Yu. A. Ushenko // Ukr. J. Phys. Opt. – 2005. – Vol. 6, № 2. – P. 63–70.

DIAGNOSTICS OF ACUTE CORONARY INSUFFICIENCY BY MEANS OF THE METHOD OF THE STATISTICAL MULLER MATRIX ANALYSIS OF THE POLYCRYSTAL MYOSIN NETWORKS OF THE MYOCARDIUM

©**O. Ya. Vanchuliak**

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. The paper ascertains the principal characteristics of laser polarimetric images of the human myocardium under the conditions of acute coronary insufficiency obtained by means of the method of the statistical Muller matrix analysis. There was demonstrated the diagnostic efficacy of using this particular method not only for ascertaining acute coronary insufficiency of the human myocardium in the practice of a forensic medical examiner, but also for a differentiation with other ischemia injuries of the myocardium.

KEY WORDS: Muller matrix analysis, acute coronary insufficiency, laser polarimetry, diagnostics.

ВПЛИВ КОГНІТИВНОГО ДЕФІЦИТУ НА СОЦІАЛЬНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ ТА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ЙОГО ПСИХОФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

©О. П. Венгер, О. Є. Смашна, Ю. І. Мисула

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

РЕЗЮМЕ. У дослідженні представлені результати комплексного обстеження 63 пацієнтів із параноїдною шизофренією. За допомогою клініко-психопатологічного, психометричного, клініко-катамнестичного та психодіагностичного методів вивчено взаємозалежність динаміки різних груп симптомів (продуктивних, негативних та когнітивних), особливості та вираженість екстрапірамідної симптоматики та якості життя хворих в процесі лікування окремими класичними та атипичними нейролептиками, роль когнітивних розладів у структуруванні клінічної картини.

Отримані у дослідженні результати дають можливість диференційовано підходити до лікування хворих на параноїдну форму шизофренії залежно від структури когнітивних порушень. Пацієнтам, у яких найбільше страждає пам'ять, варто рекомендувати амісульприд, з метою покращення процесів переключення уваги – амісульприд та рисперидон, а для посилення концентрації уваги, інтелектуальної спроможності та логічно-поняттєвого мислення – оланзапін.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: параноїдна шизофренія, когнітивні порушення, якість соціального функціонування, фармакотерапія, оптимізація лікування.

Вступ. Когнітивні порушення займають значне місце в структурі клінічних проявів шизофренії, зумовлюючи динаміку, характер розпаду ядра особистості та його інтелектуальних функцій [1, 2, 5, 7]. Вказані порушення фіксують ще до появи розгорнутої клінічної картини психічного захворювання, вони належать до одного із ранніх проявів шизофренії [1, 2, 4]. Згодом когнітивний дефіцит може поглиблюватись та суттєво обмежувати здатність хворих до соціального функціонування [3, 5, 6], тому когнітивні функції мають розглядатися як головний кінцевий показник ефективності проведеної терапії. Тому вивчення структури когнітивного дефіциту, виділення закономірностей співвідношення когнітивного функціонування з іншими клінічними показниками є додатковим діагностичним інструментом, здатним вказувати на переважання того або іншого кластера порушень когнітивної сфери та дозволить більш диференційовано підходити до призначення антипсихотичної терапії.

Мета дослідження. На основі визначення структури та динаміки когнітивних функцій при параноїдній формі шизофренії розробити принципи їх психофармакологічної корекції та профілактики.

Об'єкт дослідження: когнітивні порушення у хворих на параноїдну форму шизофренії.

Предмет дослідження: клініко-психопатологічні, патопсихологічні та експериментально-психологічні особливості продуктивних, негативних та когнітивних порушень у хворих на параноїдну шизофренію в процесі їх лікування окремими класичними та атипичними антипсихотиками.

Методи дослідження. Клініко-психопатологічний, психометричний (шкали PANSS, PSP, AIMS, ESRS), клініко-катамнестичний, експериментально-психологічний (таблиці Шульте, проба Крепе-

ліна, запам'ятовування 10 слів, утворення простих та складних аналогій), клініко-статистичний аналіз даних.

У основу роботи покладено комплексне обстеження 63 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у Тернопільській обласній комунальній клінічній психоневрологічній лікарні за період 2011–2013 року. Діагноз всіх пацієнтів відповідав «Шизофренія, параноїдна форма» (F20.0) згідно критеріїв МКХ-10.

У всіх обстежених пацієнтів, за даними клініко-психопатологічного дослідження, спостерігалися як суб'єктивні, так і об'єктивні ознаки порушення когнітивних функцій.

За результатами дослідження встановлено, що практично у всіх пацієнтів (97,2 %), були помилки у встановленні зв'язків між окремими елементами інформації, яка поступала, спостерігалися труднощі в розмежуванні конкретного і абстрактного (55,4 %), частини і цілого (44,7 %), явних і прихованих значень (96,1 %), дотримання логічних правил (83,2 %). Помилкова інтерпретація інформації супроводжувалася вибором неадекватних варіантів реагування на неї (93,2 %). Когнітивні відхилення відображалися і на вербальній продукції хворих (93,8 %). Їх дефініції були не завжди визначеними, часто замінювалися безліччю асоціацій, спостерігалася зміна вербального словника із зниженням питомої частки слів, які використовуються для повноцінного забезпечення комунікативних функцій. Пацієнти частіше використовували малозначимі, нестандартні властивості предметів, спостерігалось зменшення частоти використання стандартних, більш значущих з практичного боку ознак. Обстежувані не могли вірно формулювати свою думку, гнучко та правильно вибирати прийоми комунікації. Нами спостерігали-

ся достатньо типові когнітивні помилки у мисленні хворих (невідповідні узагальнення, вибіркоче абстрагування, помилки у правильній атрибуції власної ролі, побудові причинно-наслідкових ланцюгів подій, тенденції до «чорно-білих» оцінок).

При аналізі якості життя за шкалою соціального функціонування (PSP) у досліджуваних пацієнтів встановлено, що середній показник по соціально-корисній роботі, стосунках, самообслуговуванню та агресивній поведінці становив 47,3 бала, при показнику у контрольній групі – 85,6 бала, тобто був зниженим на 41,5 %. Із початком захворювання від 26 до 30 років загальний бал по соціально-корисній роботі, відносинах, самообслуговуванню та агресивній поведінці становив 47,2 бала, і був найнижчим серед усіх груп пацієнтів (знижений на 42,6 %). У хворих із початком шизофренії від 31 до 35 років цей показник становив 52,3 бала і був найвищим (знижений на 41,2 %). У групі хворих із тривалістю захворювання 1–3 роки загальний бал по соціально-корисній роботі, стосунках, самообслуговуванню та агресивній поведінці був найвищим – 53,2 бала, що може свідчити про вищий рівень їх соціального функціонування.

Наступним етапом дослідження було використання психодіагностичних методів. При вивченні мнестичних функцій з використанням експрес-методики запам'ятовування 10 слів, у пацієнтів, які хворіють на параноїдну форму шизофренії, зафіксовано суму відтворених слів на 16 % слів нижчу, ніж у групі контролю. Відстрочене відтворення також було знижене на 41 %, порівняно із групою контролю. При цьому встановлено, що ранній початок захворювання сприяв зниженню довготривалої та короткотривалої пам'яті за пробою 10 слів, що відображалось у сумі відтворених слів. Пам'ять погіршувалась із кожним роком тривалості захворювання. Варто зауважити, що показник відтворення слів через 30 хвилин був достовірно ($p < 0,05$) найвищим у пацієнтів, які захворіли у віці понад 36 років, порівняно із пацієнтами молодших вікових груп, досягаючи максимального низького показника у пацієнтів, у яких захворювання почалося у віці до 20 років. Найменшу кількість помилок допустили особи, у яких захворювання почалося у віці від 31 до 35 років. Максимального значення цей показник сягнув у осіб, у яких захворювання почалося у віці до 20 років. Встановлено, що пам'ять погіршується зі збільшенням тривалості захворювання.

Отримані результати за пробою Шульте показали зниження загального часу, витраченого на знаходження чисел, на 46 %, порівняно з показником у контрольній групі. Загальний середній час, витрачений на знаходження чисел, та кількість помилок збільшуються із тривалістю захворювання. У групі пацієнтів, у яких захворювання трива-

ло від 1 до 3 років цей показник становив $(0,22 \pm 0,44)$ помилок, а у пацієнтів із тривалістю захворювання понад 20 років – $(0,54 \pm 0,98)$ помилок. У всіх хворих на шизофренію, не залежно від віку, початку та тривалості захворювання, час, витрачений на виконання кожної наступної спроби, збільшувався (від $(74,44 \pm 9,10)$ с до $(94,11 \pm 11,18)$ с), що може вказувати на підвищену втомлюваність та виснаження уваги.

У обстежуваних хворих виявлено порушення функцій рахунку та стану уваги під час виконання проби Крепеліна. Загальний час, затрачений на виконання проби, значно перевищував показники контрольної групи. Наведені дані можуть свідчити про краще збереження інтелектуальних функцій у пацієнтів із пізнім початком захворювання (після 36 років), а при ранньому початку виявлений найбільш виражений когнітивний дефект.

Отримані дані вказують на краще збереження інтелектуальних функцій, стійкості та переключення уваги у пацієнтів, в яких захворювання почалося пізно, а саме – після 36 років, тоді як найнижчі показники виявлені при ранньому початку хвороби. Встановлено, що із збільшенням тривалості захворювання у пацієнтів із шизофренією спостерігаються більш виражені порушення працездатності та втомлюваність.

При дослідженні логічно-поняттєвого мислення виявлено, що у пацієнтів, які хворіють на параноїдну форму шизофренії, середній показник при встановленні простих аналогій становив $(4,13 \pm 0,16)$ (при 11 можливих), складних аналогій – $(1,35 \pm 0,60)$ (при 5 можливих). Найнижчі показники при встановленні простих та складних аналогій виявлені у пацієнтів із тривалістю хвороби 10–15 років, та понад 20 років. Максимальні показники виявлено у пацієнтів із тривалістю хвороби від 3 до 7 років та 7–10 років. Виявлено, що у пацієнтів, в яких захворювання почалося у віці від 31 до 35 років, кількість вірно встановлених простих $(3,92 \pm 0,76)$ та складних $(1,23 \pm 0,44)$ аналогій була значно нижчою, ніж у групі пацієнтів. Виявлені порушення можуть свідчити про погіршення логічно-поняттєвого мислення зі збільшенням тривалості захворювання (понад 10 років) та його початком у віці від 31 до 35 років.

Встановлено, що рівень соціального функціонування хворих корелював із вираженістю когнітивного дефіциту (короткотривала пам'ять, $r = 0,3$ ($p < 0,01$), переключення та концентрація уваги, $r = -0,47$ ($p < 0,01$), працездатність та втомлюваність, $r = -0,43$ ($p < 0,01$), прості аналогії $r = 0,3$ ($p < 0,01$) та складні аналогії, $r = 0,3$ ($p < 0,01$)).

В процесі аналізу результатів дослідження було виявлено залежність типології когнітивних порушень від синдромологічного варіанту параноїдного синдрому.

Параноїдно-галюцинаторний (35,3 %) – характеризувався переважанням помилок у встановленні зв'язків між окремими елементами інформації, розмежуванням частини та цілого (92,4 %), розумінням явних і прихованих значень інформації (93,1 %), дотриманням логічних правил (100 %), помилковою інтерпретацією інформації з вибором неадекватних варіантів реагування (100 %), зниженням здатності суміщати фокус уваги із співрозмовником під час спілкування (96,7 %), порушенням асоціативної пам'яті (95,8 %).

При параноїдно-аутичному варіанті (36,2 %) – домінуючими були нездатність суміщати фокус із співрозмовником під час спілкування (97,8 %), неможливість навіть короткочасно утримувати інформаційний матеріал (87 %), низькою ініціативою та схильністю до зниження свідомої спрямованості уваги на корисні стимули (95,7 %), утрудненням відбору корисної і неістотної інформації (100 %), порушенням виконавчих функцій з неможливістю ефективно об'єктивізувати зовнішні та внутрішні стимули, невірним розпізнаванням значення інформації у соціальному контексті (89,1 %), порушенням швидкої візуальної оцінки деталей складних конфігурацій та замаскованої інформації (93,5 %), порушеннями вербальної (97,8 %) та робочої пам'яті (95,7 %).

Параноїдно-дезорганізований (12 %) – характеризувався переважно помилками у встановленні зв'язків між окремими елементами інформації (100 %), труднощами в розмежуванні конкретного і абстрактного (93,5 %), частини і цілого (93,4 %), явних і прихованих значень (84,5 %), проблемами дотримання логічних правил (92,2 %), нездат-

ністю навіть короткочасно утримувати інформаційний матеріал (82,4 %), порушеннями пам'яті (зорової (84,1 %), вербальної (75,5 %), робочої (72,2 %) та асоціативної (81,3 %)).

При параноїдно-афективному (16 %) – характерними були порушення швидкої візуальної оцінки деталей складних конфігурацій та замаскованої інформації (100 %), виражені стани емоційної дефіцитарності, неадекватності і парадоксальності емоцій (96,3 %), порушення виконавчих функцій (88,4 %), помилкова інтерпретація інформації (93,6 %), типові когнітивні помилки у мисленні хворих (84,2 %), порушення зорової пам'яті (90,2 %).

У хворих на параноїдну форму шизофренії виявлено когнітивний дефект, який характеризувався певною динамікою, був максимальним при початку захворювання від 26 до 30 років та тривалості хвороби від 15 до 20 років. Мінімальні показники спостерігались при початку захворювання у віці після 36 років та тривалості хвороби від 1 до 3 років. Показники позитивних та негативних балів симптомів були найвищими при початку захворювання у віці від 26 до 30 років та у віці від 31 до 35 років відповідно, та тривалості захворювання 1–3 роки та 15–20 років ($p < 0,05$). Найнижчими позитивні та негативні симптоми були при початку захворювання у віці після 36 років та тривалості захворювання 3–7 років та 1–3 роки. Встановлено взаємозв'язок між когнітивною та негативною симптоматикою, $r = 0,84$ ($p < 0,01$). Кореляцій між продуктивною та когнітивною симптоматикою не виявлено.

У таблиці 1 наочно показано динаміку когнітивних функцій в процесі психофармакотерапії.

Таблиця 1. Покращення когнітивних функцій та соціального функціонування (у %) в процесі терапії

Показники	I	II	III	IV
	рисперидон	галоперидол	оланзапін	амісульприд
Короткотривала пам'ять (проба 10 слів)	17,7	8,7	21	26,1
Довготривала пам'ять (проба 10 слів)	20,4	2,3	23,3	38,3
Переключення уваги за Шульте	13	10,9	12,5	13,2
Виснажуваність за Шульте	68,4	64,8	75,1	74,9
Стійкість уваги за Шульте	41,8	31	58,8	63,1
Інтелектуальна спроможність за Крепеліном	58,3	42,4	73	72
Функції рахунку та уваги за Крепеліном	15,6	13,4	16,1	14,2
Логічно-поняттєве мислення (аналогії прості)	62,5	43,3	83,3	63,5
Логічно-поняттєве мислення (аналогії складні)	110,8	57,7	169	77,3
Соціальне функціонування (за PSP)	28,4	19,8	22,4	31,3

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним є продовження вивчення структурно-функціональних порушень когнітивного дефіциту при шизофренії для кращого розуміння патологічного процесу та можливостей вдосконалювати відомі методи лікування та віднаходити нові

стратегії вирішення проблеми хворих на шизофренію.

Висновки: 1. Встановлено, що когнітивні порушення при параноїдній формі шизофренії мають складну структуру, залежать від початку маніфестації, клініко-психопатологічних особливостей

ендогенного процесу та тривалості захворювання.

2. При патопсихологічному дослідженні хворих на параноїдну шизофренію виявлені порушення логічно-поняттєвого мислення (прості аналогії на 62,5 %, складні аналогії на 73,0 %), зниження пам'яті (на 41,0 % довготривалої, на 16,0 % короткотривалої), переключення та концентрації уваги (на 48,0 %), підвищення втомлюваності та виснажуваності (23,2 %).

3. Виявлено, що у хворих на параноїдну форму шизофренії когнітивний дефіцит впливав на рівень соціального функціонування (шкала PSP), який загалом був зниженим на 42,6 %, з найнижчими показниками при початку захворювання у віці від 26 до 30 років (знижений на 43,7 %). Найвищий рівень соціального функціонування виявлено у пацієнтів із тривалістю захворювання 1–3 роки, проте він був знижений на 37,2 %. Встанов-

лено, що рівень соціального функціонування хворих корелював із вираженістю когнітивного дефіциту (короткотривала пам'ять, $r=0,3$ ($p<0,01$), переключення та концентрація уваги, $r=-0,47$ ($p<0,01$), працездатність та втомлюваність, $r=-0,43$ ($p<0,01$), прості аналогії, $r=0,3$ ($p<0,01$) та складні аналогії, $r=0,3$ ($p<0,01$)).

4. Розроблено диференційований підхід до призначення фармакотерапії хворим на параноїдну форму шизофренії, залежно від структури когнітивних порушень, який продемонстрував більшу ефективність, порівняно із недиференційованим. Так, пацієнтам, у яких найбільше страждає пам'ять, варто рекомендувати амісульприд; з метою покращення процесів переключення уваги – амісульприд та рисперидон, а для посилення концентрації уваги, інтелектуальної спроможності та логічно-поняттєвого мислення – оланзапін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вербенко В. А. Нейрокогнитивные расстройства при шизофрении / В. А. Вербенко. – Симферополь : ООО ДИАЙПИ, 2007. – 308 с.

2. Взаимодействие генов дофаминовой системы и когнитивные функции у больных шизофренией, их родственников и здоровых лиц из общей популяции / М. В. Алфимова, В. Е. Голиббет, И. К. Гриценко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. – № 7. – С. 57–63.

3. Годичное двойное слепое исследование воздействия оланзапинарисперидона и галоперидола на нейрокогнитивные функции при шизофрении / Р. С. Киф, К. А. Янг, С. JL. Рок [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – № 3. – С. 68–79.

4. Ресоциализирующий эффект антипсихотиков в комплексной терапии больных с впервые возникшими психотическими состояниями / Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Дороднова А. С., Калашникова И. И. // Соци-

альная и клиническая психиатрия. – 2011. – Т. 21, № 1. – С. 43–49.

5. Клинические и нейрокогнитивные аспекты терапии приступов шизофрении пролонгированной формой рисперидона / М. В. Иванов, М. Г. Янушко, О. Г. Ильина, С. Е. Горбачев // Российский психиатрический журнал. – 2007. – № 2. – С. 64–69.

6. Ильина О. Г. Эффективность оланзапина при лечении когнитивных расстройств у больных шизофренией / О. Г. Ильина // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В. М. Бехтерева. – 2006. – № 1. – С. 47–49.

7. Морозова М. А. Палиперидона пальмитат – возможности терапии обострений у больных шизофренией пролонгированным атипичным антипсихотиком / М. А. Морозова // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 2, вып. 1. – С. 85–88.

INFLUENCE OF COGNITIVE DEFICIT ON SOCIAL FUNCTIONING OF PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA AND DIFFERENTIAL APPROACH TO ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION

©O. P. Venher, O. Ye. Smashna, Yu. I. Mysula

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

SUMMARY. This investigation presents the results of a complex inspection of 63 patients with paranoid schizophrenia. Using clinical-psychopathological, psychometric, clinical-catamnestic and psychodiagnostic methods studied the interdependence of dynamics in different groups of symptoms (productive, negative and cognitive) characteristics and expression of extrapyramidal symptoms and patients quality of life during the treatment with some classical and typical neuroleptics, the role of cognitive impairment in clinical picture structuring.

The results obtained in the study provide an opportunity for the differentiated approach to the treatment of patients with paranoid type of schizophrenia, depending on the structure of cognitive impairment. For patients with memory disorders - amisulpride has to be recommended, in order to improve the processes of switching the attention – amisulpride and risperidone, and to enhance concentration, intellectual ability and logical conceptual thinking – olanzapine has to be recommended.

KEY WORDS: paranoid schizophrenia, cognitive disorders, quality of social functioning, pharmacotherapy, treatment optimization.

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ АНТИМІКРОБНИХ І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ МІСЦЕВОЇ ДІЇ В ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

© О. М. Виноградова

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

РЕЗЮМЕ. У дослідженні висвітлено ретроспективне та сучасне місце лікарських засобів антимікробної та протизапальної дії при ураженнях тканин пародонта та представлено інформацію про групи лікарських препаратів, які покращують стоматологічний статус хворих.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лікарські засоби, захворювання пародонта, антимікробна та протизапальна дія.

Вступ. Значна поширеність захворювань пародонта у населення є актуальною невирішеною проблемою стоматології. Кількість інформації в галузі експериментальної та клінічної фармакології антимікробних і протизапальних засобів, які застосовують при лікуванні запальних захворювань пародонта, постійно збільшується. Створюються нові та покращуються вже відомі протизапальні і антимікробні препарати, розробляються й удосконалюються методи їх застосування [1; 4; 6; 7; 9; 14].

Антимікробні засоби (АЗ) використовують як доповнення до механічного видалення зубного нальоту (ЗН) і каменю. Вони умовно можуть бути віднесені до першого та другого покоління. АЗ першого покоління знижують рівень ЗН і виразність гінгівіту на 20–50 %, але вони не мають здатності підтримувати терапевтичну концентрацію протягом тривалого часу. Отже, для досягнення бажаного результату подібні АЗ вимагають частого застосування.

Мета дослідження. Проведення порівняльного аналізу антимікробних засобів місцевої та загальної дії для лікування запальних захворювань пародонта.

Матеріал і методи дослідження. Для дослідження використовували інформацію «Державного реєстру ЛЗ України» щодо ліків для місцевого застосування у стоматології, які, згідно з класифікаційною системою АТС належать до групи ЛЗ А01А «Засоби для застосування в стоматології» і складають підгрупу А01АД «Інші засоби для місцевого застосування в стоматології». При вивченні номенклатури антимікробних засобів аналізу піддавали також дані довідника «Компендіум» (2012 р.), Державного формуляру ЛЗ (1 вид.), згідно яких зазначено призначення пацієнтам ліків, що належать до інших груп: D03А «Препарати, що сприяють загоюванню ран» (підгрупа D03АХ «Інші препарати, що сприяють загоюванню» та D08А «Антисептичні та дезінфікуючі засоби» (підгрупа D08АХ10 «Різні препарати») 1,3,4,6,11. У ході досліджень застосовано методи сучасного інформаційного пошуку, бібліографічного, системного, порівняльного аналізу, логічний та узагальнення.

Результати й обговорення. До найвідоміших АЗ першого покоління належать лістерин і цетилпіридину хлорид [6; 9; 13; 14]. Лістерин належить до фенолвмісних ефірних олій. До його складу входять тимол, евкالیпт, ментол і метилсаліцилат. Про використання лістерину в стоматології для інактивації ЗН відомо з 1970 р. Він був першим АЗ для полоскання порожнини рота, схваленим Радою стоматологів-терапевтів Американської асоціації стоматологів [12;13].

В 1990 році були проведені дослідження з порівняння антибактеріального ефекту двох антисептиків – лістерину та хлоргексидину (Перидекс). Пацієнти використовували ці два препарати протягом 6 місяців. Було відзначено, що і той, і інший препарати виявили значну антибактеріальну дію. Зниження рівня ЗН склало відповідно 36,1 і 50,3 %, розвитку гінгівіту – 35,9 і 30,5 %. Хоча хлоргексидин виявився більш ефективним АЗ, проте у пацієнтів, які використовували лістерин, спостерігали значно менший відсоток відкладання зубного каменю.

Цетилпіридину хлорид використовували в концентрації 0,045–0,05 %. Короткотривалі дослідження показали його ефективність відносно зниження утворення ЗН на 35 %. Прикладом АЗ на основі цетилпіридину хлориду є препарати «Цепакол», «Скопі», «Клеар Чий» [8; 14].

Мірамістин – один з найбільш відомих катіонних детергентів. Препарат виявляє виражену бактерицидну та фунгіцидну дію, знижує резистентність мікроорганізмів до антимікробних сполук. Важливою особливістю мірамістину є його низька абсорбційна спроможність, завдяки чому він практично не потрапляє в кровотік і чинить лише місцеву дію.

У пародонтології широко використовують триклозан – хлоровмісну похідну фенолу. Препарат активний відносно більшості бактерій, грибів, має низьку токсичність. Перші повідомлення про його використання датовані 1974 роком. В 1989 році А. Scheie встановив високу активність триклозану у відношенні ЗН. Дослідження А. Gaffar зі співавторами (1995) показали, що триклозан пригнічує деякі медіатори запалення, зокрема, інтерлейкін-1,

який, як відомо, стимулює продукцію білків гострої фази запалення, активує Т-лімфоцити, збільшує кісткову резорбцію та затримує утворення колагену. Було встановлено, що триклозан знижує утворення ЗН на 12–25 %, зубного каменю на 36 %, зменшує індекс гінгівіту на 22–25 % [10; 11; 13; 14].

АЗ другого покоління мають здатність діяти протягом тривалого часу, перешкоджають утворенню ЗН і знижують виразність гінгівіту на 70–90 %.

Хлоргексидин – це антисептик другого покоління, який широко використовують в пародонтології. Препарат має високу бактерицидну та фунгіцидну активність, ефективний по відношенню до трихомонад, не подразнює та не ушкоджує тканини [3; 5; 12].

Першими досліджували дію хлоргексидину в якості засобу, що запобігає утворенню ЗН, Loe та Shiott у 1970 році. Дослідження різних авторів показали, що препарат пригнічує утворення ЗН на 68–90 % і знижує індекс гінгівіту на 60–90 % [4; 6; 9].

При запальних захворюваннях пародонта хлоргексидин застосовують у вигляді розчинів для полокань («Перидекс», «Періогард», «Корсодил» та ін.), гелів («Елю-гель», «Ельгіфлуор», «Корсодил» та ін.), біополімерів [3; 5].

Але полоскання порожнини рота, під'ясенні іригації не гарантують потрапляння АЗ у глибокі відділи пародонтальної кишені (ПК). АЗ, введений в ПК за допомогою під'ясенної іригації, швидко вимивається ясенною рідиною. Виходячи з розрахунку, що обсяг ПК становить у середньому 0,5 мкл, а швидкість потоку ясенної рідини – 20 мкл/год, розраховано, що період напіввиведення незв'язаного (вільного) препарату, введеного в ПК, становить близько однієї хвилини (Y. Goodson, 1989). Отже, протягом декількох хвилин навіть фармакологічно потужний АЗ, введений в ПК у високій концентрації, виявиться в більш низькому розведенні, ніж мінімальна пригнічувальна концентрація для мікроорганізмів ПК.

Тому хлоргексидиновмісні гелі мають більше переваг, ніж розчини. Це переконливо було доведено як в дослідженні, так і в клініці (M. B. Hürzeler et al., 1998, S Lindiskol et al., 1998) [1; 4; 9; 13; 14].

В. Р. Дедеяни зі співавт. (1997, 1998) обґрунтували використання хлоргексидину в складі біополімерної плівки Диплен-Дента. Препарат найефективніший при катаральному гінгівіті та пародонтиті легкого та середнього ступенів [2].

Фтор (1,64 %) також належить до другого покоління АЗ. Дослідження показали, що самі тільки під'ясенні аплікації 1,64 % фтору протягом двох днів без використання інших методів лікування повністю елімінували рухливі мікроорганізми із ПК вже через 4 дні.

Бетадин (розчин на основі йоду) успішно використовують для промивання ПК. Препарат має

виражену бактерицидну дію, активний відносно грибів, вірусів, найпростіших. Бетадин найефективніший при використанні його в якості іригуючого розчину в ультразвукових апаратах для зняття зубних відкладень [6; 7; 8].

Аналогічним до бетадину за фармакологічними властивостями та модусу застосування є також йод-утримуючий препарат «Вокадин» [8; 9].

Для ефективного застосування АЗ, які використовують локально, повинні відповідати наступним вимогам:

- перебувати в ПК у концентрації, «згубній» для пародонтопатогенних бактерій;

- досить довго залишатися в ПК.

Отже, АЗ для промивання ПК, які також випускають у формі мазей, гелів, мають лише обмежену дію. Тому розробляються та випускаються препарати із тривалим і контрольованим вивільненням АЗ:

- бензоат метронідозолу у формі 25 % гелю на основі гліцерилового моноолеату та кунжутної олії (Елізоль). Гель твердне під дією ясенної рідини. Його вводять за допомогою канюль двічі з інтервалом в 1 тиждень;

- міноцикліну гідрохлорид у формі 2 % мазі на основі гідроксиетилцелюлози, аміноалкілметакрилату, триацетину та гліцерину (Дентоміцин, Періоклін, Аристин);

- 25 % тетрацикліну гідрохлорид, яким просочують етилвінілацетатну нитку (Актисайт). Цією ниткою обмотується під'ясенна частина кореня. Препарат забезпечує високу концентрацію тетрацикліну в ясенній рідині, а також тривалий контакт антибіотика (до 10 днів) із тканинами ПК;

- 10 % доксициклін у носії, що біологічно розкладається, з Poly-DI-лактиру та N-метил -2-піролідону (Атридокс). Препарат вводять спеціальним шприцем у ПК, він протягом 6–8 днів резорбується в ньому, виявляючи при цьому виражену антимікробну дію [1; 6; 9; 11].

У цей час у пародонтології, крім АЗ, широко застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Деякі автори для заповнення ПК віддають перевагу гелю, що містить диклофенак (О. Н. Сечко та ін., 1997). Препарат має протибільову та протизапальну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів [9; 10; 11].

Доведено високу ефективність застосування ополіскувача «Тантум Верде» (активний компонент – бензидаміну гідрохлорид, що є НПЗП), який потенціює антимікробний ефект антибіотиків (тетрациклінів, макролідів). Крім того, цей препарат дозволяє знизити біль і запалення в яснах після куретажу та клаптевих операцій.

Висновки. В останні роки досягнуто великих успіхів у галузі хімії та фармакології, що обумовило появу великої кількості лікарських препаратів, які використовують при захворюваннях пародон-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

та. Проте побудова раціональної фармакотерапії цих захворювань у кожного пацієнта є досить складним завданням. Будь-які рекомендації та схеми лікування є лише орієнтовними: вирішальну роль відіграють підхід лікаря в комбінації із принципом індивідуального планування фармакотерапії.

Перспективи подальших досліджень. Висока поширеність захворювань пародонта, незважаючи на збільшення існуючих схем лікування, спричиняє необхідність пошуку нових дієвих речовин та створення на їх основі ефективних лікарських засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антимикробные препараты в стоматологической практике / под ред. М. Ньюмана, А. Винкель-Хоффа. – М. : Издательский дом «Азбука», 2004. – 328 с.
2. Безрукова И. В. Быстропрогрессирующий пародонтит / И. В. Безрукова. – М. : Мед. книга. – 2004. – 144 с.
3. Білоклицька Г. Ф. Значення локальних та системних порушень антиоксидантного гомеостазу в розвитку дистрофічно-запальних захворювань пародонта / Г. Ф. Білоклицька, Н. А. Тілігузова, Г. І. Перова // Матеріали ІІ (ІХ) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 2004. – С. 195–196.
4. Борисенко А. В. Захворювання пародонта / А. В. Борисенко. – Київ, 2011. – 643 с.
5. Данилевський М. Ф. Вплив мікрофлори на перебіг та лікування генералізованого пародонтиту / М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко // Матеріали ІІ (ІХ) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 2004. – С. 214–216.
6. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/>
7. Генералізований пародонтит / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, А. В. Марков [та ін.]. – Львів : Гал Дент. – 2011. – 246 с.
8. Григорьян А. С. Общая патология и проблемы теории и практики стоматологии / А. С. Григорьян // Стоматология. – 2002. – № 5. – С. 7–10.
9. Компендиум 2012 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : МОРИОН, 2012. – 2240 с.
10. Кузнецов Е. В. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов / Е. В. Кузнецов, В. Н. Царев // Терапевтическая стоматология : учебное пособие / под ред. проф. П. А. Дмитриевой. – М. : Мед. пресс-информ. – 2003. – 212 с.
11. Мюллер Х. Пародонтология / Х. Мюллер. – Львов : Гал Дент. – 2004. – 256 с.
12. Пахомов Г. Н. О прошлом, настоящем и будущем стоматологии / Г. Н. Пахомов // Новое в стоматологии. – 2002. – № 6. – С. 5–8.
13. Ушаков Р. В. Местное антимикробное лечение в стоматологии / Р. В. Ушаков. – М. : Мед. информ. агентство, 2004. – 136 с.
14. Fernandes C. L. Microbiological assessment of subgingival plaques from argentinian patients with adult periodontitis / C. L. Fernandes // Pap. Congr. Anaerob. Bac. and Anaerob. Infec. – 1999. – № 3 – 4. – P. 263–265.
15. Johnson T. C. Experimental gingivitis in periodontal-susceptible subjects / Johnson T. C., Reinharradt R.A. // J. Clin. Periodontal – 1997. – Vol. 24. – P. 618–625.
16. Zappa U. Cell populations and episodic periodontal attachment loss in humans / U. Zappa, H. Yrah // J. Clin. Periodontal – 2007. – Vol. 18. – P. 508–515.

USE OF MODERN ANTIMICROBIAL AND ANTI-INFLAMMATORY TOPICAL PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY PARODONTIUM DISEASES

©O. M. Vynohradova

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

SUMMARY. In the study of highlights retrospective and modern places of antimicrobial drugs and anti-inflammatory actions in parodontium tissue damage, and provides information about the groups of medicines that improve the dental status of patients.

KEY WORDS: drugs, parodontium diseases, antimicrobial and anti-inflammatory, action.

НАСЛІДКИ ВПЛИВУ ТЕХНОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ НА МУКОЗАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ

© **О. В. Войтович, О. М. Камишний**

Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. В роботі досліджено можливий вплив техногенного забруднення на показники мукозального імунітету мешканців м. Запоріжжя. Досліджувались зразки біологічних матеріалів, отриманих зі слизової оболонки дистального відділу нижньої носової раковини 90 практично здорових мешканців м. Запоріжжя, юнацького віку. Аналізували показники риноцитограми, а також функціонального мукозального імунітету носа на основі даних імуноцитофлуоресцентного виявлення антигенних маркерів TLR-2 і TLR-4, LMP-2, Nf-κB та sIgA методом імуноферментного аналізу. Встановлено, що в умовах дії більш інтенсивного техногенного забруднення відбувається посилення цитологічних ознак запалення у вигляді збільшення вмісту гранулоцитів слизової оболонки носа та посилення деструкції епітеліальних клітин. Виявлено напруження мукозального імунітету з ознаками дисбалансу імунорегуляторних механізмів.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: мукозальний імунітет, спадковий імунітет, імуноглобулін А, техногене забруднення.

Вступ. Постійний контакт слизової оболонки (СО) носа людини з величезною кількістю різноманітних антигенів свідчить про її важливе фізіологічне значення як бар'єра на шляху інфекційних чинників. При цьому особливість місцевого імунітету СО полягає у здатності диференціювати такі антигени відповідно до їх потенційної патогенності. Здатність ця забезпечується складовими мукозального імунітету, до яких належать епітелій, структурована і дифузна лімфоїдна тканина, дендритні клітини, макрофаги і гранулоцити. Відомо, що нормальне співіснування індигенної мікробіоти у складі біоценозу макроорганізму можливе лише за умови ареакивності імунної системи макроорганізму. Відкриття тол-подібних рецепторів (TLR) на епітеліальних клітинах внесло певну ясність до розуміння їх ролі у механізмах локальної толерантності [1]. Центральне місце у регуляції імунної відповіді посідають імунні протеасоми і фактори транскрипції (NF-κB). Зазначається, що функціональна особливість мукозального імунітету полягає у пригніченні імунної відповіді в межах СО за участю трьох механізмів: імунологічної толерантності, фізіологічного запалення та дії секреторної форми імуноглобуліну А (sIgA) [2, 5, 9]. Однак, окрім мікробних антигенів, складові мукозального імунітету піддаються негативній дії різноманітних ксенобіотиків, тиск яких щороку збільшується. Тож у зазначених вище механізмах регуляції імунної відповіді може спостерігатися певний дисбаланс [3–6].

Мета дослідження. Вивчити можливий вплив техногенного забруднення на показники мукозального імунітету мешканців м. Запоріжжя.

Матеріали і методи дослідження. Матеріалом дослідження були зразки біологічних матеріалів, отриманих зі СО дистального відділу нижньої носової раковини 90 практично здорових мешканців м. Запоріжжя юнацького віку. У дослі-

дженні було виділено дві групи: перша – матеріал, отриманий від 33 мешканців умовно чистих районів, друга – матеріал, отриманий від 57 мешканців умовно брудних районів м. Запоріжжя.

Збір матеріалу для риноцитограми здійснювали стерильною пластиковою кюреткою із заднього відділу нижньої носової раковини. За ступенем зрілості епітеліальні клітини поділяли на незрілі неспеціалізовані базальні, парабазальні та зрілі високоспеціалізовані циліндричні війчасті. Окрім вивчення якісних характеристик епітеліоцитів ми виявляли деякі ознаки помірної дисплазії циліндричного війчастого епітелію, такі як ушкодження війок, гіпертрофовані ядра, гіперхромний хроматин, базофільна цитоплазма. Розраховували середній показник деструкції епітеліоцитів (СПД), а також співвідношення кількості епітеліальних клітин до кількості гранулоцитів (Еп /L), як показник розвитку запальних процесів. Функціональну активність клітин слизової оболонки носа характеризували на основі даних імуноцитофлуоресцентного виявлення антигенних маркерів TLR-2 і TLR-4, LMP-2 і Nf-κB. Клітини фарбували моноклональними антитілами до TLR-2 або TLR-4 людини (HycultBiotech, Нідерланди), вже кон'югованими з флуоресцеїнаізотіоціанатом (FITC), або з первинними кролячими моноклональними антитілами до субодиниці p50 та її прекурсора p105 Nf-κB або імунної субодиниці протеасоми LMP-2 (SantaCruzBiotechnology, США). Після відмивання надлишку первинних антитіл в 0,1 М фосфатному буфері, зіскоби інкубували 60 хвилин (T = 37 °C) з вторинними антитілами до повної молекули IgG кролика, кон'югованими з FITC. Імунопозитивні клітини вивчали з допомогою комп'ютерної програми ImageJ (NIH, США). Зображення, отримане на мікроскопі PrimoStar (ZEISS, Німеччина) в ультрафіолетовому спектрі збудження 390 нм (FITC) негайно вводилося в комп'ютер за допомогою високочутливої камери AxioCam 5c (ZEISS,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Німеччина) і пакета програм для отримання, архівування та підготовки зображень до публікації AxioVision 4.7.2 (ZEISS, Німеччина). При цьому в автоматичному режимі визначалися області зі статистично значущою флуоресценцією, характерною для клітин, які експресують TLR-2, TLR-4, LMP-2 і Nf-κB. Обчислювалися морфометричні і денситометричні характеристики імунопозитивних клітин.

У змивах з носової порожнини виявляли вміст секреторного IgA (sIgA) методом імуноферментного аналізу (Хема-Медика, Россія).

Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням програми "Statistica-6,1". Розраховували середньоарифметичне значення вибірки M і помилки середнього $\pm m_x$, проводили

попарне порівняння у контрольних і дослідних групах за допомогою Т-критерію Стюдента, приймаючи відмінності як статистично значимі при рівні $p \leq 0,05$.

Результати й обговорення. Отримані нами дані щодо морфофункціонального стану слизової оболонки носа представлено в таблиці 1. Видно, що відносний вміст гранулоцитів у складі слизової оболонки мешканців м. Запоріжжя був більше 10 %, при цьому у 2 групі вміст їх був достовірно у 1,3 раза більшим ніж у 1 групі. Такий показник, як СПД, у 2 групі мав недостовірну тенденцію до збільшення, а співвідношення Еп/Л у 2 групі було достовірно у 1,8 раза меншим, порівняно з 1 групою.

Таблиця 1. Показники риноцитограми залежно від району проживання практично здорових осіб ($M \pm m_x$)

Показники	Виділені групи	
	1 група	2 група
Гранулоцити, %	13,1±2,2	16,9±2,4*
СПД епітелію, ум.од.	0,27±0,02	0,31±0,02
Еп/Л	15,6±2,7	8,5±2,0**

Примітка: * – різниця з 1 групою достовірна при $p < 0,05$; ** – різниця з 1 групою достовірна при $p < 0,01$.

Відмінності у імунологічних показниках СО носа мешканців «чистих» і «брудних» районів м. Запоріжжя представлені в таблиці 2. Вміст sIgA мав недостовірну тенденцію до збільшення у 2 групі. Гранулоцити СО носа не відрізнялись за рівнем експресії всіх досліджених нами маркерів у 1 та 2 групах. Найбільшим був відсоток TLR-2⁺ гранулоцитів, найнижчим – відсоток Nf-κB⁺ гранулоцитів.

Щільність експресії гранулоцитами TLR-2, TLR-4, LMP-2 і Nf-κB був однаковим.

Епітеліальні клітини мали достовірно у 1,4 раза більший відсоток TLR-2⁺ у 2 групі, у 1,6 раза меншу кількість TLR-4⁺, порівняно з 1 групою. Кількість LMP-2⁺ і Nf-κB⁺ епітеліоцитів у 2 групі була достовірно у 1,3 раза більшою. Щільність експресії епітеліальними клітинами всіх досліджених

Таблиця 2. Імунологічні показники слизової оболонки носа залежно від району проживання практично здорових осіб ($M \pm m_x$)

Показники	Виділені групи	
	1 група	2 група
sIgA, мкг/мг білка	608,6±96,8	712,6±179,0
TLR-2 –гранулоцити	%	91,4±1,6
	Щільність, ум.од	0,14±0,01
TLR-2 –епітеліоцити	%	63,6±2,7
	Щільність, ум.од	1,18±0,05
TLR-4 –гранулоцити	%	87,6±2,8
	Щільність, ум.од	0,17±0,01
TLR-4 –епітеліоцити	%	66,3±3,2
	Щільність, ум.од	1,12±0,09
LMP-2 – гранулоцити	%	57,2±2,0
	Щільність, ум.од	0,11±0,09
LMP-2 – епітеліоцити	%	43,7±1,8
	Щільність, ум.од	1,07±0,07
Nf-κB –гранулоцити	%	53,8±2,2
	Щільність, ум.од	0,12±0,01
Nf-κB –епітеліоцити	%	55,9±2,7
	Щільність, ум.од	1,11±0,09

Примітка: * – різниця з контролем достовірна при $p < 0,05$.

маркерів достовірно не відрізнялась у групах порівняння.

Відомо, що транскрипційний фактор NF-κB контролює експресію більш ніж 500 генів, зокрема генів імунної відповіді, апоптозу і клітинного циклу, а порушення його регуляції викликають розвиток запалення, автоімунних і онкологічних захворювань [10].

Цей фактор є основним стимулятором продукції прозапальних цитокінів IL-1β, IL-6, IL-18, TNFα та важливим регулятором диференціювання клітин адаптивної імунної відповіді, зокрема субпопуляцій супресорних T-регуляторних та прозапальних Th17- і Th1-клітин. Тому збільшення кількості Nf-κB⁺-епітеліоцитів в умовах техногенного забруднення може бути одним з чинників розвитку запальних процесів, зокрема назофарингіту. Крім цього, важливими регуляторами процесингу антигенів у епітеліальних клітинах є імунні протеасоми. Заміна конститутивних субодиниць протеасом на імунні відбувається за певних умов, наприклад, під впливом IFNγ [8]. Конститутивні каталітичні субодиниці X(β5, Y(β1) та Z(β2) при цьому заміщуються на імунні субодиниці LMP7 (β5i), LMP2 (β1i) і LMP10 (β2i), при гідролізі білків якими в кілька разів зростає вихід олігопептидів довжиною 8-11 амінокислотних залишків [8]. Оліго-

пептиди такої довжини відповідають розмірам антигенних епітопів і у комплексі з молекулами МНС I класу вони виносяться на поверхню епітеліальних клітини та більш ефективно презентуються клітинам адаптивної імунної системи. При цьому зміни експресії LMP2 здатні впливати на рівень Nf-κB через можливість здійснювати деградацію його інгібітора. Це, в свою чергу, впливає на рівень продукції цитокінів, зокрема і IFNγ, що призводить до формування "порочного кола" (IFNγ-LMP2-Nf-κB-IFNγ) [7-9].

Висновок. Аналіз показників мукозального імунітету носа практично здорових людей показав, що в умовах дії більш інтенсивного техногенного забруднення відбувається посилення цитологічних ознак запалення у вигляді збільшення вмісту гранулоцитів СО носа та посилення деструкції епітеліальних клітин. Виявлено напруження мукозального імунітету з ознаками дисбалансу імунорегуляторних механізмів.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження можуть бути спрямовані на дослідження можливого впливу на мукозальний імунітет всіх компонентів мікробіоценозу СО носа і зокрема вплив індигенної мікробіоти СО носа, розробку методів корекції дисбіозів та мукозального імунітету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров А. Е. Роль Toll-подобных рецепторов в рекогниции патоген-ассоциированных молекулярных структур инфекционных патогенных агентов и развитии воспаления. Часть 1. Семейство TLR / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш // Здоровье ребёнка. – 2012. – № 5. – С. 116–121.
2. Зеленов П. В. Секреторный иммуноглобулин А как фактор местной защиты слизистой дыхательных путей и причины его снижения [Електронний ресурс]: <http://aspirans.com/sekretorny-immunoglobulin-kak-faktor-mestnoi-zashchity-slizistoi-dykhatelnykh-putei-i-prichiny-ego>.
3. Кірсанова О. В. Вплив забруднення атмосферного повітря на стан здоров'я дітей в умовах промислового міста (на прикладі м. Запоріжжя) / О. В. Кірсанова // Гігієна населених місць. – Київ, 2004. – Вип.43. – С.374–379.
4. Матвійчук В. В. Імунокорекція негативних впливів мікрофлори носоглотки на імунорезистентність здорових дітей молодшого віку / В. В. Матвійчук, Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов // Перинатология и педиатрия. – 2009. – № 3 (39). – С. 74–77.

5. Салтикова Г. В. Значення системи місцевого імунітету для пацієнтів, які часто та тривалий час хворіють на респіраторні інфекції / Г. В. Салтикова // Therapia. – 2008. – № 2. – С. 33–34.
6. Стельмахівська В. П. Здоров'я дітей та підлітків і навколишнє середовище / В. П. Стельмахівська, В. І. Березань // Проблеми екології та медицини. – 2008. – № 1–2. – С. 33–36.
7. Сківка Л. М. Реакції за участю Toll_like рецепторів у протективному імунітеті та за патологічних станів / Л. М. Сківка, В. В. Позур // Укр. біохім. журн. – 2008. – Т. 80, № 3. – С. 5–20.
8. Цимоха А. С. Протеасоми: участие в клеточных процессах // Цитология.-2010. – № 4. – С. 277–300.
9. Захисна роль місцевого імунітету у профілактиці захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей / Л. І. Чернишова, С. А. Якимович, Б. В. Донской, Л. В. Галазюк // Современная педиатрия. – 2012. – № 4. – С. 104–107.
10. Hayden M. S. NF-κB in immunobiology / M. S. Hayden, S. Ghosh // Cell Res. – 2011. – Vol. 21(2). – P. 223–244.

EFFECTS OF ANTHROPOGENIC POLLUTION ON MUCOSAL IMMUNITY

©**O. V. Voytovych, O. M. Kamyshnyi**

Zaporizhzhia State Medical University

SUMMARY. In this work investigates the possible impact of anthropogenic pollution on performance mucosal immunity of nose residents of Zaporizhzhia. Investigated samples of biological material obtained from the mucosa of the distal inferior turbinate 90 healthy young men residents of Zaporizhzhia. The study identified two groups: the first - material received from 33 residents conditionally clean areas, the second - the material received from 57 residents conditionally dirty areas Zaporizhzhia. Analyzed performance rhinocytogram and functional mucosal immunity of nose based on antigen detection immune fluorescence markers TLR-2 and TLR-4, LMP-2, Nf-KB and sIgA by ELISA.

Found that in terms of more intensive anthropogenic pollution is increased cytological signs of inflammation in the form of increased granulocyte content of the nasal mucosa and increased destruction of epithelial cells. Revealed tensions mucosal immunity of nose grounds imbalance immune regulatory mechanisms.

KEY WORDS: mucosal immunity, hereditary immunity, immunoglobulin A, anthropogenic pollution.

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЕМАЛІ ТА ДЕНТИНУ МАЛИХ КУТНІХ ЗУБІВ ЛЮДИНИ

©П. А. Гасюк, Н. Я. Ковтун

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

РЕЗЮМЕ. В статті наведені результати дослідження, які дають можливість стверджувати, що пелікула представлена гомогенною світлою смужкою, яка утворюється шляхом фільтрації білків слинної рідини. Даний фільтраційний бар'єр забезпечується атрофованими амелобластами та їх відростками. Процес біомінералізації емалевих призм розпочинається з хвостів, а потім поступово переходить на головки, які містять кристали гідроксиапатиту. Спостерігається певна ультраструктурна організація в трьох різних шарах пришийкової ділянки дентину.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: кутикула, пелікула, амелобласти, емалеві призми, дентин.

Вступ. Ускладнення в ранній діагностиці початкового карієсу зубів, зокрема пришийкової ділянки, пов'язані із відсутністю об'єктивної візуалізації та недосконалістю методів його виявлення. Як показали наші попередні роботи, переважно це стосується карієсу в стадії плями – до виникнення порожнини та penetрації її у емаль зуба [3]. У цьому випадку при зіставленні клінічної симптоматики та гістологічних ознак точний діагноз був встановлений у 97 % випадків, тоді як при наявності лише клінічних ознак – у 67 % випадків [5, 7].

Малі кутні зуби як верхньої, так і нижньої щелепи досить часто уражає карієс пришийкової локалізації. Останній посідає друге місце за поширеністю, порівняно із фісурно-ямковим карієсом зубів цієї анатомічної групи [2].

Морфогенез, тобто етапність розвитку каріозного процесу, залежить від ультраструктури емалі та дентину даної ділянки, яка в доступній нам літературі описана недостатньо.

З метою підтвердження цього положення нами проведено дослідження ультраструктурної організації емалі та дентину малих кутніх зубів за допомогою скануючої електронної мікроскопії.

Мета дослідження – вивчити особливості ультраструктурної будови емалі та дентину пришийкової ділянки малих кутніх зубів людини.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для дослідження слугували 4 малих кутніх зуби, видалені за ортодонтичними показаннями. Екстирповані зуби фіксували в 4 % розчині глютарового альдегіду на какодилатному буфері. Після фіксації механічно відокремлювали коронку від кореня, розколювали в різних напрямках. Дослідний зразок наклеювали електропровідним срібним клеєм на спеціальний тримач, вміщали в вакуумну установку та напиляли золотом. Напилену поверхню зразка вивчали за допомогою скануючого електронного мікроскопа «Novoscan 30». З поверхні тих же зубів готували вугільні репліки і вивчали в трансмісійному електронному мікроскопі «Tesla-B S-613». Аналіз результатів дослідження проведений в НДІ

терапії під керівництвом д-р мед. наук І. К. Кондакова.

Результати й обговорення. Результати дослідження на малому електронно-мікроскопічному збільшенні дають можливість розрізнити в емалі кутикулу та емалеві призми (рис. 1).

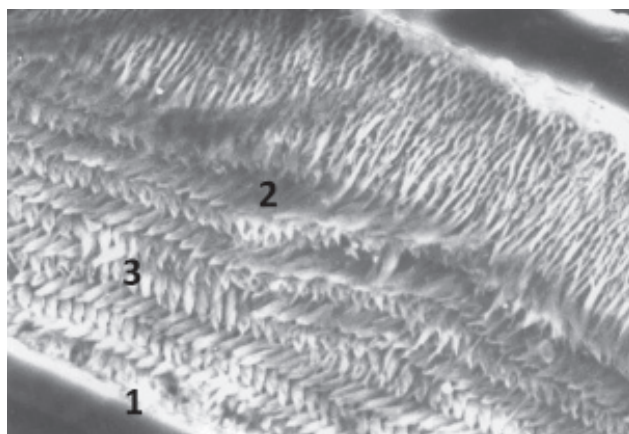


Рис. 1. Ультраструктура кутикули та призмової емалі пришийкової ділянки малих кутніх зубів. Скануюча електронна мікроскопія. Зб.: x 1200:
1 – пелікула; 2 – атрофовані амелобласти; 3 – призма емаль.

При вивченні кутикули встановлено, що пелікула представлена гомогенною світлою смужкою, яка утворюється завдяки фільтрації білків слинної рідини.

Фільтраційний бар'єр утворюється за рахунок атрофованих амелобластів та їх відростків, при цьому тіла амелобластів мають паралельне вертикальне розташування, а відростки, відходячи латеральніше, утворюють сотоподібні пори діаметром 2–3 мкм (рис. 2).

Ультраструктурно в емалевих призмах визначаються головки та хвости. Головки мають витягнуту форму, хвости знаходяться в місцях інвагінації.

Результати наших досліджень підтверджують дані багатьох вчених про те, що поперечна по-

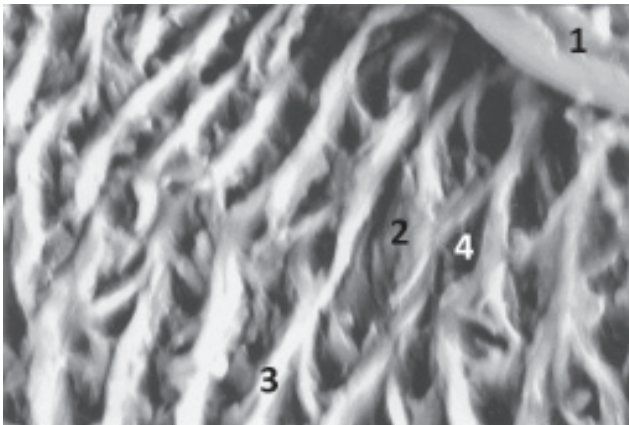


Рис. 2. Ультраструктурна організація кутикули пришийкової частини коронки малих кутніх зубів. Скануюча електронна мікроскопія. Зб.: x 3300:

1 – пелікула; 2 – тіла атрофованих амелобластів; 3 – відростки амелобластів; 4 – сотоподібні пори.

смугованість зумовлена ритмічним чергуванням головок та хвостів емалевих призм [1, 4, 6].

Процес біомінералізації емалевих призм розпочинається з хвостів, а потім поступово переходить на головки, які містять дрібні зерна з різною орієнтацією, тобто кристали гідроксиапатитів.

У результаті досліджень дентину пришийкової частини коронки зуба встановили, що до його складу входять три шари: шар емалево-дентинної межі; шар термінальних відростків одонтобластів; шар тубулярного дентину.

Встановлено, що сітчастий шар вздовж емалево-дентинної межі складається з товстих або тонких світлих фібрилярних структур. При цьому світлі структури мають паралельний хід, а товсті структури у вигляді касетного шва з'єднують емаль з дентином.

Ці волокнисті структури належать до особливого типу колагену – «якірних волокон». Саме вони забезпечують цілісність сітчастого шару.

Електронномікроскопічно термінальна частина відростків одонтобластів представлена на рисунку 3. Встановлено, що кінцеві відростки одонтобластів, завдяки осмієфільності, мають темний колір, їх оточують грубі волокнисті структури світло-сірого кольору, які можна віднести до волокон Корфа. Саме завдяки цим волокнам термінальні відростки одонтобластів замуруються та стають малочутливими до температурних та механічних подразнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Быков В. Л. Функциональная морфология и гистогенез полости рта / В. Л. Быков // СПб.: Гос. мед. ун-т, 1995. – 247 с.
2. Гайворонский И. В. Анатомия зубов человека /

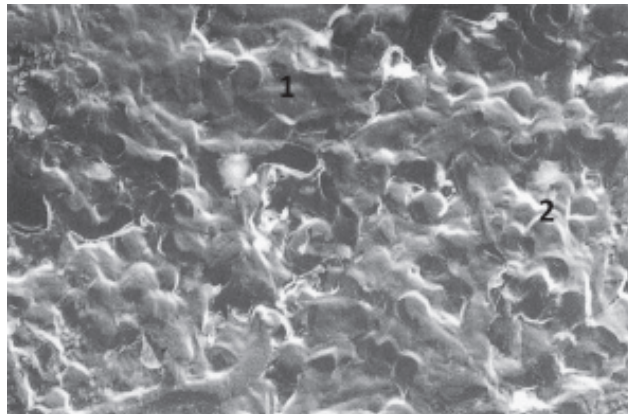


Рис. 3. Ультраструктура термінальної частини дентину. Скануюча електронна мікроскопія Зб.: x 2000.

1 – кінцеві відростки одонтобластів; 2 – волокна Корфа.

Тубулярна частина дентину ультраструктурно складається з осмієфільної серцевини, утвореної стовбурами відростків одонтобластів, які оточені світлими оболонками перитубулярного дентину. За межами останньої знаходяться волокнисті структури світло-сірого кольору інтраканалікулярного дентину.

У сітчастому шарі дентину, поряд з тонковолокнистими структурами, розташовуються більш товсті «якірні» волокна, завдяки чому емаль фіксується до дентину. Термінальні відростки одонтобластів оточені грубоволокнистими пучками волокон Корфа. Останні відносяться до колагену III типу.

Тубулярний дентин складається з дентинних трубочок, основою яких є стовбури відростків одонтобластів. Останні оточені тонким перитубулярним дентином, тоді як пучки дентинних трубочок відмежовуються більш грубими волокнами Ебнера, утвореними колагеном IV типу.

Висновки. Проведені нами електронномікроскопічні дослідження пришийкової ділянки емалі та дентину малих кутніх зубів дають можливість стверджувати, що морфогенез каріозного процесу залежить від ультраструктури емалі та дентину даної анатомічної ділянки.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення ультраструктурної організації емалі та дентину пришийкової ділянки малих кутніх зубів при середньому та глибокому каріозному процесі цієї анатомічної зони.

И. В. Гайворонский, Т. Б. Петрова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 56 с.

3. Гасюк П. А. Морфологические особенности прекаріозного процесса коренных зубов в зависимости от

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

одонтоглифического рисунка / П. А. Гасюк, Н. Я. Ковтун // Медицинский журнал западного Казахстана. – 2013. – № 1 (37). – С. 51–52.

4. Гемонов В. В. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов / Гемонов В. В., Лаврова Э. Н., Фалин Л. И. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 87 с.

5. Самусев Р. П. Основы клинической морфологии зубов / Р. П. Самусев, С. В. Дмитриенко, А. И. Краюш-

кин. – М. : ООО «Оникс 21 век», 2002. – 368 с.

6. Хем А. Гистология в пяти томах / А. Хем, Д. Кормак. – М. : Мир, 1983. – 346 с.

7. Bres E. F. Surface structure study of biological calcium phosphate apatite crystals from human tooth enamel / E. F. Bres, J. L. Hutchison // J. Biomed. Mater. Res. – 2002. – Vol. 63 (4). – P. 433–440.

ULTRASTRUCTURAL ENAMEL AND DENTINE FEATURES OF HUMAN PREMOLARS

©P. A. Hasyuk, N. Ya. Kovtun

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

SUMMARY. The paper presents the results of research that pelicle represented by homogeneous light strip that is formed by filtration of proteins salivary fluid. This filtration barrier formed by ameloblasts atrophied and their processes. The process of biomineralization of enamel prisms begins with tails, then moves to the head containing hydroxyapatite crystals. There is a distinct ultrastructural organization in three different layers of cervical dentin areas.

KEY WORDS: cuticle, pelicle, ameloblasts, enamel prisms, dentine.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕНЯ СОЛОДКИ В ЛІКУВАННІ ГРИПОЗНОГО СТОМАТИТУ У ДІТЕЙ

©Н. О. Гевкалюк

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

РЕЗЮМЕ. Отримані нами дані клініко-лабораторних досліджень стали основою для розробки способу лікування та профілактики грипозного стоматиту у дітей шляхом корекції гомеостазу ротової порожнини фітопрепаратом кореня солодки. Включення до комплексної терапії хворих на грипозний стоматит дітей препарату кореня солодки сприяло підвищенню ефективності проведеного патогенетичного лікування, що забезпечило більш швидке одужання. Позитивний клінічний результат отриманий за трьома основними критеріями ефективності: зменшення загальноінфекційного синдрому, поширеність процесу та його вираженість на слизовій ротоглотки та порожнини рота. Результати клінічного дослідження свідчать про необхідність застосування фітопрепаратів із протизапальною, епітелізуючою, імунотропною, противірусною дією в комплексному лікуванні хворих на грипозний стоматит, що знайшло лабораторне підтвердження. У результаті проведеного лікування відбувається нормалізація функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій, що підтверджується нормалізацією показника довірчого інтервалу коливань рН ротової рідини, показника функціональної активності клітин букального епітелію, нормалізацією дисбіотичних проявів у ротовій порожнині.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: грипозний стоматит, солодки корінь, місцеве лікування, мікробіоценоз, букальний епітелій.

Вступ. Відомо, що в перебігу респіраторних вірусних інфекцій, грипу важливими є наявність двох провідних синдромів – загально-інтоксикаційного і катарального. Зміни слизової оболонки порожнини рота у вигляді катарального – грипозного стоматиту є одним із клінічних симптомів гострих респіраторних вірусних інфекцій, які обтяжують і ускладнюють перебіг захворювання. Фармакотерапія хворих на грип, ГРВІ дітей має комплексний характер, тому крім застосування препаратів, що впливають на патогенез захворювання, препаратів симптоматичної терапії, повинна також включати місцеве лікування грипозного стоматиту.

Відсутність чітких практичних рекомендацій щодо місцевого лікування, профілактики вторинних ускладнень в ротовій порожнині, вибору індивідуальних засобів гігієни порожнини рота на різних етапах лікування грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій у даного контингенту дітей зумовлюють необхідність їх розробки та впровадження в практику охорони здоров'я.

Мета дослідження – оцінити ефективність лікування за клініко-лабораторними критеріями та переносимість фітопрепарату кореня солодки в комплексній терапії дітей, хворих на грипозний стоматит.

Матеріал і методи дослідження. Під нашим спостереженням перебувало 127 дітей (основна група) віком 6 міс.–5 років, які обстежувались в період розпалу захворювання і приймали, крім базисної терапії, фітопрепарат кореня солодки. Його призначали всередину у вигляді відвару по 1–2 ст. ложки за 30 хв до їди 3–4 рази на добу. При складанні плану лікування хворих на грипозний стоматит дітей ми враховували рекомендації педіатра-інфекціоніста, алерголога.

Місцеве лікування полягало в зрошенні порожнини рота відваром та накладанні аплікацій препарату. Кількість сеансів визначалась важкістю захворювання. Прийом препарату розпочинали в стаціонарі і продовжували після виписки в амбулаторних умовах. Тривалість лікування складала 30 днів. Контрольну групу склали 32 дітей (групи були ідентичні як за віком, так і за тяжкістю захворювання), до комплексної терапії яких не включали препарати кореня солодки.

Результати лікування оцінювали в основній і контрольній групах клінічно та лабораторно протягом 5–7 днів від початку захворювання. Клінічний ефект виражався у зменшенні загальноінтоксикаційного синдрому, гострозапальних явищ в порожнині рота; оцінювали також вплив препарату кореня солодки на стан місцевого імунітету ротової порожнини.

Розрахунок індексу епідемічної ефективності (ІЕЕ) та коефіцієнта епідемічної ефективності (КЕЕ) проводили в процесі динамічного спостереження та лікування хворих на ГРВІ дітей загальноприйнятим та запропонованим методами лікування за методом Т. А. Семененко (2001) [592].

Результати й обговорення. Об'єм місцевого лікування визначали за рядом факторів, які впливають на симптоми захворювання в ротовій порожнині, і проводили за такими напрямками: дотримання загальних рекомендацій щодо характеру харчування, стимуляція слиновиділення, відновлення мікробіоценозу, покращення регенерації епітелію слизової оболонки порожнини рота.

На основі аналізу властивостей, механізму фармакологічної дії та ефективності відомих біостимуляторів ми обрали препарат рослинного походження – корінь солодки (*Glycyrrhizae radices*), в

основі фармакологічних ефектів якого лежать два основних механізми – протизапальний і антиоксидантний. [58]. Препарати гліцирризинової кислоти – основної діючої речовини – пригнічують як ексудативну, так і проліферативну фази запалення. Протизапальна дія обумовлює здатність його знижувати проникність судин, індуковану вазоактивними чинниками опасистоклітинного походження [51, 52].

Результати клінічних досліджень показали, що на фоні застосування препарату солодки кореня у дітей вже через 3-4 дні зменшується ступінь вираженості загальних симптомів інтоксикації та катаральних явищ зі сторони верхніх дихальних шляхів, слизової оболонки порожнини рота. Аналіз особливостей перебігу грипозного стоматиту дозволив відмітити, що використання препарату кореня солодки в комплексній терапії хворих дітей супроводжувалося більш вираженим клінічним ефектом. Так, у дітей основної групи місцеві симптоми ГРВІ, катарального стоматиту відзначались легшим перебігом, зокрема, катаральне запалення СОПР не мало тенденції до генералізації процесу, як правило, спостерігався катаральний гінгівіт фронтальної ділянки зубів верхньої та нижньої щелепи. При цьому вираженість запальних реакцій, зокрема, набряку слизової оболонки зменшилась у 55,1 %, гіперемії – у 50,4 % обстежених основної групи.

У випадках ерозивних уражень слизової порожнини рота при середньотяжкій та тяжкій формах перебігу грипозного стоматиту регресія клінічних проявів, епітелізація елементів ураження наступала на $1,07 \pm 0,01$ дні швидше, ніж у хворих дітей групи порівняння. Меншою була частота розвитку бактеріальних ускладнень (1,69 рази) в процесі перебігу захворювання, що підтвердилось вивченням мікробіоценозу ротової порожнини хворих.

Переносимість препарату у дітей раннього та дошкільного віку оцінена як добра. Визначення індексу епідемічної ефективності та коефіцієнта епідемічної ефективності показали позитивну динаміку в клініко-морфологічних критеріях стану ротової порожнини при ГРВІ у дітей основної групи, порівняно з контрольною. Так, ІЕЕ при використанні запропонованого методу лікування склав 2,04, КЕЕ – 53 % ($p < 0,03$).

Відомо, що будь-які патологічні процеси в організмі дитини здатні змінювати склад слини, в якій з'являються глікопротеїди з підвищеною молекулярною масою, змінюється рН слини, вміст мінеральних та органічних компонентів, факторів неспецифічного захисту, що сприяє розвитку патологічних процесів у порожнині рота.

В результаті проведеного нами комплексного лікування дітей, хворих на ГРВІ, відбувалася нормалізація показників місцевого імунітету порож-

нини рота. Полоскання та іригація відваром, настоем цього препарату дозволяє зменшити запалення слизової оболонки, зменшити мікробне обсіювання порожнини рота, очистити її від продуктів розпаду, нальоту, слизу, злушеного епітелію.

В процесі проведеного лікування визначення стабільності рН ротової рідини у дітей показало, що середній показник довірчого інтервалу коливань рН ротової рідини знизився на 56,52 %, що свідчить про нормалізацію ряду функціональних адаптаційно-приспосувальних реакцій в організмі хворих дітей. Слід зазначити, що при ГРВІ, очевидно, мають місце порушення ряду функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі хворої дитини, які підтримують стабільність рН ротової рідини, внаслідок чого порушуються її функції. У результаті проведеного лікування вказані функції поступово нормалізуються, що підтверджується показниками стабільності рН ротової рідини.

Щодо функціональної активності клітин букального епітелію, то при легкій формі ГРВІ ці показники практично не відрізнялися від вихідних (розходження були статистично недостовірні). Електрофоретична активність клітин букального епітелію (ЕФАКБЕ) у дітей із збільшенням ступеня тяжкості перебігу ГРВІ вірогідно знижувалася. Так, у віці 1–3 роки при легкій формі ЕФАКБЕ становила $(8,8 \pm 1,5)$ %, при середньотяжкій – $(7,2 \pm 0,9)$ %; при тяжкій – $(6,7 \pm 0,6)$ %. У дітей віком 4–5 років при легкій формі вона складала $(12,3 \pm 0,4)$ %, при середньотяжкій – $(9,6 \pm 0,4)$ %, при тяжкій – $(8,0 \pm 0,4)$ %.

В результаті проведеного лікування електрофоретична активність клітин букального епітелію у дітей з різним ступенем тяжкості захворювання збільшується. При легкій формі ГРВІ цей показник практично не відрізнявся від вихідних даних в усіх вікових групах. При середньотяжкій формі ГРВІ динаміка цього показника була такою: у віковій групі 1–3 роки – $(8,4 \pm 0,2)$ %, у віці 4–5 років $(11,7 \pm 0,8)$ %. При тяжкій формі грипозного стоматиту після проведеного лікування у дітей віком 1–3 роки ЕФАКБЕ становила $(7,9 \pm 0,3)$ %, у віковій групі 4–5 років – $(10,4 \pm 0,7)$ %.

Вивчення факторів місцевого імунітету за вмістом секреторних імуноглобулінів у ротовій рідині хворих дітей в процесі лікування показало, що зміни концентрації IgA були статистично значимі у всіх вікових групах. Так, у дітей віком 1–3 роки після лікування концентрація IgA становила $0,32 \pm 0,01$ г/л ($0,225 \pm 0,01$ г/л до лікування, $t=7,84$), у 4–5 років до лікування вона становила $0,25 \pm 0,01$ г/л, після – $0,33 \pm 0,01$ г/л ($t=5,15$), тобто відбувалося достовірне збільшення показника з імовірністю $P < 0,05$.

У дітей, які хворіють на грипозний стоматит, визначається значне обсіювання слизової обо-

лонки порожнини рота мікроорганізмами. Вивчення стану природної колонізації букального епітелію (БЕ) показало, що при легкому перебігу ГРВІ відбувається лише кількісне збільшення аутохтонної флори, індекс колонізації букального епітелію (ІКБЕ) дещо нижчий, порівняно із контрольною групою (1,47 ум. од. і 1,73 ум. од. відповідно).

Результати вивчення мікробного обсіювання слизової оболонки порожнини рота дітей, хворих на легку форму ГРВІ до лікування показали, що вона складала $10^{5\pm 10^2}$ CFU/см², що знаходиться в межах даних для практично здорових людей – 10^4 – 10^6 CFU/см² (Р. В. Ушаков, В. Н. Царёв, 1997). За кількісним складом мікробна флора була представлена типовими представниками видів. Кількість виділених стафілококів була більша, ніж у здорових дітей. Стрептококи і стрептококи в асоціації з грибами та кишкову паличку виявляли тільки у хворих. Частіше, ніж у здорових дітей, зустрічали ентерококи (64–65 %), ентеробактерії (35 %), які можуть підтримувати запальний процес. Однак їх кількість не перевищувала величину порядку 10^4 CFU/см². На 3 добу лікування середній рівень мікробної колонізації слизової оболонки не відрізнявся від такого у здорових дітей і складав $10^{5\pm 10^2}$ CFU/см².

Не дивлячись на те, що загальне число вірулентних видів складало не більше 9,9 % всього мікробного пейзажу, методи профілактики запальних ускладнень і підтримання гігієнічного стану ротової порожнини особливо важливі у лікуванні. Подальші спостереження і порівняння даних, отриманих на 3 і 7 доби лікування, виявили тенденцію до статистично достовірного зменшення обсіювання представниками вірулентних видів, що можна розцінювати як нормалізацію структури мікрофлори.

Аналіз динаміки колонізації СОПР у дітей із середньотяжким перебігом ГРВІ показав наступне. Початковий період захворювання (до 3 діб) характеризувався невеликим збільшенням показників колонізації як стабілізуючими, так і вірулентними видами бактерій. Відбуваються якісні та кількісні зміни мікрофлори порожнини рота, які проявляються збільшенням кількості патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів – золотистого стафілокока, кишкової палички, грибів роду *Candida*, β -гемолітичного стрептокока, що є проявом дисбіотичного зсуву – дисбактеріозу I–II ступенів. Водночас, вивчення щільності бактеріаль-

ного заселення СОПР при середньотяжкій формі ГРВІ показало зниження ІКБЕ до 1,07 ум. од.

При тяжкій формі ГРВІ проходять суттєві зміни в мікроекології СОПР – зменшення ІКБЕ до 0,57 ум. од. та найбільш значимі відхилення в характері мікрофлори СОПР, характерною особливістю якої була наявність асоціацій патогенних мікроорганізмів – золотистого стафілокока з β -гемолітичним стрептококом, золотистого стафілокока чи β -гемолітичного стрептокока з грибами *Candida*, що є проявом дисбактеріозу II–III, при наявності асоціації патогенних мікроорганізмів з грибами роду *Candida* – IV ступенів.

Отже, істотні зрушення в колонізаційній резистентності слизової порожнини рота при респіраторних вірусних інфекціях, розвиток дисбактеріозу II–IV ступенів є ознаками істотного зниження захисних бар'єрних властивостей СОПР.

У процесі лікування грипозного стоматиту стан мікробіоценозу ротової порожнини характеризувався відсутністю патогенних видів флори, що слід розцінювати як відновлення балансу між стабілізуючою та вірулентною мікрофлорою. Відмічено позитивний вплив фітопрепарату солодки на місцевий імунітет порожнини рота, який оцінювали за станом мікробіоценозу порожнини рота у дітей із грипозним стоматитом. Проведені дослідження показали, що в основній групі дисбіотичні прояви до періоду одужання нормалізувались у 54,3 % хворих. В контрольній групі зміни зберігались у більшості обстежених (71,8 %), хоч вираженість їх зменшувалась. Аналіз гемограм обстежених хворих основної групи свідчив про збільшення гемоглобіну, тенденцію до збільшення кількості еритроцитів. Переносимість препарату дітьми раннього та дошкільного віку оцінена як добра.

Висновки. Призначення хворим на грипозний стоматит препарату кореня солодки дає виражений терапевтичний ефект. Позитивний результат отриманий за трьома основними критеріями ефективності, які полягали у зменшенні загальноінфекційного синдрому, поширеності процесу та його вираженості на слизовій ротоглотки та порожнини рота.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення стану місцевого імунітету порожнини рота, функціональних, адаптаційно-компенсаторних реакцій та їх змін в динаміці лікування грипозного стоматиту у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арыстанова Т. А. Создание лекарственных препаратов на основе компонентов корня солодки и их стандартизации : автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – 2001. – 208 с.

2. Синтез и фармакологические свойства ряда новых гетероциклических и ароматических амидов глицирризиновой кислоты / Л. А. Балтина, В. А. Давыдова, Е. В. Васильева [и др.] // Хим.-фарм.журн. – 1999. –

№ 30. – С. 14–16.

3. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Г. М. Барер, Е. В. Зорян, В. С. Агапов [и др.]. – М. : Медицина, 2006. – С. 235–245.

4. Гарник Т. Профілактика та лікування грипу і ГРВІ засобами народної та нетрадиційної медицини // Журнал сімейного лікаря та сімейної медсестри. – 2009. – № 6. – С. 22–33.

5. Симптоматическое применение антигистаминных препаратов при острых респираторных заболеваниях у детей / Гепле Н. А., Снегоцкая М. Н., Колосова Н. Г. [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. – № 3. – С. 86–89.

6. Дзюблик И. В. Современные противовирусные препараты // Журнал практического врача. – 2003. – № 1. – С. 35–39.

7. Современные препараты, содержащие сверхмалые дозы действующего вещества, и традиционные гомеопатические средства в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа у детей / Заплатников А. Л., Коровина Н. А., Бурцева Е. И. [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. – № 1. – С. 95–100.

8. Иммуностимулирующая активность тритерпенов растительного происхождения и их производных / Т. Н. Ильичева, Т. Р. Проняева, Э. Э., Шульц [и др.] // Журн. эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. – 2001. – № 2. – С. 53–56.

9. Изменения слизистой оболочки полости рта при инфекционных заболеваниях / Казакова Р. В., Нейко Н. В., Матейко Г. Б. [и др.] // под ред. проф. Р. В. Казаковой : учебное пособие. – Львов : ГалДент, 2009. – 168 с.

10. Камышников В. С. Клинико-биохимическая оценка тяжести воспалительного процесса / В. С. Камышников, В. Г. Колб, Е. Т. Зубовская // Здоровоохранение Беларуси. – 2001. – № 6. – С. 62–68.

11. Ковальчук І. В. Протівірусна активність фітоадаптогенів / І. В. Ковальчук // Фармація України. Погляд у майбутнє: VII Нац. з'їзд фармацевтів України, 15–17 вер. 2010 р. : тези доп., Т. 2. – Харків, 2010. – С. 64.

12. Коршунов В. М. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекция микрофлоры кишечника / Коршунов В. М., Ефимов Б. А., Пикина А. П. // Микробиология. – 2000. – № 3. – С. 86–91.

13. Куспаев Е. Н. Влияние «Масла солодки» на иммунологические показатели при раке молочной железы : автореф. дис. ...канд. мед. наук / Е. Н. Куспаев. – Актобе, 2007. – 23 с.

14. Клинический опыт применения препарата Коделак фито у детей с острыми респираторными инфекциями / Локшина Э. Э., Зайцева О. В., Кузнецов Г. Б. [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 96–100.

15. Майданник В. Г. Нерациональная антибиотикотерапия и антибиотикорезистентность / В. Г. Майданник // Medicus Amicus. – 2005. – № 5. – С. 23–29.

16. Захворювання слизової оболонки порожнини рота у дітей / Марченко О. І., Казакова Р. В., Дичко Є. Н. – Івано-Франківськ : Вид-во Івано-Франк. держ. мед. академії, 2004. – 134 с.

17. Застосування фітоадаптогенів у стоматології : огляд літератури / Н. Б. Мірчук, М. С. Драгомирецька, О. В. Деньга, А. П. Левицький // Вісник стоматології. – 2007. – № 2. – С. 62–66.

18. Осипова Л. Принципи оцінки імунного статусу / Л. Осипова // Журнал сімейного лікаря та сімейної медсестри. – 2008. – № 1. – С. 47–50.

19. Павлова С. И. Корень солодки. Возможные механизмы антиоксидеских, антиканцерогенных и противоопухолевых свойств / С. И. Павлова, В. С. Утешев, А. В. Сергеев // Хим.-фарм. журн. – 2003. – №7. – С. 36–39.

20. Починок Т. В. Застосування рослинних імуномодуляторів у дітей II групи здоров'я з інфекційним синдромом / Т. В. Починок, Л. Б. Петренко, О. В. Мельничук // ПАГ. – 2003. – № 4. – С. 169–170.

21. Савичук Н. О. Новый фармакотерапевтический подход к лечению хронических стоматитов / Н. О. Савичук, А. В. Савичук, А. В. Пьянкова // Современная стоматология. – 2008. – № 4. – С. 14–18.

22. Соболева Н. Г. Современные возможности профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей, больных полиартикулярной формой ювенильного ревматоидного артрита / Н. Г. Соболева // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 92–96.

23. Старикова С. Ю. Влияние масляных экстрактов солодки и крапивы на показатели иммунной системы у ВИЧ-инфицированных потребителей психоактивных веществ : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Ю. Старикова. – Караганда, 2002. – 25 с.

24. Учайкин В. Ф. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики / В. Ф. Учайкин // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. – № 1. – С. 127–132.

25. Солодковий корень и возможности его использования в медицине / Н. В. Югай, С. А. Байдурина, Т. П. Арыстанова [и др.] // Астана медициналык журналы. – 2002. – № 1. – С. 11–13.

26. Ярних Т. Г. Аналіз ринку препаратів групи адаптогенів / Т. Г. Ярних, О. С. Данькевич, М. В. Лелека // Вісник фармації. – 2001. – № 4 (28). – С. 60–64.

27. Baltina L. A. Chemical modification of glycyrrizic acid as route to new bioactive compounds for medicine / L. A. Baltina // Cum. Med. Chem. – 2003. – Vol. 10. – P. 155–171.

28. Herbal medicines for liver diseases in India / S. Thyagarajan, S. Jayaram, V. Gopalakrishnan [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – № 17. – P. 370–376.

CLINICAL AND LABORATORY STUDY OF EFFICIENCY LICORICE ROOT IN THE TREATMENT OF INFLUENZA STOMATITIS IN CHILDREN

©**N. O. Hevkalyuk**

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

SUMMARY. The data obtained clinical and laboratory studies were the rationale for the development of method of treatment and prevention of influenza in children stomatitis with correction homeostasis mouth phytopreparation licorice. Inclusion in the treatment of patients with influenza kids medication stomatitis licorice contributed to increasing the effectiveness of the pathogenetic treatment, which provided more rapid recovery. Positive clinical results obtained in three main performance criteria that include in reducing all-infective syndrome, the prevalence of its expression in the mucosa of the oropharynx and oral cavity. Results of clinical studies indicate the need for a herbal anti-inflammatory, epiteliocytic, immunotropic, antiviral effect in treatment of patients with influenza stomatitis, which was laboratory confirmed. As a result of the treatment following the normalization of functional adaptive- compensatory reactions, as evidenced by normalization of the confidence interval fluctuations oral pH, indicator of functional activity of buccal epithelium cells, normalization dysbiotic manifestations in the oral cavity.

KEY WORDS: influenza stomatitis, licorice root, topical treatment, microbiocenosis, buccal epithelium.

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЩУРІВ У НОРМІ

©І. Є. Герасимюк, Ю. М. Гавришук

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

РЕЗЮМЕ. З використанням рентгеноангіографічних, гістологічних і морфометричних методик проведено вивчення анатомічних, морфометричних і структурно-просторових особливостей кровопостачання головного мозку білих лабораторних щурів та встановлено основні морфометричні параметри судин мозку в нормі (симетрія, величина кутів галужень, ступінь звивистості, товщина гладком'язової оболонки, індекс Вогенворта і ін.). Відмічено, що по мірі галуження судин величина судинного опору зростає як за рахунок зміни геометрії судинного русла, так і за рахунок структурних і функціональних особливостей артерій різного калібру. Встановлено кількісні співвідношення між судинами різних басейнів (внутрішньої сонної і хребцевих артерій). Вказано на їх значення при моделюванні судинної патології в експерименті.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: рентгеноангіографія, звивистість, медіа, гладком'язові клітини, ендотелій, еластична мембрана.

Вступ. Актуальність проведеного нами дослідження зумовлена насамперед значною поширеністю судинної патології головного мозку серед людей, що потребує її детального вивчення як у клініці, так і в експерименті. Одним із важливих і інформативних методів вивчення закономірностей розвитку різноманітних патологічних процесів якраз є їх експериментальне відтворення [1, 2].

Моделювання, спрямоване на відтворення хвороб людини у тварин, повинне вирішити цілий ряд завдань: максимально повно відобразити клініко-анатомічний комплекс симптомів, який характеризує дане захворювання, етіологічно обґрунтувати хворобу, що вивчається, розкрити її морфо- і патогенез та вказати на можливості терапевтичного чи хірургічного лікування [2]. Сутність моделювання як методу якраз і полягає у тому, щоб на ґрунті встановлення аналогії, в процесі дослідження отримати необхідні знання про модельований об'єкт, тобто про оригінал [3, 4].

Подібність морфологічної структури органів та тканин людини і тварин є тим основним фактором, що обумовлює використання останніх як об'єкта для моделювання патологічних процесів, які часто зустрічаються у клінічній практиці [5, 6, 7]. Це стосується і експериментального моделювання церебральної та судинної патології. Для експериментального моделювання патології судин головного мозку та впливу різних ушкоджувальних факторів зовнішнього середовища на стан їх структурної організації використовують цілий ряд лабораторних тварин (білі щури, морські свинки, кролики, собаки) [8, 9, 10, 11].

Кровопостачання головного мозку в щурів принципово не відрізняється людського, тому щурів досить часто використовують для моделювання судинної патології. Однак для кращого розуміння і правильної інтерпретації результатів модельованих захворювань і методів лікування судинних захворювань необхідно враховувати певні особливості та відмінності, які характерні для кровопо-

стачання головного мозку тварин даного виду в нормі, а також знати вихідні величини різних морфометричних параметрів, які в подальшому можна використати для порівняння.

Проте наявні дані наукової літератури про особливості джерел формування та анатомії артеріальних судин головного мозку у експериментальних тварин, у тому числі і порівняльно-морфологічні, є на сьогоднішній день нечисленними і розрізненими [9, 10, 12]. Більшість з них, як правило, фрагментарні і виконані на невеликій кількості матеріалу, нерідко мають суперечливий характер [8, 13, 14]. Що ж до дослідження морфометричних показників судин головного мозку, зокрема у щурів, то вони взагалі поодинокі [8, 9, 14].

Мета дослідження: встановити особливості структурної організації кровоносного русла головного мозку у щурів та виявити характерні його відмінності, які необхідно враховувати при експериментальних дослідженнях і екстраполяції результатів на людину.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на 16 білих безпородних лабораторних щурах-самцях репродуктивного віку з масою тіла 190–210 г. Оцінку просторової організації судин головного мозку проводили на по смертних контрастних рентгеноангіограмах за методикою [15], згідно з якою в судинних трійниках (розгалуженнях) вимірювали діаметр основного стовбура (D_0), товщі (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галуження (ϕ_0) і його складові частини: кут відхилення товщої (ϕ_1) і тоншої (ϕ_2) гілок наступних порядків. На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували:

$$\text{– коефіцієнт асиметрії: } H_2 = D_2^2 / (D_1^2 + D_2^2), \quad (1)$$

$$\text{– коефіцієнт галуження: } \kappa = (D_1^2 + D_2^2) / D_0^2, \quad (2)$$

Ступінь звивистості судин вираховували за формулою [16]:

$$\Delta t = (\kappa - \ln) / \ln \cdot 100 \%, \quad (3)$$

де Δt (tortuositas) – ступінь звивистості;

l_n – відстань по прямій між двома точками відрахунку на судині;

l_k – істинна довжина судини між вибраними точками.

Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилином і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом та за Ван Гізон. Для морфометричного вивчення внутрішньоорганних галузень внутрішньої сонної артерії вони були поділені на дві групи: середні (51–125 мкм) і дрібні (30–50 мкм). До артеріол ми відносили судини з діаметром меншим за 30 мкм, які мають лише один шар гладком'язових клітин. Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [17].

Морфометричну оцінку гілок очних артерій здійснювали шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d_1) діаметрів, товщини м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою [18]:

$$ТМ = (d - d_1)/2. \quad (4)$$

Розраховували також індекс Вогенворта (ІВ) як відношення площі м'язової оболонки стінок артерій до площі їх просвіту у відсотках, що дає можливість судити про функціональний стан судин:

$$ІВ = (S_m/S_p) \times 100. \quad (5)$$

За співвідношенням діаметрів артеріол і відповідних за розташуванням до них венул визначали артеріоло-венулярний індекс (АВІ):

$$АВІ = D_a/D_v. \quad (6)$$

З експерименту тварин виводили швидким введенням у вушну вену 20 см кубічних повітря.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel». Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (δ) та похибку середнього (m).

Результати й обговорення. Кровопостачання тканин голови у щурів в цілому за даними контрастної рентгеноангіографії здійснюється як і у всіх ссавців, із системи загальної сонної артерії, яка на рівні другого шийного хребця поділяється на зовнішню та внутрішню. В проходженні внутрішніх сонних артерій можна виділити їх шийний відділ, у якому вони мають діаметр просвіту в $(0,68 \pm 0,02)$ мм, і мозковий з діаметром просвіту в $(0,49 \pm 0,02)$ мм, при тому як діаметр зовнішніх сонних артерій сягає $(0,97 \pm 0,03)$ мм (табл. 1). Внутрішні сонні артерії спрямовані доверху і допереду. У їх шийній частині, на відміну від людей, у яких в шийному відділі немає бокових відгалужень, відходить досить крупна за діаметром і довжиною клиноподібно-піднебінна артерія. Клиноподібно-піднебінна артерія відповідає однойменній артерії, яка у людини є гілкою верхньощелепної артерії. Але у щура вона відходить від шийної частини внутрішньої сонної артерії, після чого проходить через каудальний

рваний отвір черепа разом з внутрішньою яремною веною і виходить через кам'янисто-барабанну щілину, розділяючись на крилоподібну і піднебінну частини, що віддають численні кінцеві гілки (в т.ч. артерії крилоподібного каналу, глоткову, очну, верхні альвеолярні, низхідну піднебінну і інші). Завдяки таким особливостям галузнення внутрішньої сонної артерії у щурів створюється своєрідна рентгеноангіографічна картина судин головного мозку, що необхідно враховувати при проведенні експериментальних досліджень (рис. 1, 2).

У мозковому відділі від внутрішньої сонної артерії відходять каудальні і назальні сполучні гілки. Останні на рівні перехрещення зорових нервів віддають середні мозкові артерії. Обігнувши перехрест зорових нервів, назальні сполучні артерії занурюються в поздовжню щілину мозку, де вони зливаються в одну непарну назальну мозкову артерію. До переду від перехрещення зорових нервів обидві назальні сполучні артерії з'єднуються між собою за допомогою тонкої постхіазматичної гілки, що нагадує передню сполучну артерію у людини. Каудальні сполучні артерії зливаються з каудальними мозковими артеріями, які є гілками основної артерії, що утворюється шляхом злиття двох хребцевих артерій із системи підключичних. Внутрішні сонні артерії, їх назальні і каудальні сполучні гілки разом із каудальними мозковими артеріями утворюють коло, яке є аналогом до кола Вілізія-Пирогова у людей. У всіх наших спостереженнях це коло було замкнутим.

При обчисленні кількісних показників гілок артерій, що кровопостачають головний мозок у щурів у нормі (див. табл. 1) було встановлено, що кратність зменшення діаметра основного стовбура в системі внутрішньої сонної артерії після кожної біфуркації перебуває в межах 1,4–1,6, а кратність співвідношення діаметрів дочірніх гілок складає 1,3. Водночас, сумарний діаметр дочірніх гілок у біфуркаціях в 1,4 раза переважає діаметр основного стовбура. Щодо хребцевих артерій, то вони мають діаметр у 2,5 раза менший, ніж мозкові відділи внутрішніх сонних артерій, а їх сумарний діаметр в 1,4 раза переважає діаметр основної артерії. Такі співвідношення, з однієї сторони, створюють оптимальні умови для підтримання належного рівня внутрішньосистемного тиску, а з іншої – градієнт сумарного збільшення діаметра дочірніх гілок є одним із факторів, що забезпечує відповідну швидкість руху крові по судинах. Отримані дані дають також підстави вважати, що понад 70 % крові до головного мозку у щурів поступає через систему внутрішньої сонної артерії і лише близько 30 % – через систему хребцевих артерій, що можна розглядати як один із факторів, які роблять кровопостачання головного мозку у щурів порівнюваним із кровопостачанням у людини. Отримані нами дані

збігаються з результатами інших дослідників, які також засвідчують, що у ряду інших видів експериментальних тварин (собаки, морські свинки) таке співвідношення значно відхиляється в ту чи іншу сторону [19].

Щодо просторової організації артеріального русла головного мозку у щурів, то нами було встановлено наступне. Найбільш звивистою є клиноподібно-піднебінна артерія, за нею слідує мозковий відділ внутрішньої сонної артерії, далі йдуть середня мозкова і назальна сполучна гілки. Каудальна сполучна і каудальна мозкова артерії мають майже прямолінійний хід (рис. 1 і 2, табл. 1).

Аналіз стереометричних показників контрастних рентгеноангіограм (табл. 2) дозволив встановити, що внутрішній сонній артерії властивий певний ступінь асиметричності галужень як за H_2 , так і за κ та ϕ . За класифікацією К. А. Шошенко і співавт. [15], галуження судин головного мозку у щурів формують трійники III класу асиметрії ($H_2 > 0,35$). Водночас слід зазначити, що в басейні внутрішньої сонної артерії із зменшенням діаметрів судин рівень симетрії їх галуження поступово наростає, про що свідчить послідовне збільшення значень H_2 і κ у напрямку від магістральних судин до капілярів. Така ж ситуація спостерігається і за співвідношенням між ϕ_1 і ϕ_2 . Якщо у шийному відділі внутрішньої сонної артерії це співвідношення складає 10 : 32, то у мозковому воно вже дорівнює 10 : 21, поступово знижуючись в наступних галуженнях до 10 : 16. Тобто судинний опір по мірі галуження артерій за рахунок зміни їх геометрії зростає. Разом з тим, при зіставленні назальної сполучної і середньої мозкової артерій можна відмітити, що діаметр останньої дещо менший, ніж назальної сполучної, хоча у них майже однаковий рівень коефіцієнта асиметрії галужень (H_2), однак більш високий рівень коефіцієнта галуження (κ) в басейні середньої мозкової артерії може свідчити про вищу швидкість лінійного кровотоку в її судинах. Особливе місце займає основна артерія. Симетрія її розгалуження на каудальні мозкові артерії близька до абсолютної, тобто у просторовому відношенні для таких судин є характерним максимальний рівень гемодинамічного опору.

При гістологічному дослідженні зрізів головного мозку щурів було встановлено, що кора головного мозку має типову пошарову будову. В ній розрізняють молекулярні, зернисті шари і шари пірамідальних клітин (рис. 3). Тобто більшість поверхні кори (велика частина дорсальної, значна частина латеральної і менші ділянки медіальної та базальної сторін мозку) має шестишарову будову, яка подібна до такої у людини. Щодо кровоносного русла, то артерії головного мозку білих лабораторних щурів середнього калібру належать до судин змішаного типу, тобто у їх стінках, крім трьох основних

оболонки (інтими, утвореної одношаровим ендотелієм, медії із декількох шарів гладком'язових клітин і сполучнотканинної адвентиції), досить чітко контуруються зовнішня і помірно звивиста внутрішня еластичні мембрани, що надає ендотеліальній вистилці хвилеподібної форми (рис. 4). Відносно артерій дрібного калібру, то у них зовнішня еластична мембрана практично відсутня, а внутрішня фрагментована, тобто їх можна віднести до артерій м'язового типу. Венозний відтік здійснюється через систему тонкостінних вен, у яких практично відсутні гладком'язові елементи і які несуть кров до венозних синусів твердої мозкової оболонки.

При аналізі морфометричних показників внутрішньоорганних гілок внутрішньої сонної артерії було встановлено, що градієнти зменшення діаметра просвіту і товщини середньої оболонки артерій були спрямовані від судин більшого діаметра до капілярів. Так, в артеріях середнього калібру діаметр просвіту складав ($52,00 \pm 0,89$) мкм при товщині середньої оболонки ($16,67 \pm 0,17$) мкм, а в артеріях дрібного калібру ці показники складали ($15,67 \pm 0,75$) мкм і ($12,33 \pm 0,33$) мкм відповідно. Водночас вектор індексу Вогенворта мав протилежне спрямування: в артеріях середнього калібру він рівнявся ($169,46 \pm 1,96$), а в артеріях дрібного калібру – ($564,25 \pm 19,37$), що може бути відображенням різної функціональної активності неоднакових за калібром судин. При цьому середні діаметри артеріол і венул складали ($26,17 \pm 0,60$) мкм і ($51,33 \pm 1,91$) мкм відповідно, в результаті чого артеріоло-венулярний індекс перебував у межах ($0,51 \pm 0,01$).

Результати проведеного нами дослідження свідчать про спільність в будові кори і судин головного мозку людини і щурів, що, на відміну від інших експериментальних тварин (собаки, морські свинки), робить їх більш придатними для моделювання патологічних процесів з більшою імовірністю екстраполяції експериментальних даних на людину [19]. Важливе значення для аналізу і оцінки ступеня морфологічних змін при моделюванні патологічних процесів можуть мати встановлені нами геометричні і морфометричні параметри артеріального русла головного мозку щурів. Разом з тим, слід враховувати і певні особливості в кровопостачанні головного мозку тварин даного виду. Зокрема це стосується відходження від внутрішньої сонної артерії в її шийному відділі крилоподібно-піднебінної артерії і характеру її подальшого проходження через структури черепа та формування кінцевих галужень, а також злиття назальних сполучних гілок в одну назальну артерію.

Висновки. 1. Будова кори головного мозку і його кровоносного русла у щурів близькі за своєю структурою до таких у людини, що робить тварин даного виду придатними для експериментального моделювання розладів мозкового кровообігу.

Таблиця 1. Діаметри просвіту і ступінь звивистості артерій головного мозку щура в нормі ($M \pm m$)

Параметр	Вид судини									
	зовнішня сонна	внутрішня сонна шийна	внутрішня сонна мозкова	клинно-подібно-піднебінна	назальна сполучна	каудальна сполучна	середня мозкова	каудальна мозкова	основна	хребцева
Діаметр, мм	0,97±0,03	0,68±0,02	0,49±0,02	0,38±0,01	0,30±0,01	0,10±0,01	0,23±0,01	0,14±0,01	0,27±0,02	0,19±0,01
Звивистість Δt	–	–	15,00±1,83	29,17±3,00	6,67±1,05	3,33±0,53	10,00±1,29	2,92±0,42	–	–

Таблиця 2. Характеристика просторової організації гілок внутрішньої сонної артерії щура в нормі ($M \pm m$)

Вид судини	Параметри								
	Д ₀ , мм	Д ₁ , мм	Д ₂ , мм	Н ₂	k	Ф ₀ , град	Ф ₁ , град	Ф ₂ , град	
Внутр. сонна артерія шийний відділ	0,68±0,02	0,49±0,02	0,37±0,02	37,09±0,41	80,34±3,37	65,00±1,32	15,33±0,56	49,67±0,80	
Внутр. сонна артерія мозковий відділ	0,49±0,01	0,34±0,01	0,29±0,01	41,22±0,75	82,39±3,00	79,67±1,48	25,50±1,15	54,17±0,48	
Назальна сполучна артерія	0,30±0,01	0,22±0,01	0,20±0,01	44,03±0,49	100,73±1,76	76,83±1,28	27,50±0,76	49,33±0,56	
Середня мозкова артерія	0,23±0,01	0,17±0,01	0,15±0,01	44,99±0,71	105,80±1,38	78,17±1,14	29,50±0,76	48,67±0,42	
Основна артерія	0,27±0,02	0,20±0,01	0,20±0,01	49,12±0,55	109,07±2,41	177,00±0,93	87,67±0,67	89,33±0,33	

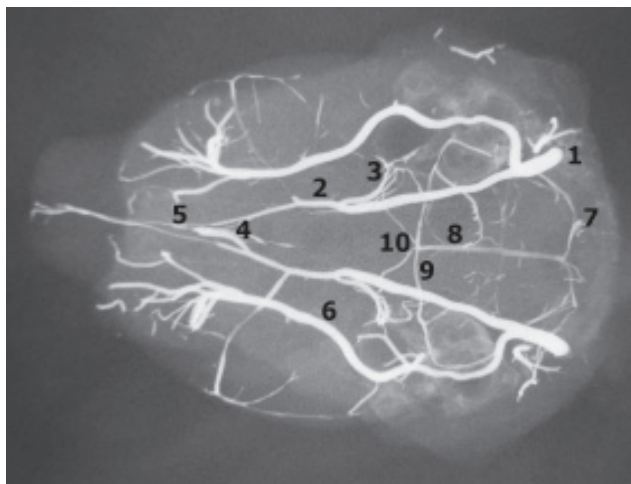


Рис. 1. Артерії головного мозку щура. Фото з рентгеноангіограми. Вертикальна проекція. Внутрішня сонна артерія, шийний відділ – 1, парна назальна сполучна артерія – 2, середня мозкова артерія – 3, постхіазматичні комунікантні гілки назальної сполучної артерії – 4, непарна назальна мозкова артерія – 5, клиноподібно-піднебінна артерія – 6, хребцева артерія – 7, основна артерія – 8, кaudальна мозкова артерія – 9, кaudальні комунікантні гілки – 10.



Рис. 2. Артерії головного мозку щура. Фото з рентгеноангіограми. Бічна проекція. Внутрішня сонна артерія – 1, кaudальна сполучна артерія – 2, парна назальна сполучна і середні мозкові артерії – 3, клиноподібно-піднебінні артерії – 4, 5, 6.

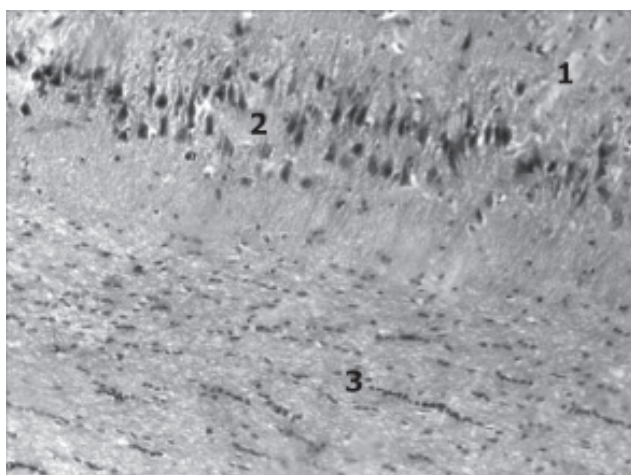


Рис. 3. Гістологічний зріз кори головного мозку щура в нормі. Забарвлення гематоксилином і еозином. x140. Молекулярний шар – 1, шар пірамідних клітин – 2, зернистий шар – 3.

2. Отримані морфометричні дані можуть скласти основу для оцінки і порівняння результатів при моделюванні патологічних процесів.

3. Встановлені особливості будови кровоносного русла головного мозку у щурів необхідно брати до уваги при аналізі експериментальних даних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Давыдовский И. В. Проблема причинности в медицине (этиология) / И. В. Давыдовский. – М. : Медгиз, 1962. – С. 137–140.

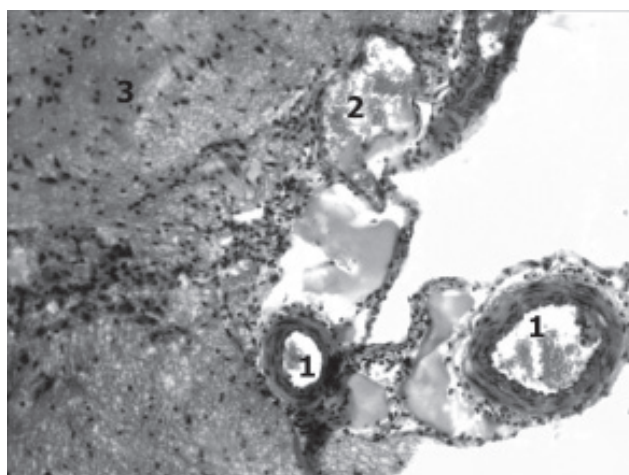


Рис. 4. Гістологічний зріз кори головного мозку щура в нормі. Забарвлення гематоксилином і еозином. x180. Артерії різного калібру – 1, помірно повнокровна вена – 2, тканина головного мозку – 3.

Перспективи подальших досліджень:

отримані дані можуть бути підґрунтям для аналізу і оцінки результатів експериментальних досліджень з моделюванням розладів мозкового кровообігу, а також для обґрунтування нових методів їх профілактики і лікування.

2. Саркисов Д. С. Воспроизведение болезней человека в эксперименте / Д. С. Саркисов, П. И. Ремезов. – М., 1960. – 258 с.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

3. Зиновьев А. А. Логическая модель как средство научного исследования / А. А. Зиновьев, И. И. Ревзин // Вопросы философии. – 1960. – № 1. – С. 82–90.
4. Фролов И. Т. Гносеологические проблемы моделирования биологических систем / И. Т. Фролов // Вопросы философии. – 1981. – № 2. – С. 39–51.
5. Лейтес А. Пластичность кровеносных сосудов сердца и легких / А. Лейтес, Ю. Шидаков. – Фрунзе : Кыргызстан, 1972. – 286 с.
6. Количественная характеристика структурной организации миокарда собаки / В. Е. Шляховер, Н. И. Яблучанский, В. И. Шевченко // Кровообращение. – 1983. – № 2. – Т. 16. – С. 3–6.
7. Schaper G. Ultrastructural morphometric analysis of myocardium from dogs, rats, hamsters, mice and from human hearts / Gyta Schaper, Eckhardt Meiser, Gerhard Stammier // Circ. Res. – 1985. – Vol. 56, № 3. – P. 377–391.
8. Гамбарян П. П. Крыса / П. П. Гамбарян, Н. М. Дукельская. – М., 1955. – С. 174–175.
9. Чайковская И. И. О кровоснабжении новой коры головного мозга человека и некоторых млекопитающих / И. И. Чайковская // Сб. научн. трудов Луганского государственного медицинского ун-та. – Луганск, 1962. – Т. 4. – С. 147–152.
10. Brown J. O. The morphology of circulus arteriosus cerebri in rats / J. O. Brown // Anat. Rec. – 1966. – Vol. 156. – P. 99–106.
11. Donald D. A. The distribution of blood to the brain // D. A. Donald, J. Potter // J. Physiol. – Vol. 114. – P. 356–371.
12. Ганнушкина И. В. Коллатеральное кровообращение в мозге / И. В. Ганнушкина. – М. : Медицина, 1973. – 253 с.
13. Акаевский А. И. Анатомия домашних животных / А. И. Акаевский, А. Ф. Климов. – М., 1951. – Т. 2. – С. 261.
14. Филимонов И. Н. Борозды и извилины коры большого мозга млекопитающих / И. Н. Филимонов // Атлас большого мозга человека и животных. – М., 1937. – С. 9–27.
15. Архитектоника кровеносного русла / К. А. Шошенко, А. С. Голуб, В. И. Брод. – Новосибирск : Наука, 1982. – 123 с.
16. Сомова В. В. К вопросу об извитости ретинальных сосудов / В. В. Сомова // Офтальмологический журнал. – 1987. – № 8. – С. 488–491.
17. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342–345.
18. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина. – 1990. – 382 с.
19. Клоссовский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу / Б. Н. Клоссовский. – М., 1951. – 356 с.

FEATURES OF BRAIN CIRCULATION IN RATS IN NORM

©I. Ye. Herasymyuk, Yu. M. Havryshchuk

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

SUMMARY. Using x-rays, histological and morphometric techniques is studied the anatomical, morphometric and structural features blood supply to the brain of white laboratory rats and the main morphometric parameters of cerebral vessels in normal (symmetry, the magnitude of the angles of branching, degree, smooth shell thickness, Vohenvort index and so on). It is noted that as the size of vessels branching vascular resistance increases both by changing the geometry of the vascular bed, and due to the structural and functional characteristics of the arteries of different caliber. It is established quantitative relationships between the different pools vessels (internal carotid and vertebral arteries). It is indicated on their importance in modeling vascular pathology in the experiment.

KEY WORDS: x-rays, tortuosity, media, smooth muscle cells, endothelium, elastic membrane.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ПОЛІСОРБ» ЯК ЕФЕКТИВНОГО ЗАСОБУ НАДАННЯ ПЕРШОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ОПІКАХ РОГІВКИ ЛУГОМ

©І. Є. Герасимюк, Т. І. Романюк

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

РЕЗЮМЕ. За результатами проведеного дослідження було встановлено, що опіки рогівки кролів 10 % NaOH супроводжуються морфологічними змінами зі сторони всіх структур очного яблука. Деструктивних змін насамперед зазнає сама рогівка. При відсутності лікувальних заходів повна деструкція рогівки з порушенням її цілості і герметичності очного яблука настає в період від 6 до 12 год від початку ураження 10 % NaOH. Подальше прогресування до 24 год патологічного процесу призводить до дистрофічно-деструктивних порушень у всіх тканинах очного яблука, включаючи і зоровий нерв, що розглядається як стан незворотних змін. Застосування в якості першої допомоги для промивання кон'юнктиви розчину сорбента «Полісорб» дозволяє відчутно зменшити опікову дію лугу і тим самим запобігти глибоким структурним змінам зі сторони оболонки ока і особливо рогівки, запобігаючи її повній деструкції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: опік, луг, рогівка, набряк, повнокров'я, сорбент.

Вступ. Опікова травма очей – складна багатofакторна проблема медицини. У патогенезі хвороби задіяні різноманітні механізми, як деструктивні, так і регенеративні, змінюється імунологічна реактивність на фоні важкого стресу [1–3]. Враховуючи складність і патофізіологічні механізми патогенезу опіків очей, запропоновано і застосовується багато різноманітних підходів і методів лікування опікової травми [4–6]. Велике значення надається першій невідкладній допомозі. Її суть полягає у максимальному і швидкому видаленні хімічної речовини з рогівки, кон'юнктивального мішка, повік з метою зменшення пошкодження тканин ока [4–9]. За даними деяких авторів, ефективним є використання фосфат-буферних нейтралізаторів та використання сорбції і детоксикації із застосуванням різноманітних матеріалів з високою здатністю поглинання хімічних речовин [10]. За загальноприйнятими правилами, при опіках кислотою для промивання застосовують слаболужні розчини, а при опіках лугами – слабокислі. Водночас бувають ситуації, коли природа опікової речовини не встановлена. Тому потрібні універсальні засоби з нейтралізуючим властивостями, які б можна було застосовувати як при опіках кислотами, так і лугами. Таким універсальним засобом може бути сорбент «Полісорб», нейтралізуючі властивості якого по відношенню до лугів ми вивчали у даній роботі.

Мета дослідження: за результатами морфологічних досліджень встановити ефективність застосування сорбента «Полісорб» як засобу для надання першої допомоги при опіках рогівки лугом.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти виконано на 54 кролях віком 2 роки і масою тіла від 2,5 до 3,0 кг. З них 6 тварин склали інтактну контрольну групу. 24 кролям наносили опіки рогівки лугом – 10 % NaOH, ще 24 кролям через 5 хвилин після нанесення опіку лугом

здійснювали промивання кон'юнктивального мішка розчином сорбенту «Полісорб».

Виведення тварин з експерименту здійснювали шляхом введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг) через 1, 6, 12 і 24 год від початку експерименту, після чого проводили забір біологічного матеріалу для дослідження. Для цього шматочки тканин з різних відділів очного яблука фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа, а також у 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксином і еозином, резорцин-фуксином та за Вейгертом.

Морфометричну оцінку здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ–1–15°. Морфометричне дослідження включало визначення діаметра ока по його екватору, а також осі ока, визначення товщини оболонки (сітківки, судинної, райдужної, склери), товщини і діаметра рогівки.

Всі експериментальні дослідження проводили з дотриманням «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин».

Результати й обговорення. За результатами проведеного дослідження було встановлено, що опіки рогівки 10 % NaOH супроводжуються морфологічними змінами зі сторони всіх структур очного яблука. Деструктивним змінам першочергово підлягає сама рогівка (рис. 1). Водночас ці зміни супроводжуються розладами органного кровообігу органа зору, наслідком яких є повнокров'я судин з розвитком набряку всіх структурних елементів. При відсутності лікувальних заходів повна деструкція рогівки з порушенням її цілості і герметичності очного яблука настає в період від 6 до 12 год від початку ураження 10 % NaOH. Подальше прогресування патологічного процесу до 24-годинного терміну призводить до дистрофічно-деструктивних порушень у всіх тканинах очного яб-

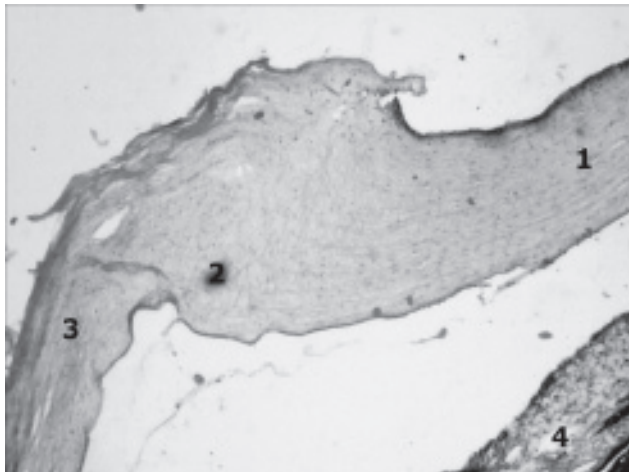


Рис. 1. Гістологічний зріз рогівки кроля через 6 год після опіку лугом. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 140.

Необпечена частина рогівки із збереженою структурою – 1, погранична набрякла і потовщена зона з десквамацією переднього і заднього епітеліїв – 2, уражена і стоншена частина рогівки з деструктивними змінами волокон – 3, райдужна оболонка – 4.

лука, включаючи зоровий нерв, що може розглядатися як стан незворотних змін.

Після опіку рогівки з наступним промиванням кон'юнктивального мішка розчином сорбенту «Полісорб» позитивний ефект було відмічено вже

через 1 год від початку експериментального спостереження. На відміну від тварин з опіками без корекції, в яких достовірно зростали майже всі морфометричні показники, у тварин з корекцією препаратом «Полісорб» виникала лише незначна тенденція до їх росту. Разом з тим, такі показники, як товщина судинної оболонки, товщина райдужки і товщина склери хоча і нарощували свої значення, проте були достовірно нижчими від аналогічних показників, зареєстрованих у тварин, яким корекція не проводилася. Так, товщина судинної оболонки у тварин з корекцією, порівняно з контрольними тваринами, зростала на 100 %, будучи водночас на 52 % меншою, ніж у тварин без корекції, при зростанні товщини райдужки у коригованих тварин, порівняно з контролем, на 30 %, її товщина продовжувала залишатися на 21 % меншою, ніж у тварин без корекції; аналогічні морфометричні зміни спостерігалися і зі сторони склери: при збільшенні її товщини у коригованих тварин, порівняно з інтактними, на 6 %, вона залишалася на 11 % меншою, ніж у тварин без застосування препарату «Полісорб» (табл. 1).

На гістологічних зрізах склери і рогівка виглядали дещо набряклими і місцями незначно розволокненими. Причому набряк і потовщення рогівки та гомогенізація її волокон у передніх відділах були значно менше вираженими, ніж у тварин, яким корекція не застосовувалася, не дивлячись на її

Таблиця 1. Макрометричні параметри ока кроля в динаміці опіку лугом з корекцією препаратом «Полісорб» (M±m)

Термін спостереження	Параметр								
	діаметр ока по екватору (мм)	передньо-задня вісь (мм)	товщина сітківки (мкм)	товщина судинної оболонки (мкм)	товщина райдужки (мкм)	товщина склери (мкм)	діаметр рогівки (мм)	товщина рогівки (мкм)	
Контроль	19,65± 0,29	17,40± 0,22	100,33± 4,35	28,33± 0,84	283,33± 12,21	523,33± 15,01	14,90± 0,24	333,83± 9,74	
1 год	без корекції	21,00± 0,21*	18,73± 0,31*	109,67± 4,89	107,17± 3,75**	467,33± 16,69**	623,77± 17,94*	15,12± 0,28	373,83± 10,63
	з корекцією	20,50± 0,23	18,07± 0,28	105,00± 4,32	56,50± 3,21**(**)	369,33± 14,34*(*)	554,50± 10,26(*)	14,92± 0,19	358,67± 9,43
6 год	без корекції	21,10± 0,12*	18,82± 0,31*	112,83± 5,05	126,50± 2,84**	499,33± 16,36**	673,33± 16,12**	14,83± 0,24	293,50± 7,99*
	з корекцією	20,70± 0,25	18,22± 0,24	104,50± 4,85	65,83± 2,83**(**)	375,67± 13,44***	555,83± 9,50(**)	14,75± 0,31	364,50± 10,57(**)
12 год	без корекції	15,63± 0,20**	13,78± 0,29**	118,50± 5,18	132,00± 2,53**	484,33± 8,67**	651,33± 15,33**	13,45± 0,28*	-
	з корекцією	20,10± 0,23(**)	17,93± 0,25(**)	101,67± 3,59	49,33± 3,71**(**)	316,00± 8,88(**)	532,33± 10,42(**)	14,87± 0,31(*)	342,67± 11,49
24 год	без корекції	12,58± 0,17**	10,87± 0,33**	107,33± 5,21	128,83± 2,40**	477,83± 8,42**	614,50± 14,79*	11,45± 0,29**	-
	з корекцією	19,40± 0,27(**)	17,25± 0,22(**)	97,67± 3,57	37,17± 1,3**(**)	302,00± 10,72(**)	513,67± 10,18(**)	14,82± 0,28(**)	317,33± 8,34

Примітки: * – p < 0,05; ** – p < 0,01 у порівнянні з контролем; (*) – p < 0,05; (**) – p < 0,01 у порівнянні з тваринами без корекції.

помутніння (рис. 2). Передній епітелій при цьому також десквамувався, а у задньому епітелії спостерігалися лише незначні дистрофічні зміни у вигляді каріолізу. Менш помітними були судинні розлади, які спостерігалися переважно в передніх по відношенню до екватора відділах очного яблука і полягали в помірному розширенні та повнокров'ї судинної оболонки. В результаті цього судинна оболонка була нерівномірно потовщена, а її товщина коливалася в межах 40–70 мкм. Не дивлячись на це, у ряді місць виникав субретинальний набряк з частковим відшаруванням сітківки.

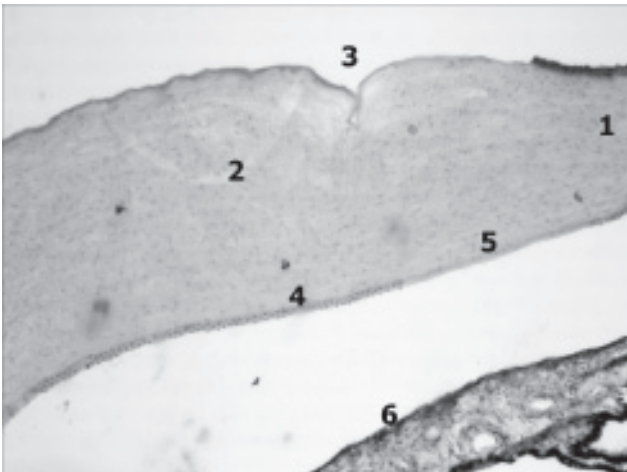


Рис. 2. Гістологічний зріз рогівки кроля через 1 год після опіку лугом і корекції сорбентом «Полісорб». Забарвлення гематоксиліном і еозином. х 140.

Незмінена частина рогівки із збереженням шарів – 1, помірний набряк пограничної зони – 2 з незначним виразкуванням і гомогенізацією передніх шарів власної речовини – 3, збережена частина заднього епітелію – 4, дистрофічні зміни заднього епітелію з каріолізом – 5, райдужна оболонка – 6.

Через 6 год після нанесення опіку рогівки з наступним промиванням кон'юнктивального мішка сорбентом «Полісорб» суттєвих зрушень, порівняно з одногодинним терміном, не відбувалося. Стан та товщина рогівки і райдужної оболонки залишалися майже незмінними, лише з незначною тенденцією до їх подальшого потовщення. Дещо збільшувалася також і товщина судинної оболонки внаслідок подальшого наростання її кровонаповнення. Щодо зорового нерва, то з його сторони особливих відхилень від нормальної структури також виявлено не було. Тобто, внаслідок усунення вираженої пошкоджувальної дії лугу менш вираженими були судинні реакції і їх наслідки: набрякові, дистрофічні і деструктивні явища.

Це додатково підтверджувалося тим, що товщини судинної оболонки, райдужки і склери були достовірно на 48 %, 25 % і 17 % меншими, ніж у тварин, яким лікувальні заходи не застосовувалися. Водночас товщина рогівки була на 24 % ($p > 0,01$)

більшою. Таку відмінність можна пояснити тим, що у тварин без медикаментозного впливу товщина рогівки зменшувалася за рахунок дегідратації і деструктивних процесів, тоді як у тварин із застосуванням сорбента переважали набрякові явища із потовщенням рогівки за рахунок розволокнення її шарів.

12-годинний термін після опіку рогівки з наступним промиванням кон'юнктивального мішка сорбентом «Полісорб» характеризувався початком розвитку дегідратаційних процесів у тканинах оболонки і міжоболонкових проміжках з поступовим відновленням макро- і мікрометричних розмірів ока та його оболонок і структурних елементів. Наближаючись до контрольного рівня всі показники ставали водночас достовірно меншими, ніж у тварин без коригуючого впливу. Наближалася до вихідного рівня і товщина рогівки. Однак в ній продовжували залишатися виражені морфологічні зміни, які мали різні прояви у її шарах. Передній епітелій залишався десквамованим на всій поверхні. Щодо власної речовини рогівки, то у поверхневих шарах вона була гомогенізованою, а у глибоких шарах її структура відновлювалася, волокна ущільнювалися, так що структура глибоких шарів ставала близькою до такої у нормі. Не зважаючи на це, задній епітелій хоча і зберігав свою цілісність, проте його клітини піддавалися дистрофії, про що свідчив масовий кароліз (рис. 3).

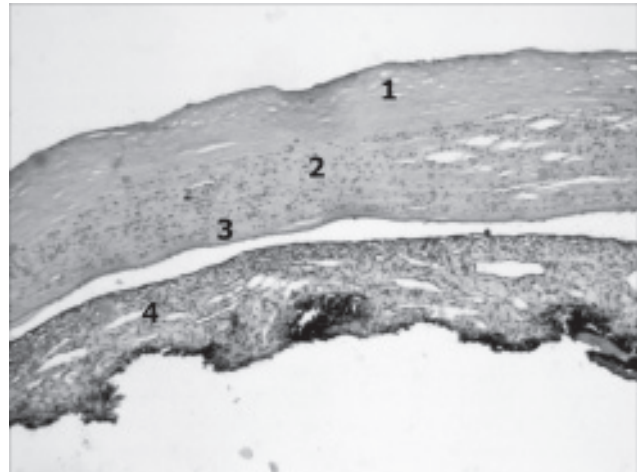


Рис. 3. Гістологічний зріз рогівки кроля через 12 год після опіку лугом і корекції сорбентом «Полісорб». Забарвлення гематоксиліном і еозином. х 140.

Гомогенізація і розволокнення поверхневих шарів власної речовини рогівки з десквамацією переднього епітелію – 1, ущільнення і відновлення глибоких шарів власної речовини рогівки – 2, дистрофія і каріоліз в клітинах заднього епітелію рогівки, зменшення кровонаповнення і набряку райдужної оболонки 4.

Для 24-годинного терміну спостереження характерним було подальше відновлення структур ока. Очне яблуко набувало вихідних макрометричних розмірів. Відновлювався вихідний стан його

кровоносного русла, хоча товщина судинної оболонки і надалі продовжувала достовірно перевищувати контрольний рівень, що свідчить про значення судинного фактора для ремоделювання тканин. Опечена частина рогівки залишалася матовою. При її гістологічному дослідженні у ряді випадків вдавалося відмітити регенераторні зміни зі сторони заднього епітелію з частковим відновленням його нормальної структури (рис. 4). Водночас у жодному випадку після опіку лугом з корекцією сорбентом «Полісорб» не було виявлено ознак порушення герметичності очного яблука, що свідчить про досить високу ефективність застосування даного препарату.

Таким чином, застосування розчину сорбента «Полісорб» для промивання кон'юнктивального мішка в якості першої допомоги при опіках рогівки лугами дозволяє запобігти не тільки розвитку перфорацій очного яблука, а й розвитку судинних змін з усіма їх наслідками впливу на оболонки органа зору. Все це дає підстави для продовження подальших досліджень можливостей використання даного препарату в клінічних умовах.

Висновки. 1. Опіки рогівки лугом супроводжуються розладами органного кровообігу органа зору, наслідком яких є повнокров'я судин з розвитком набряку всіх структурних елементів очного яблука.

2. Деструктивних змін насамперед зазнає сама рогівка. При відсутності лікувальних заходів повна деструкція рогівки з порушенням її цілості і герметичності очного яблука настає в період від 6 до 12 год від початку ураження 10 % NaOH.

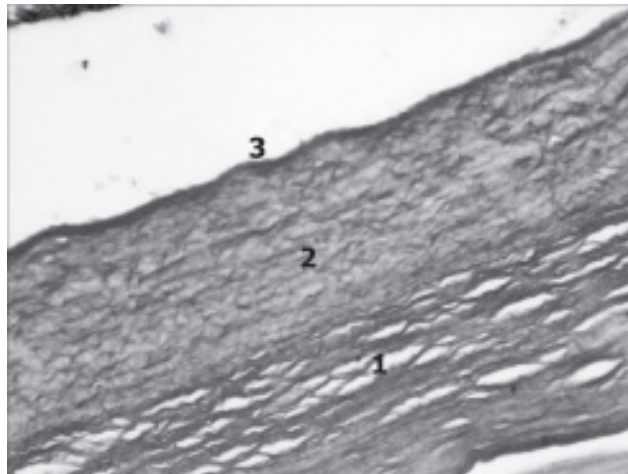


Рис. 4. Гістологічний зріз рогівки кроля через 24 год після опіку лугом і корекції сорбентом «Полісорб». Забарвлення за Вейгертом. $\times 280$.

Розволокнення і дезорганізація поверхневих шарів власної речовини рогівки – 1, ущільнення і відновлення структури глибоких шарів власної речовини рогівки – 2, відновлення цілості і стану заднього епітелію рогівки – 3.

3. Застосування в якості першої допомоги для промивання кон'юнктивального мішка розчину сорбента «Полісорб» дозволяє відчутно зменшити опікову дію лугу і тим самим запобігти глибоким структурним змінам зі сторони оболонок ока і особливо рогівки, запобігаючи її повній деструкції.

Перспективи подальших досліджень.

Проведення подальших досліджень дозволить визначити оптимальні методи і встановити ефективні засоби для надання першої допомоги і спеціалізованого лікування хімічних опіків очей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чаланова Р. И. Дезадаптивный тип индивидуальной адренергической иммунореактивности организма на ожоговую травму глаза (второе сообщение) / Р. И. Чаланова // Офтальмол. журн. – 2010. – № 4. – С. 37–41.
2. Чаланова Р. И. Практическая значимость клинико-иммунологической оценки стресс-реактивности организма для офтальмо-комбустиологии (третье сообщение) / Р. И. Чаланова, Т. В. Дегтяренко // Офтальмол. журн. – 2010. – № 6. – С. 31–36.
3. Чаланова Р. И. Уровень Т-адренорецепции и толерантность организма к аутоантигенам роговицы при ожоговой травме глаз / Р. И. Чаланова, Т. В. Дегтяренко // Офтальмол. журн. – 2004. – № 6. – С. 33–36.
4. Черныш В. Ф. Ожоги глаз: состояние проблемы и новые подходы / В. Ф. Черныш, Э. В. Бойко. – СПб. : ВМедА, 2008. – 135 с.
5. Лікування хімічних опіків очей в сучасних умовах / М. І. Шкроміда, М. Д. Вершиніна, О. М. Панько, О. М. Мохур // Наук. конф. офтальмол., присвячена 90-річчю акад.

Н. О. Пучківської, 18–19 трав. : тези доп. – Одеса, 1998. – С. 201–203.
6. Якименко С. А. Стан надання спеціалізованої допомоги потерпілим з опіками очей в Україні / С. А. Якименко // Офтальмол. журн. – 2008. – № 6. – С. 79–83.
7. Якименко С. А. Трансплантація консервованої амніотичної оболонки в лікуванні опіків очей важкого ступеня / С. А. Якименко, О. І. Бузник // Офтальмол. журн. – 2007. – № 5. – С. 40–43.
8. Пучковская Н. А. Ожоги глаз / Н. А. Пучковская, С. А. Якименко, В. М. Непомящая – М. : Медицина, 2001. – 272 с.
9. Cytokine expression in the alkali-burned cornea. / С. Sotozono, J. He, Y. Matsumoto [et al.] // Current Eye Research. – 1997. – Vol. 16, № 4. – P. 670–676.
10. Первая помощь при ожоговой травме роговицы и конъюнктивы / Л. П. Чередниченко, Л. В. Яковлева, Г. В. Кореняк [и др.] // Ожоги глаз и их последствия: науч.-практ. конф., 23–24 мар. : материалы. – М., 1997. – С. 29.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STUDY OF “POLISORB” PREPARATION AS EFFECTIVE MEANS OF FIRST AID IN CASE OF CORNEAL ALKALI BURNS

©**I. Ye. Herasymiuk, T. I. Romaniuk**

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

SUMMARY. Due to the results of the study on rabbits it was found that corneal burns by 10 % NaOH are followed by morphological changes on the part of all the eyeball structures. The cornea itself is primarily subject to destructive changes. If there are no remedial measures, there occurs a total destruction of the cornea with violation of its integrity and eyeball tightness within the period from 6 to 12 hours after the onset of lesions by 10 % NaOH. Further progression of the pathological process to 24 hours leads to dystrophic and destructive disorders in all the eyeball tissues, including the optic nerve, which is considered as the state of irreversible changes. Using sorbent solution “Polisorb” as first aid to irrigate conjunctiva can significantly reduce the effect of alkali burn and thereby prevent deep structural changes on the part of the eye membranes and especially the cornea, preventing its complete destruction.

KEY WORDS: burn, alkali, cornea, edema, hyperemia, sorbent.

ОЦІНКА ФАКТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ВАГІТНИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

©С. М. Геряк

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

РЕЗЮМЕ. Проведено визначення рівня інтерлейкінів 1, 6, 10 та фактора некрозу пухлин α у сироватці крові в вагітних із метаболічним синдромом та здорових. Доведено, що у вагітних із метаболічним синдромом рівень прозапальних цитокінів достовірно вищий, а протизапальних – суттєво нижчий, ніж у практично здорових вагітних.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, метаболічний синдром, цитокіни.

Вступ. Протягом останніх років з боку спеціалістів різних медичних галузей – кардіологів, ендокринологів, генетиків, ревматологів, акушерів-гінекологів, педіатрів – спостерігається підвищення інтересу до проблеми метаболічного синдрому. Свідченням цього є щорічне зростання кількості друкованих праць, присвячених вивченню метаболічного синдрому. Метаболічний синдром – це не штучне поєднання окремих симптомів, а закономірний прояв єдиного ланцюга складних біохімічних порушень на різних морфофункціональних рівнях організму, спричинених абдомінальним ожирінням [2, 4, 9]. Серед жінок репродуктивного віку поширеність цього симптомокомплексу становить 6–35 % [2, 4]. Будучи комбінацією факторів ризику розвитку не лише цукрового діабету та серцево-судинної патології, а й ряду інших захворювань, метаболічний синдром наносить значну шкоду здоров'ю населення.

У вагітних метаболічний синдром обмежує адаптаційні можливості материнського організму, провокує розвиток і погіршує перебіг багатьох акушерських ускладнень [4, 10]. Однією з його патогенетичних ланок вважають низькорівневу (латентну) системну запальну реакцію [2, 4, 9]. Результати сучасних досліджень переконують, що в основі розвитку невиношування вагітності, плацентарної дисфункції, пізніх гестозів, аномалій скоротливої діяльності матки також лежить цитокіновий дисбаланс [1, 3, 5–8]. Однак у літературі недостатньо інформації про особливості змін в системі цитокінів під час вагітності, яка перебігає на тлі метаболічного синдрому.

Мета дослідження – визначити особливості цитокінового профілю у вагітних із метаболічним синдромом.

Матеріал і методи дослідження. Основну групу склали 15 вагітних із метаболічним синдромом, які перебували на стаціонарному лікуванні в Тернопільському обласному перинатальному центрі «Мати і дитина» в терміні вагітності 24–36 тижнів. Метаболічний синдром у них був діагностований до 12 тижнів гестації на основі критеріїв Міжнародної федерації діабету (2005). Ознаки гострих інфекційних захворювань слугували критерієм виключення з дослідження. Контрольну групу

склали 10 жінок із фізіологічним перебігом вагітності, нормальною масою тіла та без супутньої екстрагенітальної патології, які перебували на диспансерному обліку в жіночій консультації № 1 Тернопільської міської комунальної лікарні № 2.

Вміст фактора некрозу пухлин α , інтерлейкінів 1, 6 і 10 у взятій натще сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного стріпового аналізатора Stat Fax 303 (Awareness Technology Inc., США) та тест-систем (ТОВ Укрмедсервіс, Україна; ТОВ Укрмед-Дон, Україна).

Статистичний аналіз зібраних даних проводили з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., США). Закон розподілу показників у вибірках не визначали. Дані подавали в вигляді Me (25 %; 75 %), де Me – медіана, 25 % і 75 % – нижній й верхній квартилі, та зазначали кількість спостережень (n). Для зіставлення двох незалежних сукупностей користувалися U-критерієм Манна-Уїтні. Пороговим рівнем статистичної значимості вважали 0,05.

Результати й обговорення. Між представницями обох груп не було достовірних відмінностей у віці, місці проживання, зайнятості, паритеті. Однак дані акушерського анамнезу вказували на вдвічі вищу частоту самовільних викиднів у жінок із метаболічним синдромом. Окрім цього, поточна вагітність в 4 представниць основної групи ускладнилася загрозою передчасних пологів, у 7 – плацентарною дисфункцією, у 2 – багатоводдям, у 1 – маловоддям. Гестаційну гіпертензію на фоні метаболічного синдрому діагностовано в 1 вагітній, прееклампсію легкого ступеня у 9, середнього – у 2, що можна пов'язати із активацією прозапальної ланки запалення.

Основні параметри цитокінового профілю в обстежених вагітних обох груп представлено в таблиці 1. Більшість показників у обох групах суттєво відрізнялися. Зокрема, рівень ІЛ-10 у вагітних із метаболічним синдромом був достовірно нижчим, а прозапальних цитокінів ФНП- α і ІЛ-6 – вищим, аніж у контрольній групі. Між рівнями ІЛ-1 достовірної відмінності не виявлено. Однак вирахований рівень статистичної значимості (p) для цього показника був близьким до порогового.

Таблиця 1. Цитокіневий профіль обстежених вагітних

Показник	Основна група, n=15	Контрольна група, n=10	Значення p
ФНП α , пг/мл	34,14 (33,00; 37,92)	29,98 (28,65; 34,98)	0,040
ІЛ-1, пг/мл	277,17 (239,94; 307,07)	227,76 (188,81; 277,02)	0,052
ІЛ-6, пг/мл	51,27 (47,48; 57,64)	44,48 (39,99; 49,02)	0,030
ІЛ-10, пг/мл	21,14 (19,06; 22,74)	25,74 (22,86; 26,76)	0,001

Отримані нами показники цитокіненого профілю у вагітних з метаболічним синдромом зіставні з результатами досліджень інших науковців. Сьогодні відомо, що прозапальні цитокіни у великій кількості синтезуються білою жировою тканиною, чим пояснюється їх високий рівень у осіб із метаболічним синдромом [2, 9]. При фізіологічному перебігу вагітності початковий період після запліднення характеризується тимчасовою запальною реакцією з підвищенням експресії Th1-цитокінів [5, 6]. Ймовірно, це необхідно для успішного прикріплення та імплантації бластоцисти. Надалі ж їх рівень знижується. Слід зазначити, що підвищення вмісту прозапальних цитокінів при прогресуючій вагітності в подальшому може викликати передчасне відшарування плаценти внаслідок попереднього порушення інвазії трофобласта, спричинити в ній тромбози та ішемічні некрози. Високий рівень Th1-цитокінів, пов'язаний із дисбалансом протективних та фетотоксичних факторів, пригнічує нормальний розвиток плодовоплацентарної одиниці незалежно від ініціюючого чинника [8]. Прозапальні цитокіни здатні викликати генералізовану ендотеліальну дисфункцію, яка є важливою патогенетичною ланкою пізніх гестозів [1, 4, 6]. Активація їх синтезу спричиняє розвиток як термінових, так і передчасних пологів [5]. Протизапальні ци-

токіни сприяють розвитку й інвазії трофобласта, посилюють утворення хоріонічного гонадотропіну та прогестерону [5, 7]. Зниження рівня Th2-цитокінів асоціюється з невиношуванням вагітності, синдромом затримки розвитку та антенатальною загибеллю плода, пізніми гестозами [3, 5, 6]. Таким чином, отримані нами дані не перечать результатам інших досліджень про роль цитокінів у організмі людини та вимагають розроблення особливого підходу до корекції прозапальної ланки у вагітних із метаболічним синдромом.

Висновки. Результати проведеного дослідження вказують на генералізовану активацію імунної відповіді в організмі вагітних із метаболічним синдромом. Одночасно у цих жінок достовірно частіше реєстрували ускладнення перебігу вагітності та пологів. Ймовірно, що саме порушення співвідношень між Th1- і Th2-компонентами системи цитокінів сприяє виникненню та прогресуванню акушерських ускладнень у цих жінок.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно, спираючись на отримані результати дослідження, розробити та впровадити в лікарську практику метод корекції цитокіненого дисбалансу у вагітних із метаболічним синдромом, що дасть змогу знизити частоту розвитку й тяжкість перебігу акушерських ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Метаболический синдром у женщин / Н. А. Беляков, Н. В. Глухов, Г. Б. Сеидова, С. Ю. Чубриева. – СПб. : СПбМАПО, 2005. – 440 с.
3. Доброхотова Ю. Э. Неразвивающаяся беременность: тромбофилические и клинико-иммунологические факторы / Ю. Э. Доброхотова, Э. М. Джобава, Р. И. Озерова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 144 с.
4. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А. Д. Макацария, Е. Б. Пшеничникова, Т. Б. Пшеничникова, В. О. Бицадзе. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 480 с.
5. Павлов О. В. Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления. / О. В. Павлов, С. А. Сельков // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. LIII, Вып. 1. – С. 89–97.
6. Преэклампсия / Под ред. Г. Т. Сухих, Л. Е. Мурашко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 576 с.
7. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности / Сидельникова В. М., Сухих Г. Т. – М. : МИА, 2010. – 536 с.
8. Оценка цитокинового профиля при физиологической и патологически протекающей беременности / Г. Н. Чистякова, И. А. Газиева, И. И. Ремизова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 3–8.
9. Oxidative stress, inflammation and angiogenesis in the metabolic syndrome. / Ed. by R. Soares, C. Costa. – New York : Springer, 2009. – 214 p.
10. Ray J. G. Metabolic syndrome and higher risk of maternal placental syndromes and cardiovascular disease // Drug Development Research. – 2006. – Vol. 67, № 7. – P. 607–611.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

CYTOKINE PROFILE IN PREGNANT WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

©**S. M. Heryak**

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

SUMMARY. Levels of interleukins 1, 6, 10 and tumor necrotic factor α in serum of pregnant women with metabolic syndrome and healthy pregnant women were studied. It was proved that the cytokine profile in both groups has been different. Proinflammatory cytokine level in pregnant women with metabolic syndrome was higher and antiinflammatory cytokine level was lower than in healthy pregnant.

KEY WORDS: pregnancy, metabolic syndrome, cytokines.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ «КВЕРТИНУ» ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ

©О. Ю. Гумінська, Н. А. Рикало

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. У статті представлені дані щодо ефективності застосування «Квертину» при хронічному медикаментозному гепатиті у статевонезрілих щурів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: «Квертин», «Антраль», хронічний медикаментозний гепатит, статевонезрілі щури.

Вступ. Проблема ятрогенної гепатотоксичності актуальна в сучасній гематології, оскільки частота медикаментозних гепатитів невпинно зростає, що спонукає до пошуку нових напрямків патогенетичної корекції [1].

В останні роки особливу увагу дослідників привернула можливість використання «Квертину» для лікування гепатобілярних захворювань [2]. В основі досліджень гепатопротекторних властивостей кверцетину лежать дані про його потужні антиоксидантні та протизапальні властивості, виявлені в експериментах *in vitro* та *in vivo*.

В патогенезі медикаментозних ушкоджень печінки значна роль належить окисному стресу, порушенню енергозабезпечення клітин, активації апоптозу, вибуху прозапальних цитокінів. Така багаторівневість патогенезу ураження печінки потребує використання препаратів, що діють на різні рівні та структури, тому перспективність впровадження біофлавоноїдів, як поліпрепаратів, у якості гепатопротекторів виправдана, зокрема і через те, що вони мають дуже низьку токсичність та високий ступінь терапевтичної безпеки, що, безперечно, важливо при лікуванні патології печінки у дітей [3].

Матеріал і методи дослідження. Експериментальне дослідження по відтворенню моделі хронічного медикаментозного рифампіцин-ізоніазид індукованого гепатиту виконано на 80 статевонезрілих нелінійних білих щурах-самцях віком 1 міс. з початковою вагою 50–55 г.

Усі експерименти проводили з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), узгоджених 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 [4]. З метою патогенетичної корекції статевонезрілим щурам вводили інтрагастрально «Квертин» ЗАТ НВЦ «Боргсгаївський ХВЗ» (діюча речовина – кверцетин), у дозі

75 мг/кг, у якості референсного препарату застосовано класичний гепатопротектор – «Антраль» у дозі 8 мг/кг (виробництва ВАТ «Фармак», Україна).

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 гематоксилином-еозином, досліджували за допомогою мікроскопа Olympus BX 41.

Результати та обговорення. У статевонезрілих щурів з хронічним медикаментозним гепатитом (ХМГ), які з метою патогенетичної корекції отримували «Квертин», при гістологічному дослідженні печінки виявлено ряд структурних відмінностей, порівняно із нелікованими тваринами. По-перше, у всіх тварин менш виражена білково-гідропічна дистрофія (рис. 1). Вакуолізація гепатоцитів типу «пір'ястих» клітин визначалась вогнищево [5]. У окремих тварин переважала білково-зерниста дистрофія.

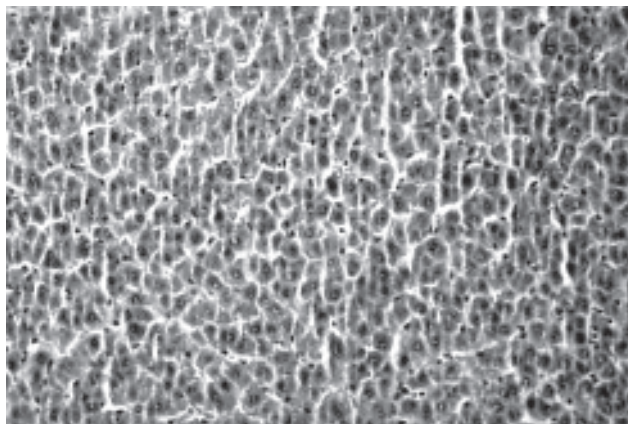


Рис. 1. Печінка статевонезрілого щура із ХМГ, корекція «Квертином». Балкова орієнтація гепатоцитів відновлена частково. Гематоксилін-еозин x 200.

У тварин, яким вводили «Антраль», глибина та розповсюдженість білково-гідропічної, місцями «балонної» дистрофії та вогнищ некрозу значно менша, ніж у тварин з медикаментозно індукованим ураженням печінки, але патологічні зміни глибші та поширеніші, ніж у тканині печінки тварин, яким вводили «Квертин» (рис. 2).

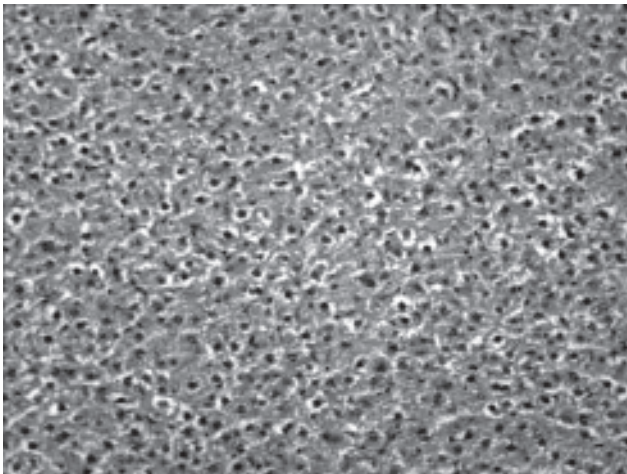


Рис. 2. Печінка статевонезрілого щура із ХМГ, корекція «Антралем». Поширена білково-гідропічна дистрофія. Гематоксилін-еозин x 200.

Гепатоцити щурів, які отримували «Квертин», через дистрофію не завжди мали чіткі контури, спостерігались фокальні некрози у центральних ділянках часточок. В осередках некрозу та поблизу них визначається значна поліплоїдія ядер гепатоцитів та гіпертрофія гепатоцитів (рис. 3), що вказує на посилення стійкості клітин до гепатотоксичного впливу та збереження функції.

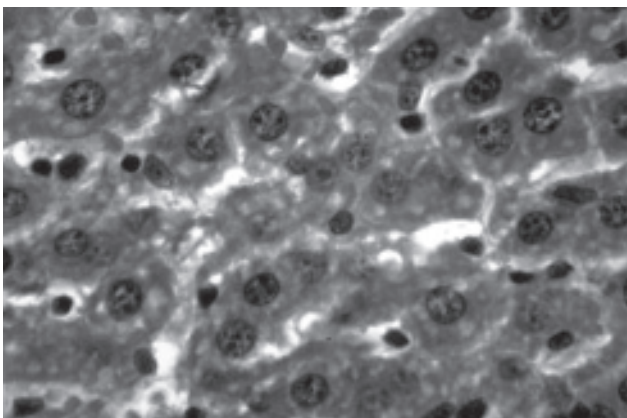


Рис. 3. Печінка статевонезрілого щура із ХМГ, корекція «Квертином». Поліплоїдія ядер та гіпертрофія гепатоцитів навколо дрібних фокусів некрозу. Гематоксилін-еозин x 400.

Серед поліплоїдних гепатоцитів траплялись численні (2–3 в полі зору) двоядерні гепатоцити в перипортальних зонах часточок на тлі помірної запальної інфільтрації та проліферації жовчних проток в портальному тракті, що свідчить на користь інтенсифікації процесів регенерації.

У щурів, які отримували «Квертин», спостерігали ознаки патогенно індукованого апоптозу гепатоцитів, але ступінь апоптозу значно був нижчий, ніж у тварин контрольної групи та групи тварин, що отримували «Антраль». Активної проліферації клітин Купфера дифузного характеру не спостерігали.

У тканинах печінки щурів, які з метою корекції ХМГ отримували «Антраль», виявляються поширені осередки «пір'ястих» гепатоцитів, що характерні для медикаментозних гепатитів. Названі гепатоцити значно збільшені в об'ємі, зовнішня мембрана потовщена, не завжди чітко контурована через звуження та забруднення позаклітинного матриксу білковими еозинофільними масами. У тканинах печінки трапляються обмежені вогнища некрозу з крововиливами, які інфільтровані переважно макрофагами, що оточують некротизовані гепатоцити, серед яких є навантажені гемосидерином (рис. 4).

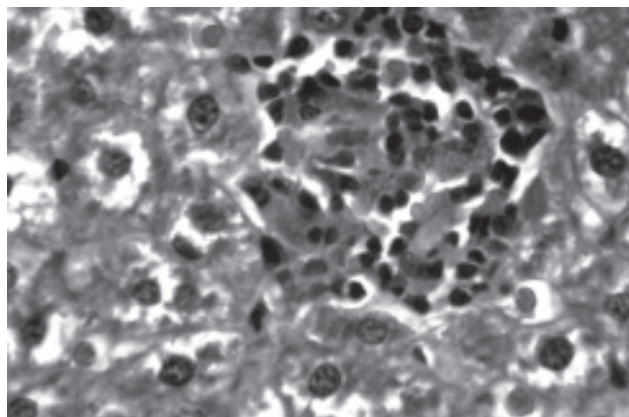


Рис. 4. Печінка статевонезрілого щура із ХМГ, корекція «Антралем». Серед «пір'ястих» гепатоцитів ділянка некрозу з крововиливом та макрофагальною інфільтрацією. Гематоксилін-еозин x 200.

Привертають увагу ознаки помірного холестазу, що проявляється нерівномірним розширенням просвіту жовчних дуктул та їх зближенням, посиленою проліферацією жовчних проток всередині та по периферії часточок, що супроводжуються запальною мононуклеарною інфільтрацією та проліферацією фібробластів. Інфільтрати нечисленні, з чіткими контурами, лише деякі із них мали неглибокі відгалуження всередину часточок, спостерігались в портальних трактах (рис. 5).

За численністю, поширеністю та клітинним складом інфільтратів можна відзначити помірну, в порівнянні з контрольною групою, імунну активність.

У тканині печінки тварин, які з метою корекції ХМГ отримували «Антраль», виявлено обмежені запальні інфільтрати у портральних шляхах, вогнищеві розширення їх за рахунок периваскулярного та перидуктального склерозу (рис. 6). Гістологічно констатовано наявність місцями досить грубих порто-портальних сполучнотканинних септ. Подібних змін у тканині печінки щурів, яким вводили «Квертин», не виявлено.

Вищенаведене засвідчує, що застосування «Квертину» при ХМГ у статевонезрілих щурів проявляє виражену позитивну дію.

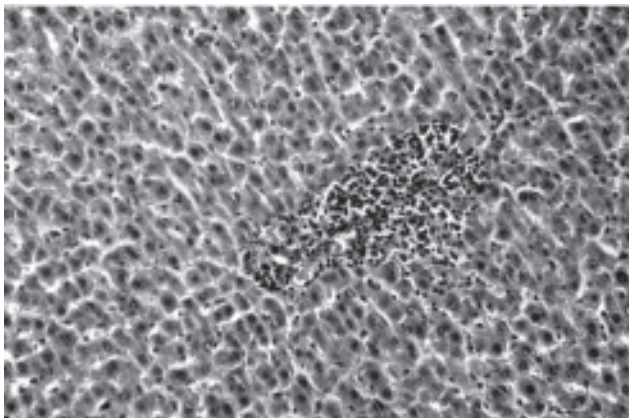


Рис. 5. Печінка статевонезрілого щура із ХМГ, корекція «Квертином». Вогнищеве розширення портального шляху за рахунок мононуклеарної запальної інфільтрації. Гематоксилін-еозин x 200.

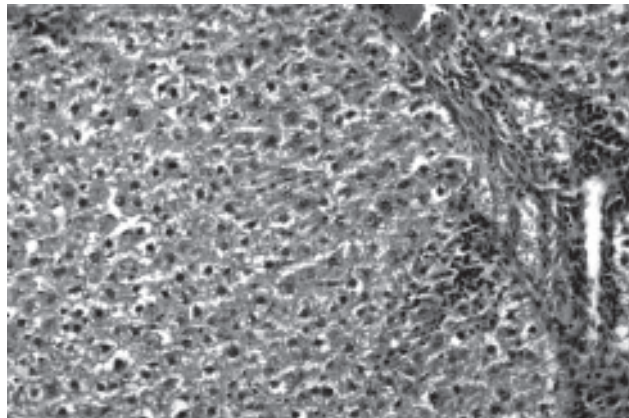


Рис 6. Печінка статевонезрілого щура із ХМГ, корекція «Антралем». Розширення і ущільнення портальних трактів внаслідок склерозу. Гематоксилін-еозин x 100.

Висновки. 1. «Квертин» зменшує виразність та поширеність гідропічної дистрофії. 2. Спостерігається виразне пригнічення імунного цитолізу гепатоцитів, тобто зменшення активного кілінгу гепатоцитів у групі тварин, яким вводили «Квертин». 3. Запальні інфільтрати при застосуванні «Квертину» траплялися значно рідше і мали обмежений характер, порівняно з референсною групою. 4. Склеротичних змін тканин печінки статевонезрілих щурів з ХМГ при застосуванні «Квертину» не виявлено.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шульпекова Ю. О. Лекарственные поражения печени / Ю. О. Шульпекова // Врач. – 2010. – № 1. – С. 13–18.
2. Доркина Е. Г. Гепатопротекторные свойства флавоноидов (фармакодинамика и перспективы клинического изучения): автореферат диссертации доктора биол. наук / Е. Г. Доркина. – М., 2010. – С. 57.
3. Мороз В. М. Експериментальне обґрунтування патогенетичної терапії хронічної патології печінки / В. М. Мороз, Н. А. Рикало // Вісник морфології. – 2010. –

Перспективи подальших досліджень. «Квертин» як гепатопротектор є досить перспективним препаратом, оскільки має різнобічні фармакологічні ефекти, що дають змогу вплинути на різні ланки патогенезу ХМГ та мінімізувати поліпрагматичні підходи у терапії даної патології, покращити комплаєнс з пацієнтом, зважаючи на природне походження даного препарату.

- № 16 (2). – С. 236–241.

4. Патент № 77270 України, МПК (2013) G09B 23/28. Спосіб моделювання токсичного медикаментозного гепатиту у статевонезрілих щурів / Н. А. Рикало, О. Ю. Гумінська; власник Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова. – № u2012 08154; заявл. 03.07.2012; опубл. 11.02.2013, Бюл. № 3.

5. Логинов А. С. Клиническая морфология печени / А. С. Логинов, Л. И. Аруин. – 1985.

PROSPECTS OF “QUERTIN” USE UNDER CONDITIONS OF CHRONIC DRUG HEPATITIS IN IMMATURE RATS

©O. Yu. Huminska, N. A. Rykalo

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

SUMMARY. The article presents data of the «Quertin» using with hepatoprotective purpose in chronic drug-induced hepatitis in immature rats.

KEY WORDS: «Quertin», «Antral», chronic drug hepatitis, immature rats.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ ІЗ ГІПОТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА ТЛІ КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ Й МІДІ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ЇХ КОРЕКЦІЇ

©Т. В. Гуранич

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. Досліджували ліпідний спектр крові, тиреоїдний статус, вміст міді у еритроцитарній масі, гомогенатах щитоподібної залози, головного мозку, серця та печінки, концентрацію йоду в сечі щурів-самців за умов гіпотиреоїдної дисфункції на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду й міді, а також в умовах корекції. Підтверджено зміни показників ліпідного обміну у тварин із гіпофункцією щитоподібної залози. Виявлено, що комбінований дефіцит мікроелементів супроводжується більш вираженими змінами ліпідного спектра крові. Ефективним для корекції ліпідного профілю за умов мікроелементного дисбалансу є введення тваринам препаратів йоду та міді. Доцільним є залучення до схеми терапії антиоксидантів та донаторів оксиду азоту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоїдна дисфункція, дефіцит йоду та міді, ліпідний спектр крові.

Вступ. Актуальність дослідження особливостей ліпідного обміну при дисфункції щитоподібної залози зумовлена значною поширеністю кардіологічної патології в регіонах йодної депривації, а також можливістю обмеженого поступлення в організм інших есенціальних мікроелементів, зокрема міді. Негативний вплив дефіциту йоду на тиреоїдний гомеостаз та ліпідний спектр крові сумнівів не викликає [1]. Згідно з результатами наукових досліджень, мідь залучена у процес утворення тиреотропного гормону аденогіпофіза (ТТГ), входить до складу простетичних груп ключових ферментів тиреоїдного гомеостазу (йодидпероксидази, тирозинази, тиреопероксидази та протейнази), що сприяють утворенню тироніну із тирозину і є важливою для оксидації йодиду в процесі утворення тироксину з тироніну [2]. Одночасно цей мікроелемент чинить протективний вплив на клітини, захищаючи їх від продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), підвищеного рівня загального холестерину (ХС), ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНЦ) та дуже низької щільності (ХС ЛПДНЦ). Мідь також бере участь у деградації та екскреції загального ХС, адже входить до складу металоферменту – холестерол-а-гідроксилази, який сприяє перетворенню ХС у жовчні кислоти в печінці [3]. Проте необхідно зазначити, що гіперліпідемія асоціюється з дефіцитом міді на тлі підвищеного вживання простих цукрів, таких як сахароза та фруктоза. Ці вуглеводи самі по собі є ліпогенними і можуть підвищувати рівень ліпідів крові. Коли ж дефіцит міді поєднується з переважним вживанням складних вуглеводів, таких як клітковина, вміст глюкози у крові не підвищується та не генеруються вільні радикали [4].

Таким чином, дефіцит йоду та міді негативно впливають на функціональну спроможність щитоподібної залози, метаболізм ХС, а також на еластичність судинної стінки, серцевий ритм, рівень

кров'яного тиску та інші показники серцево-судинної системи [1, 5]. Комбінований дефіцит цих мікроелементів може потенціювати негативний вплив на організм кожного із них.

Метою даного дослідження було вивчення зміни показників ліпідного спектра крові при гіпотиреоїдній дисфункції (ГД) на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду й міді та за умов корекції останнього замісною терапією (препаратами йоду, міді), а також з'ясування доцільності включення до комплексної корекції антиоксидантів та донаторів оксиду азоту.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на 150 нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 120–180 г. Тварини були поділені на п'ять дослідних груп: щури із ГД на тлі дефіциту йоду (ГД₁, 1 дослідна група, n=30); ГД за умов комбінованого дефіциту йоду та міді (ГД_{+Cu}, 2 дослідна група, n=30); корекцію ГД на тлі мікроелементного дисбалансу: йодидом калію (3 дослідна група, n=30), йодидом калію та сульфатом міді (4 дослідна група, n=30), йодидом калію, сульфатом міді, α-токоферолу ацетатом та тівортін-аспаратом (5 дослідна група, n=30).

ГД моделювали за допомогою додавання до питної води тиреостатичного препарату мерказолілу (7,5 мг/100г маси тіла) [6]. Тварин брали у дослід на 14 день введення мерказолілу. Для обмеження поступлення йоду тварин усіх дослідних груп впродовж дослідження утримували на йододефіцитній дієті [7]. Дефіцит міді відтворювали шляхом щоденного додавання до питної води d-пеніциламіну (купреніл, "Polfa" Kutno Pharmaceutical Company, Польща) у дозі 100 мг/100 г маси тіла протягом 21 дня [8]. Корекцію ГД проводили шляхом додавання до корму тварин йодиду калію – препарат йодид-100 (Nycomed Merck KGaA, Німеччина) по 50 мг одній тварині на добу протягом 30 днів [9]. Корекцію дефіциту міді здійснювали шляхом дода-

вання до корму тварин сульфату міді (0,09 мг/100 г маси тіла на добу) протягом 90 днів [10]. Комплексна терапія передбачала додавання до корму тварин йодиду калію (50 мг на добу) [9], сульфату міді (0,09 мг/100 г маси тіла на добу) [10], α -токоферолу ацетату (Київський вітамінний завод, Україна) (20 мг/кг маси тіла) протягом 30 днів [11], донатора монооксиду азоту тівортіну-аспартат (ТОВ "Юрія-Фарм", Україна) (2,5 г/добу) протягом 3 тижнів.

Тиреоїдний статус оцінювали шляхом визначення вмісту ТТГ, вільних трийодтироніну (fT_3) та тироксину (fT_4) у сироватці крові. Для оцінки балансу міді в організмі тварин вміст мікроелемента визначали у еритроцитарній масі, гомогенатах головного мозку, щитоподібної залози, серця та печінки методом атомно-абсорбційної спектроскопометрії. Для визначення стану йодного забезпечення тварин у їх сечі визначали концентрацію йоду за методом J. Dunn та співавт. [12]. Ліпідний спектр крові вивчали шляхом визначення в сироватці крові загального ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ.

Для порівняння аналогічні показники визначали у 30 інтактних тварин, яких утримували в умовах стандартного харчового раціону, звичайного температурного та світлового режиму віварію (контрольна група).

Евтаназію здійснювали шляхом декапітації під кетаміновим знеболюванням (100 мг/кг маси тіла). Утримання, вигодовування та евтаназія відповідали чинним міжнародним вимогам щодо гуманного ставлення до тварин (1986, 2007).

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета математичних програм StatisticSoft 7,0. Для кожної з вибірок перевіряли, чи є нормальним розподіл досліджуваного показника, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. За цим критерієм визначали, чи розподіл даних вибірок відповідає розподілу Гауса. У випадку двох нормальних розподілів перевіряли рівність генеральних дисперсій, застосовуючи критерій Левена, після чого порівнювали вибірки за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. У результаті експерименту у сироватці крові тварин 1 та 2 дослідних груп (табл. 1) було виявлено значне зниження вмісту йодованих гормонів. Зокрема, вміст fT_3 у сироватці крові тварин 1 дослідної групи зменшився на 61,5 % ($p < 0,02$), а у тварин 2 дослідної групи рівень fT_4 знизився на 63,6 % ($p < 0,05$), порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі тварин. При цьому вміст ТТГ у тварин із ГД на тлі йодної депривації вірогідно не відрізнявся від контрольних даних, а розвиток ГД за умов комплексного дефіциту йоду та міді супроводжувався суттєвим зростанням ТТГ – у 2,3 раза ($p < 0,05$), що на 77,8 % ($p_{1-2} < 0,001$) більше, ніж у тварин 1 дослідної групи.

У всіх тварин із корекцією ГД (3–5 дослідні групи) виявили достовірні зміни показників тиреоїдного профілю: у щурів 3 та 4 дослідних груп – зростання fT_4 у 5,0 разів ($p_{2-3} < 0,001$) та у 4,2 раза

Таблиця 1. Вміст тиреоїдних гормонів у сироватці крові та вміст йоду в сечі щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду та міді та за умов корекції йодидом калію, сульфатом міді, α -токоферолу ацетатом та тівортіну-аспартатом ($M \pm m$)

Дослідні групи	Трийодтиронін (fT_3), mg/ml	Тироксин (fT_4), ng/dl	Тиреотропний гормон (ТТГ), u/U/ml	Вміст йоду в сечі, мкг/л
Інтактні тварини (n = 30)	4,26 \pm 1,11	0,33 \pm 0,10	0,14 \pm 0,11	100,30 \pm 8,10
1 дослідна група (ГД _I , n = 30)	1,64 \pm 0,34*	0,15 \pm 0,02	0,18 \pm 0,06	1,50 \pm 0,02*
2 дослідна група (ГД _{I+Cu} , n = 30)	1,97 \pm 0,66	0,12 \pm 0,03*	0,32 \pm 0,07	15,29 \pm 0,03*
3 дослідна група (корекція ГД _{I+Cu} йодидом калію, n = 30)	2,88 \pm 0,40	0,60 \pm 0,10* $p_{2-3} < 0,001$	0,16 \pm 0,08	63,48 \pm 5,15* $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
4 дослідна група (корекція ГД _{I+Cu} йодидом калію та сульфатом міді, n = 30)	3,01 \pm 0,18	0,50 \pm 0,02 $p_{2-4} < 0,001$	0,04 \pm 0,01 $p_{2-4} < 0,001$	70,20 \pm 9,13* $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$
5 дослідна група (корекція ГД _{I+Cu} йодидом калію, сульфатом міді, α -токоферолу ацетатом, тівортіну-аспартатом, n = 30)	3,66 \pm 0,17 $p_{2-5} < 0,02$ $p_{4-5} < 0,02$	0,43 \pm 0,05 $p_{2-5} < 0,01$	0,02 \pm 0,01 $p_{2-5} < 0,001$	73,23 \pm 10,02* $p_{1-5} < 0,001$ $p_{2-5} < 0,01$

Примітка. * Тут і в наступних таблицях вірогідна різниця ($p < 0,05$) щодо аналогічних показників у інтактних тварин; p із арабськими цифрами – вірогідна різниця між показниками відповідних дослідних груп.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

($p_{2-4} < 0,001$) відповідно, а у щурів 5 дослідної групи – збільшення fT_3 (майже в два рази, $p_{2-5} < 0,02$) й fT_4 (у 3,6 рази, $p_{2-5} < 0,001$) щодо аналогічних показників у тварин 2 дослідної групи. Рівень ТТГ у сироватці крові щурів усіх дослідних груп із корекцією ГД вірогідно не відрізнявся від контрольних даних. При цьому встановлено суттєві розбіжності даних у тварин за умов одночасного введення їм йодиду калію та сульфату міді (знизився на 87,5 %, $p_{2-4} < 0,001$) та у щурів із комплексною корекцією (знизився на 93,8 %, $p_{2-5} < 0,001$) порівняно із аналогічним показником у тварин до терапії, що може характеризувати позитивну реакцію центральних механізмів нейроендокринної регуляції функціональної спроможності щитоподібної залози у щурів 4 та 5 дослідних груп [13].

Обмеження йодного забезпечення супроводжувалось зниженням концентрації йоду в сечі дослідних тварин (табл. 1). Підтверджує позитивний

ефект від корекції йододефіциту вірогідне зростання вмісту йоду в сечі тварин 3, 4 та 5 дослідних груп.

Введення тваринам d-пеніциламіну зумовило перерозподіл міді у досліджуваних тканинах та суттєве зменшення його вмісту у гомогенаті серця (на 34,1 %, $p_{1-2} < 0,001$), але зростання у тканині щитоподібної залози (на 20,0 %, $p_{1-2} < 0,02$) у тварин 2 дослідної групи, порівняно з щурами 1 дослідної групи (табл. 2). Варто підкреслити, що за умов корекції ГД йодидом калію спостерігали суттєве зростання вмісту міді у гомогенаті печінки, а залучення до схеми терапії сульфату міді супроводжувалось зростанням цього мікроелемента у тканинах щитоподібної залози, серця та печінки, як щодо аналогічних показників у тварин до корекції, так і щодо контролю. Комплексна корекція ГД сприяла відновленню вмісту міді у еритроцитарній масі, гомогенатах серця та головного мозку до аналогічного показника у інтактних тварин.

Таблиця 2. Вміст міді в еритроцитарній масі та гомогенатах головного мозку, щитоподібної залози, серця й печінки щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду та міді та за умов корекції йодидом калію, сульфатом міді, α -токоферолу ацетатом та тівортину-аспартатом ($M \pm m$)

Дослідні групи	Мідь, мг/кг				
	еритроцитарна маса	головний мозок	серце	печінка	щитоподібна залоза
Інтактні тварини (n = 30)	0,80±0,32	1,90±0,16	3,43±0,45	1,87±0,46	1,23±0,04
1 дослідна група (ГД _i , n = 30)	1,53±0,58	2,20±0,40	3,70±0,26	2,72±0,60	1,05±0,01*
2 дослідна група (ГД _{i+Cu} , n = 30)	2,84±0,63*	3,06±0,30*	2,44±0,10* $p_{1-2} < 0,001$	2,18±0,27	1,26±0,06 $p_{1-2} < 0,001$
3 дослідна група (корекція ГД _{i+Cu} йодидом калію, n = 30)	0,98±0,21 $p_{2-3} < 0,02$	4,41±0,60* $p_{2-3} < 0,05$	3,20±3,02	280,64±79,40*	1,96±0,05*
4 дослідна група (корекція ГД _{i+Cu} йодидом калію та сульфатом міді, n = 30)	1,09±0,37	3,16±0,82	5,7±0,35* $p_{2-4} < 0,001$	3,76±0,37* $p_{2-4} < 0,001$	2,00±0,02* $p_{2-4} < 0,001$
5 дослідна група (корекція ГД _{i+Cu} йодидом калію, сульфатом міді, α -токоферолу ацетатом, тівортину-аспартатом n = 30)	1,09±0,37 $p_{2-5} < 0,05$	3,28±0,91	3,79±0,74 $p_{1-5} < 0,05$	3,76±0,37* $p_{2-5} < 0,001$	3,35±0,32* $p_{2-5} < 0,001$

Відомо, що порушення функціонального стану щитоподібної залози здатні суттєво дезорганізувати стан серцево-судинної системи, впливаючи на метаболічний та енергетичний обміни, нейрогуморальну та гемодинамічну регуляцію. T_4 може пригнічувати утворення гідроксиметил глутарил-СоА редуктази – ферменту, який бере участь у синтезі ХС, та знижувати його вміст у крові [14, 15]. Водночас розвиток серцево-судинної патології пов'язують із порушенням обміну ХС. Синтез ХС,

його метаболізм та виділення з жовчю у хворих із субклінічним і маніфестним гіпотиреозом знижені, тому в крові часто підвищуються рівні загального ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ЗХ ЛПДНЩ, а вміст ХС ЛПВЩ знижується, що сприяє розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби серця [16]. Недостатність тиреоїдних гормонів супроводжується накопиченням гіалуронової та хондроїтинсірчаної кислот, глікопротеїну муцину, який викликає набряк тканин, зниженням метаболізму вуглеводів і ліпідів, що сприяє

підвищенню їх концентрації в крові і, зрештою, призводить до ендотеліальної дисфункції внаслідок зміни функціональної активності та метаболізму в судинах [14].

Ліпідний спектр сироватки крові дослідних тварин представлено в таблиці 3. Підтверджено, що розвиток ГД на тлі йодного дефіциту зумовлює зростання вмісту ХС на 59,0 % ($p < 0,02$) щодо інтактних тварин. За умов комбінованого дефіциту мікроелементів у сироватці крові дослідних тварин спостерігали зменшення вмісту ТГ (на 72,1 %, $p_{1,2} < 0,001$).

Введення тваринам йодиду калію зумовило зменшення вмісту ТГ ще на 61,8 % ($p_{2,3} < 0,05$) щодо аналогічного показника у тварин до корекції. Залучення до схеми терапії сульфату міді зумовило виражене зростання вмісту ТГ у сироватці крові (у 3,8 раза, $p_{2,4} < 0,05$) та зменшення рівня ХС ЛПВЩ (на 45,0 %, $p_{2,4} < 0,05$) щодо аналогічних показників у тварин до корекції. За умов комплексної корекції ГД більшість вивчених показників ліпідного спектра крові (зокрема, вміст ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС) вірогідно не відрізнялись від аналогічних даних у інтактних тварин.

Таблиця 3. Ліпідний спектр сироватки крові щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду та міді та за умов корекції йодидом калію, сульфатом міді, α -токоферолу ацетатом та тівортину-аспартатом ($M \pm m$)

Дослідні групи	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, г/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ЗХС, ммоль/л
Інтактні тварини (n = 30)	0,79±0,27	0,18±0,02	1,02±0,21	1,61±0,10
1 дослідна група (ГД, n = 30)	1,22±0,24	0,29±0,06	1,22±0,24	2,56±0,33*
2 дослідна група (ГД+Cu, n = 30)	0,34±0,06 $p_{1,2} < 0,001$	0,25±0,03	1,20±0,12	1,73±0,58
3 дослідна група (корекція ГД+Cu йодидом калію, n=30)	0,13±0,07* $p_{2,3} < 0,05$	0,23±0,03	0,91±0,21	1,57±0,28
4 дослідна група (корекція ГД+Cu йодидом калію та сульфатом міді, n = 30)	1,28±0,49 $p_{3,4} < 0,02$	0,17±0,08	0,66±0,14 $p_{2,4} < 0,001$	1,15±0,27
5 дослідна група (корекція ГД+Cu йодидом калію, сульфатом міді, α -токоферолу ацетатом, тівортину-аспартатом n = 30)	0,81±0,30 $p_{3,5} < 0,05$	0,36±0,08*	0,28±0,06* $p_{2,5} < 0,001$ $p_{3,5} < 0,01$ $p_{4,5} < 0,02$	1,13±0,36

Висновки. У тварин із ГД спостерігаються зміни ліпідного спектра крові (зростає вміст ХС). Комбінований дефіцит мікроелементів супроводжується зменшенням вмісту ТГ у сироватці крові дослідних тварин. Ефективним для корекції ліпідного профілю за умов мікроелементного дисбалансу є введення тваринам препаратів йоду та міді. Доцільним є залучення до схеми терапії антиоксидантів та донаторів оксиду азоту.

Перспективи подальших досліджень. Проведення клінічних спостережень щодо визначення мікроелементного балансу у хворих із гіпотиреозом, а також з'ясування можливостей застосування антиоксидантів та донаторів оксиду азоту в практичній медицині з метою підвищення ефективності лікування гіпотиреоїдної дисфункції та запобігання розвитку метаболічних і функціональних змін з боку серцево-судинної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гжегоцький М. Р. Зміна показників системи холестеринового забезпечення та похідних оксиду азоту за умов корекції ранніх стадій гіпотиреозу / М. Р. Гжегоцький, О. І. Чупашко, О. І. Турецька // Експерим. фізіол. та біохімія. – 2005. – № 3. – С. 37–43.
2. Демко Е. Б. Влияние нарушенного соотношения некоторых микроэлементов на щитовидную железу на фоне оптимального и несбалансированного питания : автореф. дисс. на соиск. науч. степ. докт. мед. наук. / Е. Б. Демко – Смоленск. – 1972.

3. Москаленко Р. А. Особливості обміну мікроелементів у щитоподібній залозі при проліферативних захворюваннях, в умовах впливу солей важких металів / Р. А. Москаленко // Вісник Сумського державного університету. – 2007. – № 1. – С. 9–13.
4. Рымар О. Д. Диагностическая ценность определения липидов крови при высококонцентрационных и субклинических уровнях тиреотропного гормона для профилактики и лечения нарушений липидного обмена / О. Д. Рымар, С. В. Мустафина, Г. И. Симонова // Кли-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

- ническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – № 4. – С. 34.
5. Fields M. Level of dietary iron? Not type of dietary fat, is hyperlipidemic in copper-deficient rats / Meira Fields // Journal of American College of Nutrition. – 1999. – Vol. 18, № 4. – P. 353–357.
6. Чарнош С. М. Порівняльна характеристика трьох експериментальних моделей гіпотиреозу / С. М. Чарнош // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 2. – С. 113–115.
7. Martinez-Galan J. R. Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus / J. R. Martinez-Galan, P. Pedraza, M. Santacana // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99. – P. 2701–2709.
8. D-penicillamine – induced copper deficiency in suckling mice: neurological abnormalities and brain mitochondrial enzyme activities / Masahiko Yamamoto [et al.] // Division of Ultrastructural Research, National Institute of Neuroscience, N.C.N.P., Tokyo. – 1990.
9. Воронич-Семченко Н. М. Біохімічні показники сироватки крові щурів з гіпотиреозом в умовах корекції препаратом йодид-100 / Н. М. Воронич-Семченко // Фізіологічний журнал. – 2007. – № 6. – С. 73–77.
10. Демко Е. Б. Влияние нарушенного соотношения некоторых микроэлементов на щитовидную железу на фоне оптимального и несбалансированного питания / Е. Б. Демко: автореф. дисс. на соиск. науч. степ. докт. мед. наук. – Смоленск. – 1972.
11. Тучак О. І. Стан системи перекисного окислення ліпідів за умов корекції гіпотиреозу препаратом α -токоферолом / О. І. Тучак // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Вип. №4 (28). – С. 143–146.
12. Dunn J. Two simple methods for measuring iodine in urine / J. Dunn, H. Grutchfield, R. Gutekunst // Thyroid. – 1993. – Vol. 3. – P. 119–123.
13. Макар Р. Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти крізь призму часу / Р. Д. Макар, М. В. Сандурська // Міжнарод. ендокринолог. ж. – 2009. – № 1 (19). – С. 124–131.
14. Зубкова С. Т. Фактори серцево-сосудистого ризику при гіпотиреозі / С. Т. Зубкова, Ю. В. Булдыгина, Е. Ю. Михайленко // Сімейна медицина. – 2011. – № 4. – С. 31–36.
15. Приступлюк О. М. Гіпотиреоз: ушкодження органів та систем // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – № 4. – С. 104–109.
16. Чупашко О. І. Латентний гіпотиреоз: ефекти негеномної регуляції функціонально-метаболічних параметрів серцево-судинної системи / О. І. Чупашко // Вісник проблем біології медицини. – 2013. – № 2 (100). – С. 220–223.

CHANGES OF INDEXES OF LIPID METABOLISM IN RATS WITH HYPOTHYROID DYSFUNCTION ON THE BACKGROUND OF COMBINED DEFICIENCY OF IODINE AND COPPER AND OPTIMIZATION OF THEIR CORRECTION

©**T. V. Huranych**

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

SUMMARY. The lipids of blood, thyroid status, contain of Copper in R.B.C. mass, in homogenates of thyroid gland, cerebrum, heart and liver, concentration of Iodine in urine, in male rats with hypofunction of thyroid gland were studied in condition of Iodine derivation, combined Iodine and Copper deficiencies and also their correction. The changes of indexes of lipid balance were confirmed in animals with hypofunction of thyroid gland. It was revealed that combined microelements deficiency is followed by more expressed changes of blood's lipids. Injection of Iodine and Copper contained drugs are effected for correction for lipids profile in animals with microelement dysbalance. The rationale of antioxidants and nitric oxide donators to the scheme of the treatment were proved.

KEY WORDS: hypothyroid dysfunction, deficiency of Iodine and Copper, lipids of blood.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ І СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2

©К. М. Дуда, Б. В. Вонс, І. М. Кліщ

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

РЕЗЮМЕ. У експерименті на щурах досліджено особливості перебігу вільнорадикальних процесів і стану антиоксидантної системи на моделі цукрового діабету 2 типу і гострого пародонтиту. Цукровий діабет типу 2 моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину з розрахунку 65 мг/кг після попереднього уведення нікотинаміду в дозі 230 мг/кг. Запальний процес у пародонті моделювали шляхом однократного направлено впливу коливаннями ультразвукової частоти 50 кГц при експозиції впливу 60 с. Встановлено зростання інтенсивності процесів ліпідної пероксидації за одночасного зниження антиоксидантного захисту у тварин з гострим пародонтитом на тлі цукрового діабету типу 2, порівняно з тваринами, яким пародонтит моделювали на тлі нормоглікемії. Зроблено висновок, що існують особливості перебігу запальних процесів в пародонті на тлі цукрового діабету.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пародонтит, цукровий діабет, стрептозотцин.

Вступ. Дані літератури свідчать про те, що цукровий діабет є найпоширенішим серед ендокринних захворювань, яке на сьогодні за медико-соціальною вагомістю посідає одне з перших місць, поряд з серцево-судинними та онкологічними захворюваннями [2, 3, 29]. Також гостро стоїть ця проблема і в Україні, де налічується близько 2 млн хворих на цукровий діабет та спостерігається щорічний приріст хворих на цю патологію [20].

Численні дослідження свідчать про те, що при цукровому діабеті порушуються адаптаційні механізми основних функціональних систем, розвиваються судинні та метаболічні порушення, що призводять до дисфункції та недостатності основних органів та систем організму [2, 3, 19]. Проведені дослідження довели, що існує тісний взаємозв'язок між цукровим діабетом та станом органів порожнини рота – це пов'язано з порушенням гемодинаміки, метаболічних процесів, імунологічними та нейрорегуляторними змінами в організмі. Зазначено, що зміни в тканинах пародонта можуть бути однією з первинних ознак цукрового діабету при незначних порушеннях вуглеводного обміну [1, 6, 10].

Цукровий діабет так чи інакше впливає на всі основні складові етіології та патогенезу генералізованих захворювань пародонта: бактерійну інвазію, резистентність організму та тканини пародонтального комплексу, кровообіг та метаболізм у них [7, 13, 16]. Першою ланкою ураження є ті структурні компоненти, в яких судини несуть максимальне функціональне навантаження. Мікроциркуляторні порушення на тлі цукрового діабету спричинюють поширеність процесів резорпції та перешкоджають проникненню кисню і макроелементів в тканини пародонта, що ускладнює регенеративні властивості в пародонтальному комплексі [7, 17, 28].

Відомо, що у хворих на цукровий діабет концентрація глюкози в слині значно збільшена (від 0,84 до 6,23 мг глюкози на 100 мл слини, при нормі від 0,24 до 3,32 мг), що, в свою чергу, призводить до швидкого утворення зубного нальоту [10, 13]. Слід зазначити, що наявність глюкози та зниження якісних властивостей слини значно знижують показники місцевого імунітету та ускладнюють перебіг патологічних процесів в ротовій порожнині [13, 19].

В науковій літературі є ряд публікацій, в яких автори вказують на високу поширеність пародонтиту на тлі цукрового діабету і зниження показників резистентності організму. Однак ці дані не дають повного уявлення про ланки ураження пародонтального комплексу при цукровому діабеті. Недостатньо розкрита роль гіперглікемії в регуляції активності вільнорадикальних процесів та стану антиоксидантної системи. Також залишається не вивченим питання підбору комплексного лікування запальних процесів в пародонті, що перебігає тлі цукрового діабету.

З огляду на все вищесказане метою нашої роботи було вивчення інтенсивності процесів ліпідної пероксидації і стану антиоксидантної системи у тварин з експериментальним пародонтитом на тлі цукрового діабету типу 2.

Матеріал і методи дослідження. Нами було проведено дослідження на білих безпородних щурах обох статей, отриманих з віварію ТДМУ, згідно з вимогами «Правил проведення роботи з використанням експериментальних тварин» [15]. Тварини отримували звичайний раціон харчування та мали цілодобовий доступ до води. Експериментальний цукровий діабет 2 типу моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням щурам масою тіла 200 ± 20 г розчину стрептозотоцину з розрахунку 65 мг/кг, який розводили цит-

ратним буфером (рН 4,5) з попереднім (за 15 хв) уведенням нікотинаміду у дозі 230 мг/кг [26, 27]. Для контрольної групи ми використовували щурів з тією ж масою тіла, яким вводили аналогічний об'єм розчинника (цитратний буфер з рН 4,5). За даними ряду авторів [21, 27] попереднє уведення нікотинаміду підвищує стійкість β -клітин острівців Лангенгарса до пошкоджувальної дії стрептозоточину, що дозволяє моделювати стан, що у значній мірі відповідає змінам, характерним для цукрового діабету типу 2. Контроль здійснювали за рівнем глюкози в крові глюкозоксидазним методом з використанням наборів "Філісіт-діагностика" (Україна) на аналізаторі "Humalyser 2000", рівнем глюкози у сечі і наявністю кетонових тіл у сечі з використанням напівавтоматичного аналізатора сечі "Combilyzer plus", ступенем толерантності до навантаження глюкозою [6]. Продукцію активних форм кисню (АФК) визначали методом проточної цитофлуориметрії на апараті Epics XL («Beckman Coulter», Франція) з використанням барвника ди-хлорфлуоресцеїну діацетату (ДФ-ДА) («Sigma Aldrich», USA). Значення досліджуваного параметра виражали в умовних одиницях (інтенсивність світіння на клітину). Рівень гідропероксидів ліпідів (ГПЛ), вміст ТБК-активних продуктів (ТБП) і основ Шиффа (ШО) визначали за загальноприйнятими спектрофотометричними методиками [8, 22, 23]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) за методом [24] у модифікації [14] і каталази (КТ) у крові [11] і гомогенаті ясен [4], церулоплазміну у сироватці крові (ЦП) [9], відновленого глутатіону у гомогенаті ясен (ВГ) [25].

Вплив цукрового діабету на перебіг запального процесу в пародонті вивчали на моделі запалення, викликаного травмою м'яких тканин ясен [18]. Щурам під тіопенталовим наркозом (30 мк/кг) з вестибулярної сторони до пародонтальних тканин нижнього різця підводили робочу головку ультразвукового генератора – випромінювач від ультразвукового скейлера ART (Тайвань), і впродовж 60 секунд чинили однократний направлений вплив коливаннями ультразвукової частоти при таких параметрах впливу: частота коливань – 50 кГц, потужність випромінювання – 1,2 Вт·см² при експозиції впливу 60 секунд. Операцію проводили на 21 добу після введення стрептозоточину. Через 1 та 8 діб щурів декапітували під тіопенталовим наркозом (50 мк/кг).

Групою порівняння слугували тварини з стрептозоточин-індукованим цукровим діабетом та щури з гострою механічною травмою м'яких тканин. Контролем був матеріал від інтактних тварин.

При статистичному аналізі даних застосовували такі показники варіаційної статистики, як середнє арифметичне значення (М), стандартна по-

милка середнього значення (m). Обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «Excel» («Microsoft», США), а достовірність відмінностей порівнюваних параметрів між різними вибірками визначали з використанням непарного критерію Стьюдента (достовірними вважали відмінності при $p \leq 0,05$) [12].

Результати й обговорення. Для оцінки розвитку цукрового діабету у щурів нами було визначено рівень глюкози в крові. У здорових щурів показник склав $(7,08 \pm 0,20)$ ммоль/л, а у тварин, яким вводили стрептозоточин на тлі попереднього уведення нікотинаміду він був збільшений на 3 добу у 2,1 раза та становив $(15,15 \pm 0,34)$ ммоль/л, на 7 – $(11,2 \pm 0,28)$ ммоль/л, на 14 – $(8,72 \pm 0,21)$ ммоль/л і до кінця спостереження майже не змінювався. Аналогічну динаміку ми отримали і при дослідженні рівня глюкози у сечі. Показник у здорових тварин склав $(0,37 \pm 0,08)$ ммоль/л, на 3 добу після моделювання ЦД 2 типу він зріс до $(3,34 \pm 0,08)$ ммоль/л, однак до 14 доби знизився і становив $(1,86 \pm 0,09)$ ммоль/л, на 21 $(1,61 \pm 0,04)$ ммоль/л і залишався на такому ж рівні до 28 доби. Підтвердженням порушення елімінації глюкози з крові було також зниження толерантності до глюкози. Зокрема, відносна постпрандіальна глікемія на 3-тю добу перевищувала показник інтактних тварин у 3,4 раза, на 7 – у 2,8 раза, 14 – в 1,8 раза, залишаючись на такому ж рівні до кінця спостереження. Однак дослідження рівня кетонових тіл у сечі дало негативний результат починаючи з 7 доби спостереження, що вказує на відсутність кетоацидозу, характерного для цукрового діабету 1 типу.

Таким чином, проведені нами дослідження показали наявність помірної і стабільної гіперглікемії, наявності цукру в сечі без явищ кетоацидозу, що може служити адекватною моделлю цукрового діабету 2 типу. Стабілізація показників спостерігалась уже з 14 доби після уведення стрептозоточину, однак з метою виключення можливих коливань досліджуваних показників, ми вирішили моделювати пародонтит на 21 добу від дня моделювання цукрового діабету типу 2.

Як показано рядом дослідників [3, 21], важливе значення у патогенезі порушень, що мають місце за цукрового діабету, належить процесам ліпідної пероксидації. Факторами ініціювання ПОЛ є активні форми кисню – супероксидний аніон-радикал, гідроксильний радикал, синглетний кисень і пероксид водню. Результати наших досліджень показали, що у тварин з ЦД2 рівень активних форм кисню, визначений методом проточної цитофлуориметрії, становив 166 % від показника інтактних тварин. Запальний процес у пародонті супроводжувався розвитком оксидативного стресу, що характеризується збільшенням інтенсивності продукування активних форм кисню. На 1 добу

гострого пародонтиту тварин продукція АФК значно зростала і становила 213 % від рівня інтактних, а до 8 доби від моменту моделювання патологічного процесу цей показник дещо знизився і становив 191 % від норми, однак все ж достовірно відрізнявся від рівня здорових тварин і у 1,2 раза перевищував показник тварин з ЦД2. Моделювання гострого пародонтиту щурам, яким вводили стрептозотоцин на тлі нікотинаміду, призвело до значно більшого зростання АФК, ніж у тварин з нормальним рівнем глікемії. На 1 добу показник становив 231 % від рівня інтактних тварин, на 8 залишався майже на тому ж рівні – 225 %.

Самі по собі супероксиданіон і пероксид водню, що утворюється внаслідок його дисмутації, малоактивні стосовно молекулярних компонентів клітин. Однак у присутності металів зі змінною валентністю (Fe^{2+}) ці дві сполуки вступають в двостадійну реакцію Хабера-Вейса з утворенням гідроксильного радикала [8]. Він є сильним окиснювачем, що атакує органічні молекули, в основному поліненасичені жирні кислоти фосфоліпідів клітинних мембран і судинної стінки. Утворення ліпідних пероксидів в мембранах і ендотелії судин супроводжується системним ураженням ендотелію та підвищенням проникності. Крім того ендотелій, як ключовий компонент мікроциркуляторної ланки, зумовлює взаємодію між циркулюючими елементами крові і навколишньою тканиною, тобто адгезію і агрегацію формених елементів за рахунок продукції цілого ряду тромборегуляторів. Це ще більшою мірою поглиблює запальний процес.

У нашому дослідженні спостерігалось значне зростання початкових і проміжних продуктів ліпопероксидації. Зокрема, вміст ГПЛ у сироватці крові тварин з гострим пародонтитом на 1 добу становив 210 % від аналогічного показника інтактних тварин, а на 8 – 161 %, тоді як за умов моделювання гострого пародонтиту на тлі ЦД2 відповідно 255 % і 241 %. У гомогенаті ясен щурів з гострим пародонтитом показник зріс 2,1 раза на 1 і 1,7 – на 8 добу, а у тварин з ЦД2 на 1 добу показник зріс в 2,6 раза, однак до 8 доби дещо знизився до 228 %. Концентрація ТБП за умов гіперглікемії також достовірно зростала, порівняно з нормою. За умов експериментального гострого пародонтиту вміст ТБП у сироватці крові перевищував показник здорових щурів у 2,2 раза, а в гомогенаті ясен – у 1,5 раза. До 8 доби концентрація ТБП у сироватці крові дещо знижувалась і становила 176 % від рівня інтактних тварин, а в гомогенаті ясен – 152 %. Моделювання гострого пародонтиту на тлі ЦД2 супроводжувалось ще більш суттєвим зростанням ТБП. У сироватці крові на 1 добу показник перевищував рівень тварин з пародонтитом без гіперглікемії в 1,5 раза, на 8 – в 1,6 раза, достовірно перевищуючи також рівень інтактних тварин. Ана-

логічні зміни зафіксовані і у гомогенаті ясен – зростання відповідно в 1,4 і 1,2 раза відносно тварин без ЦД2.

Зафіксовані нами зміни кінцевого продукту ліпопероксидації – шифових основ – підтверджують попередню тенденцію. У щурів з гострим пародонтитом показник на 1 добу становив 193 % від рівня здорових тварин, на 8 – 200 %, тоді як моделювання патологічного процесу на тлі гіперглікемії призвело до значно більших змін – відповідно 326 % і 321 % від норми, достовірно відрізняючись також від тварин без змодельованого ЦД2.

Отже, результати наших досліджень, а також дані інших авторів, отримані на різних експериментальних моделях гострого пародонтиту, показали, що щури зі змодельованим ЦД2 значно чутливіші до оксидативного стресу та тканинного пошкодження, ніж тварини з нормальним рівнем цукру в крові [7, 9].

Вільнорадикальне окиснення підтримується на низькому стаціонарному рівні спеціальними регуляторними системами, тобто АОС. Більше того, виникають припущення, що антиоксиданти можуть регулювати ряд патогенетичних блоків формування ангіопатій. Позаяк активність вільнорадикальних процесів залежить не тільки від інтенсивності продукування активних форм кисню, а й від їх здатності започатковувати ланцюги ліпопероксидації чи окиснювальної модифікації білків, нами було досліджено стан ферментної і неферментної ланок антиоксидантної системи, яка, власне, і протидіє розгалуженню цих вільнорадикальних ланцюгів.

Нами встановлено, що гіперглікемія супроводжується не тільки надмірним продукуванням АФК і зростанням активності процесів ліпопероксидації, а й зниженням активності антиоксидантних ферментів І лінії захисту – СОД і каталази. Зокрема, у тварин, яким вводили стрептозотоцин, супероксиддисмутазна активність крові була нижчою від показника інтактних тварин на 83 %, а в гомогенаті ясен – на 65 %. Каталазна активність також становила відповідно 81 і 75 % від норми.

У тварин з гострим пародонтитом супероксиддисмутазна активність крові на 1 добу становила 114 %, гомогенату – 121 % від рівня здорових тварин. До 8 доби показники значно знижувались і склали 65 % і 80 % в досліджуваних біологічних рідинах. Моделювання гострого пародонтиту на тлі ЦД2 супроводжувалось зниженням активності СОД вже з 1 доби після нанесення травми – у крові вона складала 44 %, у гомогенаті – 39 % від норми. До 8 доби зниження ензимної активності продовжувалось і вона складала відповідно 49 і 43 % від рівня інтактних тварин і були достовірно нижчими порівняно з щурами без діабету.

Концентрація основного антиоксиданта плазми крові – церулоплазміну – у тварин з гострим

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

пародонтитом становила 141 % від рівня інтактних тварин, а до 8 доби значно знизилась і складала 75 % від норми. У тварин, яким гострий пародонтит моделювали на тлі гіперглікемії, показник церулоплазміну був ще нижчим – на 1 добу 61 %, на 8 – 63 %. Знижувався ще один неферментний показник антиоксидантої системи – відновлений глутатіон. У тварин з пародонтитом його вміст становив 80 % на 1 і 69 % на 8 добу від моменту нанесення травми. У тварин з пародонтитом на тлі

Таблиця 1. Показники активності вільнорадикальних процесів у крові і гомогенаті ясен щурів з гострим пародонтитом на тлі гіперглікемії, (M±m)

Показник\ група тварин	Інтактні тварини, n=10	ЦД2, n=10	Гострий пародонтит		ЦД2+гострий пародонтит	
			1 доба n=7	8 доба n=7	1 доба n=7	8 доба n=7
АФК, ум.од	0,32±0,01	0,53±0,02 p<0,001	0,68±0,02 p ₁ <0,001	0,61±0,02 p ₁ <0,001	0,74±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,72±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ГПЛ, сироватка, ум. од/мл	2,64±0,09	3,15±0,11 p<0,05	5,54±0,22 p ₁ <0,002	4,25±0,19 p ₁ <0,001	6,73±0,21 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01	6,35±0,16 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ГПЛ, гомогенат, ум. од/г	5,50±0,24	7,15±0,36 p<0,02	11,05±0,32 p ₁ <0,001	9,40±0,22 p ₁ <0,05	14,50±0,39 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	12,55±0,32 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ТБП, сироватка, мкмоль/л	1,84±0,48	3,25±0,16 p<0,05	4,01±0,51 p ₁ <0,01	3,24 ±0,11 p ₁ <0,05	5,93±0,12 p ₁ <0,05 p ₂ <0,002	4,97±0,14 p ₁ <0,001 p ₂ <0,02
ТБП, гомогенат, мкмоль/кг	4,87±0,48	7,11±0,45 p>0,05	8,62±0,44 p ₁ <0,05	7,39±0,26 p ₁ <0,05	9,64±0,47 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	8,57±0,35 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ШО, гомогенат, ум. од/г	1,52±0,09	2,93±0,13 p<0,02	3,94±0,18 p ₁ <0,01	3,04±0,18 p ₁ <0,05	4,96±0,08 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	4,88±0,14 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05

Примітки: тут і у таблиці 2

1. p – достовірність різниці показників тварин з ЦД2 відносно інтактних тварин;

2. p₁ – достовірність різниці показників тварин з пародонтитом без ЦД2 і тварин ЦД2 і гострим пародонтитом відносно інтактних;

3. p₂ – достовірність різниці показників тварин з ЦД2 і гострим пародонтитом відносно тварин з гострим пародонтитом без ЦД2 на відповідні доби дослідження.

Таблиця 2. Показники антиоксидантої системи у крові і гомогенаті ясен щурів з гострим пародонтитом на тлі гіперглікемії, (M±m)

Показник/ група тварин	Інтактні тварини, n=10	ЦД2, n=10	Гострий пародонтит		ЦД2+гострий пародонтит	
			1 доба n=7	8 доба n=7	1 доба n=7	8 доба n=7
СОД, кров, ум.од	1,17±0,02	0,64±0,09 p<0,001	1,33±0,03 p ₁ <0,001	0,76±0,05 p ₁ <0,01	0,51±0,07 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001	0,58±0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,002
СОД, гомогенат, ум. од	3,28±0,07	1,99±0,04 p<0,001	3,96±0,09 p ₁ <0,001	2,63±0,06 p ₁ <0,05	1,29±0,06 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,41±1,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
Каталаза, кров, мкат/л	1,49±0,14	1,20±0,03 p>0,05	2,11±0,07 p ₁ <0,001	1,03±0,06 p ₁ <0,05	0,62±0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,002	0,33±0,03 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
Каталаза, гомогенат, мкат/кг	6,73±0,28	5,08±0,16 p<0,001	8,39±0,13 p ₁ <0,001	6,32±0,10 p ₁ >0,05	4,89±0,09 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	5,22±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ЦП, сироватка, мг/л	240,7±3,84	207,5±6,24 p<0,001	361,4±10,1 p ₁ <0,001	180,5±5,32 p ₁ <0,001	148,8±4,15 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	151,6±4,32 p ₁ <0,001 p ₂ <0,002
ВГ, гомогенат, мг/г	3,92±0,08	2,54±0,09 p<0,001	3,14±0,06 p ₁ <0,001	2,74±0,04 p ₁ <0,001	2,22±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	2,11±0,04 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

ЦД2 зниження було більш суттєвим – 57 % і 54 % від рівня інтактних тварин. Варто зазначити, що позначники були вірогідно нижчими, ніж у тварин з ЦД2.

Отримані результати свідчать про те, що гіперглікемічний статус впливає не тільки на продукцію активних метаболітів кисню в організмі, але і на активність антиоксидантного захисту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бумбар О. І. Особливості клінічного перебігу та комплексне лікування захворювань тканин пародонта в осіб з порушеною толерантністю до глюкози : автореф. дис. к.м.н. – Львів. – 1999. – С. 19.
2. Дедов І. І. Сахарный диабет – проблема XXI века / И. И. Дедов // Врач. – 2000. – № 1. – С. 4–5.
3. Демидова І. Сахарный диабет 2 типа: патогенез и лечение / И. Демидова // Врач. – 2000. – № 1. – С. 16–19.
4. Дудин В. І. Колориметрическое определение перекиси водорода при измерении активности каталазы в крови / В. И. Дудин // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2008. – № 2. – С. 96–99.
5. Древаль А. В. Анализ результатов перорального теста толерантности к глюкозе с помощью математической модели / А. В. Древаль // Лабораторное дело. – 1985. – № 12. – С. 737–741.
6. Ибрагимов Т. И. Прогнозирование эффективности лечения пародонтита на фоне сахарного диабета / Т. И. Ибрагимов, И. Ю. Лебедеко, С. Д. Арутюнов // Terra medica. – 2001. – № 4 (24). – С. 30–32.
7. Ковальов Є. В. Ультраструктурні зміни судин мікроциркуляторного русла тканин пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету / Є. В. Ковальов, З. Ю. Назаренко // Український стоматологічний альманах. – 2006. – № 6. – С. 11–14.
8. Колесова О. Е. Перексидное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – № 9. – С. 540–546.
9. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск, 1982. – 311 с.
10. Комаревська О. В. Вивчення стану пародонтального комплексу у хворих на цукровий діабет / О. В. Комаревська // Матер. II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України, 1–3 грудня 2004 р. : тези допов. – К., 2004. – С. 228–229.
11. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
13. Митченко М. П. Стоматологічний статус хворих на цукровий діабет 2 типу. Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 6. – С. 9–13.
14. Макаревич О. П. Активность супероксиддисмутазы крови в острый период различных заболеваний / О. П. Макаревич, П. П. Голиков // Лаб. дело. – 1983. – № 6. – С. 24–27.
15. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А.]. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.
16. Зв'язок захворювань пародонта з загальносоматичною патологією // О. М. Немеш, З. М. Гонта, І. В. Шилівський, А. П. Скалат // Новини стоматології. – 2006. – № 2 (47). – С. 34–37.
17. Орехова Л. Ю. Клинические проявления пародонтита у больных при различном состоянии компенсации сахарного диабета / Л. Ю. Орехова, В. Л. Губаревская, Э. С. Оганян // Учен. Зап. СПб. гос. мед. ун-та им. И. П. Павлова. – 2000. – № 2. – С. 137–138.
18. Патент на корисну модель № 65771: Мачоган В. Р., Авдеев О. В. / Спосіб моделювання пародонтиту // Бюлетень № 23. – 2011 р.
19. Особливості клінічного перебігу і лікування пародонтиту у хворих на цукровий діабет / С. С. Різник, Б. С. Гришук, М. С. Кордис [та ін.] // II Конгрес світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ), 28–30 серпня 2006 р. : тези допов. – Полтава, 2006. – С. 197.
20. Скробонська Н. А. Цукровий діабет 2 типу (інсулінонезалежний) // Здоров'я України. – 2005. – № 118. – С. 13.
21. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 / А. А. Спасов, М. П. Воронкова, Г. Л. Снигур, Н. И. Чепляева // Биомедицина. – 2011. – № 3. – С. 12–18.
22. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гавришвили // В кн. : Современные методы в биохимии ; под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
23. Хышиктуев Б. С. Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение / Б. С. Хышиктуев, Н. А. Хышиктуева, В. Н. Иванов // Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – № 3. – С. 13–15.
24. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
25. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups / G. L. Ellman // Arch. of Biochem. and Biophys. – 1959. – Vol. 82, № 1. – P. 70–77.
26. Islam S. Nongenetic Model of Type 2 Diabetes: A Comparative Study / S. Islam, H. Choi // Pharmacology. – 2007. – № 79. – P. 243–249.
27. Islam S. Experimental rodent models of type 2 diabetes: a review / S. Islam, D. T. Loots // Methods Find Exp Clin Pharmacol. – 2009. – № 31(4). – P. 249–261.
28. Pucher J. Periodontal disease and diabetes mellitus / J. Pucher, J. Stewart // Current Diabetes Reports. – 2004. – Vol. 4 (1). – P. 46–50.
29. Standards of Medical Care for Patients With Diabetes Mellitus // Diabetes Care, American Diabetes Associations: Clinical Practice Recommendations. – 2001. – Vol. 24. – P. 1115–1119.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

FEATURES OF CURRENT FREE RADICAL PROCESSES AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN EXPERIMENTAL ACUTE PARODONTITIS ON THE BACKGROUND TYPE 2 DIABETES

©**K. M. Duda, B. V. Vons, I. M. Klishch**

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

SUMMARY. In the experiment on rats the peculiarities of free radical processes and antioxidant system reproduced the model of type 2 diabetes and acute parodontitis were studied. Diabetes mellitus type 2 modeled by intraperitoneal administration of streptozotocin calculation of 65 mg/kg after previous administration maintenance dose of nicotinamide 230 mg/kg. Inflammation in parodontium modeled by a single directional influence of ultrasonic vibrations at the frequency of 50 kHz exposure effects in 60 seconds. The increase in the intensity of lipid peroxidation with a simultaneous reduction in antioxidant defense in animals with acute parodontitis on the background of type 2 diabetes compared with animals that parodontitis modeled on the background of normoglycemia. It is concluded that there are peculiarities of inflammation in parodontium against the background of diabetes.

KEY WORDS: parodontitis, diabetes, streptozotocin.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІОКАРДА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ПОЄДНАНУ З НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ, ОЖИРІННЯМ ТА ПОРУШЕННЯМИ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ

©І. П. Катеренчук, О. В. Мохначов

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

РЕЗЮМЕ. Встановлено, що наявність ожиріння і порушень пуринового обміну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця призводить до статистично достовірних змін морфофункціональних показників міокарда – зниження кінцево-сistolічного, кінцево-діастолічного і ударного об'ємів лівого шлуночка, зменшення фракції викиду.

При порівнянні морфофункціональних характеристик диференційовано у пацієнтів з гіперурикемією і подагрою встановлено, що у пацієнтів з подагрою статистично достовірно збільшується товщина міжшлуночкової перетинки та зменшуються ударний об'єм і фракція викиду лівого шлуночка.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, ожиріння, гіперурикемія, подагра.

Вступ. Одними з важливих факторів, що визначають рівень сумарного ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, є атерогенна дисліпідемія, ожиріння, цукровий діабет та порушення пуринового обміну. Ряд цих ознак кваліфікують як метаболічний синдром (МС), який за статистичною оцінкою у нинішній час в економічно розвинутих країнах зустрічається у 10–25 % населення. Наявність МС в 2–4 рази збільшує частоту раптової смерті і розвиток серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1–5].

Доведено, що гіперурикемія (ГУ) асоційована з дисліпідемією, артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом, інсулінорезистентністю, ожирінням і пов'язаними з атеросклерозом серцево-судинними захворюваннями [6]. Провідною причиною смерті хворих на подагру є кардіоваскулярні порушення, обумовлені атеросклеротичним ураженням судин [7]. Відомо, що ГУ та АГ тісно пов'язані між собою [8]. Хоча патогенетичні механізми, за допомогою яких сечова кислота може брати участь у розвитку ССЗ, до кінця не ясні, відомо, що ГУ негативно впливає на ендотеліальну функцію, посилює адгезію та агрегацію тромбоцитів, може призводити до збільшення рівня запальних медіаторів, індукувати проліферацію судинних гладком'язових клітин *in vitro* [9], активуючи фактори транскрипції та сигнальні молекули, викликаючи гіперекспресію циклооксигенази, тромбоцитарного фактора росту і моноцитарного хемоаттрактантного білка.

Хворі на АГ та ГУ мають у 3–5 разів більший ризик розвитку ішемічної хвороби серця або цереброваскулярних хвороб, порівняно з пацієнтами з нормоурикемією [10]. Дослідження LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) продемонструвало зменшення кардіоваскулярного ризику у хворих з АГ і гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ) при медикаментоз-

ному зниженні вмісту сечової кислоти в сироватці крові [11].

У цьому зв'язку вивчення особливостей морфофункціональних змін міокарда при поєднаному перебігу артеріальної гіпертензії, нестабільної стенокардії, ожиріння та подагри є актуальною проблемою, яка з одного боку визначає прогноз та імовірні ризики, а з іншого – обґрунтовує раціональну патогенетичну терапію поєднаного перебігу зазначених захворювань.

Матеріал і методи дослідження. Для досягнення мети і вирішення поставлених завдань у дослідження було включено 127 хворих на АГ з ішемічною хворобою серця (ІХС) в поєднанні з подагрою, гіперурикемією та ожирінням, у віці від 54 до 78 років. Вони були поділені на 3 групи: хворі з АГ та ІХС (контрольна) – 20 пацієнтів; хворі з АГ, ІХС та ожирінням – 57 пацієнтів; хворі з АГ, ІХС, ожирінням та подагрою або гіперурикемією – 50 пацієнтів.

Групи були порівнянні за віком і мали однаковий стаж АГ. На відміну від групи контролю, пацієнти з 1 та 2 груп частіше страждали на цукровий діабет (ЦД).

Первинне обстеження включало реєстрацію паспортних даних, відомостей про професії, освіту, наявність шкідливих звичок, анамнезу з уточненням терміну давності АГ, ГУ, ІХС, кількості та термінів перенесених інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, характеру перебігу цукрового діабету, оцінки рівня стресу за шкалою Холмса-Раєта оцінки якості життя, біохімічного обстеження крові. Вимірювали АТ на момент надходження та виписки зі стаціонару, а також за допомогою добового моніторування.

Верифікацію діагнозу АГ проводили відповідно до класифікації ВООЗ. Діагноз АГ встановлювали за стадіями, ступенями і визначенням стратифікації ризику серцево-судинних ускладнень.

Електрокардіографічну діагностику проводили в 12 стандартних відведеннях та за допомогою холтерівського моніторування.

Дослідження стану ліпідного обміну у хворих на АГ оцінювали за показниками рівня загального холестерину плазми крові, холестерину ліпопротеїдів високої і низької щільності, тригліцеридів (ТГ) і розрахунку показника атерогенності (ПА) – за загальноприйнятими методиками.

Абсолютні маси жирової, кісткової і м'язової тканин розраховували за спеціальними формулами. Вимірювальні ознаки, які характеризують розвиток жирової, кісткової і м'язової тканин, переводили у бали за допомогою нормативних таблиць, розроблених А. І. Кліорін і В. П. Чтецовим (1979).

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, для контролю за динамікою масо-ростових співвідношень застосовували індекс Кетле. Рівні, що перевищували 30 кг/м², розцінювали як показник ожиріння; 25–30 кг/м² визначали як надмірну масу тіла.

Ехокардіографічне обстеження проводили за допомогою датчика 2,5 МГц з використанням ультразвукового секторального сканування (В-режим), одновимірної ЕхоКГ (М-режим) за загальноприйнятою методикою. Дослідження у В-режимі проводили відповідно до рекомендацій Комітету по номенклатурі і стандартизації ехокардіографії Американського товариства з ехокардіографії, дослідження в М-режимі – за традиційною методикою. У М-режимі проводили наступні вимірювання: діаметр аорти, ліве передсердя, правий шлуночок, кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (КДО), кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (КСО), товщина міжшлуночкової перегородки (МШП); товщина задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ).

Кінцевий діастолічний об'єм ЛШ (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), фракцію викиду (ФВ) визначали за формулами Teinchnolz LE et al. (1972).

Результати й обговорення. При порівнянні середніх значень систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у хворих на АГ в поєднанні з ГУ та ожирінням, з ожирінням і без отримано достовірні відмінності. Середні значення САТ у хворих першої групи склали (159,69±1,88) мм рт. ст., другої групи (163,23±1,78) мм рт. ст., а у пацієнтів контрольної групи – (149,40±1,52) мм рт. ст., $p < 0,05$. Достовірна різниця значень була отримана і при порівнянні цифр ДАТ серед хворих дослідних груп ((98,85±1,18) мм рт. ст. і (99,44±1,21) мм рт. ст. відповідно) і контрольної групи ((95,29±1,04) мм рт. ст., $p < 0,05$).

Відмічено достовірне збільшення частоти болювих епізодів в середньому за добу в першій та другій групах, порівняно з групою контролю ((5,44±0,37), (6,19±0,41) і (7,23±0,44) проти (3,23±0,24) відповідно) та збільшення частоти вживання нітратів короткої дії ((1,14±0,12), (1,53±0,21) та (1,88±0,24) проти (0,27±0,11)). Пацієнти з подагрою частіше відмічали появу болювих епізодів, ніж хворі з безсимптомною гіперурикемією ((7,23±0,44) проти (6,19±0,41)) та частіше використовували нітрати ((1,88±0,24) проти (1,53±0,21)).

Для вивчення особливостей морфологічних і гемодинамічних показників серця було проведено ехокардіографічне дослідження всім пацієнтам. При порівнянні морфологічних показників серця хворих з АГ були виявлені наступні особливості: товщина задньої стінки ЛШ в діастолу у пацієнтів контрольної групи склала (1,14±0,01) см, в осіб 1 групи – (1,15±0,01) см, 2 (1,16±0,01) при $p > 0,05$ (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ехокардіографічного обстеження у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, ІХС, ожирінням та порушеннями пуринового обміну

Ехо-КГ параметр	Контрольна група (М±m)	Група 1 (М±m)	Група 2 (М±m)	Достовірність
Товщина ЗСЛШ, см	1,14±0,01	1,15±0,01	1,16±0,01	$p > 0,05$
Товщина МШП, см	1,16±0,02	1,18±0,02	1,19±0,02	$p > 0,05$
КСО, мл	51,99±1,83	36,5±1,05	34,3±1,23	$p < 0,05$
КДО, мл	133,55±2,2	111,37±2,63	110,23±2,5	$p < 0,05$
УО, мл	83,48±2,2	75,09±2,29	72,11±2,13	$p < 0,05$
ФВ, %	54,6±0,6	51,06±0,57	49,06±0,57	$p < 0,05$

При порівнянні гемодинамічних показників серця достовірно менші розміри реєстрували у пацієнтів з АГ в поєднанні з ГУ ($p < 0,05$): так, КСО у хворих 2 групи склав (34,3±1,23) мл, в хворих 1 групи (36,5±1,05) мл, а в групі порівняння – (51,99±1,83) мл. Кінцевий діастолічний об'єм був вище у контрольній групі – (133,55±2,2) мл проти (111,37±2,63) мл у пацієнтів в 1 групі та (110,23±2,5) мл в другій, $p < 0,05$.

Ударний об'єм у цих же пацієнтів ((83,48±2,2) мл) перевищував такий у хворих 1 та 2 груп (відповідно (75,09±2,29) та (72,11±2,13) мл). Фракція викиду, яка свідчила про скоротливу здатність міокарда ЛШ, була найменшою у хворих з ГУ ((49,06±0,54) % при (51,06±0,57) в 1 групі та (54,6±0,6) % в групі контролю при $p < 0,05$).

Проведений кореляційний аналіз виявив, що товщина МШП в діастолу корелює з індексом Кет-

ле ($r = 0,36$, $p < 0,001$) у хворих з ГУ. Рівень СК крові у пацієнтів обох груп корелював з товщиною ЗСЛШ ($r = 0,32$, $p < 0,001$) і МШП ($r = 0,3$, $p < 0,001$).

Нами проведено порівняння основних показників ЕхоКГ дослідження у обстежуваних хворих залежно від стадії АГ. Хворі III стадії АГ в поєднанні з ГУ мали найбільші значення товщини ЗСЛЖ і МШП в діастолу ($(1,16 \pm 0,02)$ см і $(1,21 \pm 0,03)$ см відповідно), ніж пацієнти II стадії АГ ($(1,14 \pm 0,02)$ см і $(1,15 \pm 0,02)$ см відповідно), але відмінності були статистично незначимими. Менші значення КСО, КДО, УО і ФВ були відмічені у пацієнтів 2 групи з III стадією АГ, порівняно з II стадією АГ.

При порівнянні морфологічних і гемодинамічних показників серця достовірної різниці значень у хворих на АГ в поєднанні з ГУ, залежно від стадії

АГ, не отримано. При порівнянні морфологічних показників ЕхоКГ дослідження у хворих АГ без ГУ було виявлено більше значення товщини ЗСЛШ ($(1,16 \pm 0,03)$ см) і МШП у пацієнтів III стадії АГ ($(1,19 \pm 0,03)$ см), ніж у хворих II стадії АГ ($(1,13 \pm 0,02)$ см і $(1,16 \pm 0,02)$ см), однак різниця була статистично недостовірною ($p > 0,05$).

Кінцеві систолічний, діастолічний і ударний об'єми серця і ФВ у хворих на АГ з порушенням пуринового обміну та без, не мали достовірних відмінностей залежно від стадії АГ.

Для вивчення морфофункціональних особливостей параметрів ехокардіографічного дослідження у хворих на АГ в поєднанні з ГУ 2 група пацієнтів ($n=50$) була поділена на хворих з подагрюю ($n = 22$) і безсимптомною ГУ ($n = 28$). Результати наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Середні показники ехокардіографічних параметрів у хворих на АГ (з безсимптомною ГУ і подагрюю) (M+m)

ЕхоКГ-параметри	Пацієнти з безсимптомною гіперурикемією (n=28)	Пацієнти з подагрюю (n=22)	Достовірність
ТЗСЛШ, см	$1,13 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,02$	$p > 0,05$
ТМШП, см	$1,14 \pm 0,02$	$1,20 \pm 0,02$	$p < 0,05$
КСО, мл	$36,15 \pm 1,46$	$36,74 \pm 1,48$	$p > 0,05$
КДО, мл	$111,97 \pm 3,37$	$107,66 \pm 3,79$	$p > 0,05$
УО, мл	$81,46 \pm 2,93$	$70,88 \pm 3,81$	$p < 0,05$
ФВ, %	$50,19$	$47,13$	$p < 0,05$

При порівнянні товщини ЗСЛШ і МШП в діастолу найбільші значення були отримані у хворих з подагрюю (відповідно $(1,16 \pm 0,01)$ см і $(1,20 \pm 0,02)$ см, порівняно з особами з ГУ (відповідно $(1,13 \pm 0,02)$ см і $(1,14 \pm 0,02)$ см), але достовірною різницею була отримана тільки за значеннями товщини МШП в діастолу ($p < 0,05$).

При порівнянні гемодинамічних показників достовірно менший УО визначався у пацієнтів з подагрюю ($(70,88 \pm 3,18)$ мл), ніж у хворих з ГУ ($(81,46 \pm 2,93)$ мл, $p < 0,05$). Аналогічні дані були отримані при порівнянні значень фракції викиду у тих же груп хворих ($47,13\%$ і $50,19\%$, $p < 0,05$).

Висновок. Наявність ожиріння і порушень пуринового обміну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця призводить

до статистично достовірних змін морфофункціональних показників міокарда – статистично достовірного зниження кінцевосистолічного, кінцеводіастолічного і ударного об'ємів лівого шлуночка, зменшення фракції викиду, а за наявності подагри статистично достовірно збільшується товщина міжшлуночкової перетинки та зменшуються ударний об'єм і фракція викиду лівого шлуночка.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективними є дослідження з вивчення засобів немедикаментозного та медикаментозного впливу на морфофункціональні характеристики міокарда та зменшення кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ІХС, ожирінням та порушеннями пуринового обміну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аметов А. С. Комбинированная терапия при сахарном диабете типа 2 / А. С. Аметов, А. В. Мельник, Т. Ю. Демидова // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8. – № 5. – С. 58–61.
2. Мкртумян А. М. Основной подход к фармакотерапии метаболического синдрома / А. М. Мкртумян, Е. В. Бирюкова // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 5. – С. 54–57.
3. Early activation of vascular endothelial cells and platelets in obese children / G. Desideri, M. De Simone,

1. Lughetti [et al.] // J. Clinic. Endocrinol. Metabolic. – 2005. – Vol. 90. – P. 3145–3152.
4. Kahn B. B. Obesity and insulin resistance / B. B. Kahn, J. S. Flier // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 473–481.
5. Obesity-associated Hypertension. New insights into mechanisms / K. Rabmouni, M. L. G. Correia, W. G. Haynes [et al.] // Hypertension. – 2005. – Vol. 45. – P. 9–14.
6. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in Gout / J. Vazquez-Mellado, C. G. Garsia, S. G. Vazquez

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

[et al.] // J. Clin. Rheumatol. – 2004. – Vol. 10. – P. 105–109.

7. Mazzali M. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism / M. Mazzali, J. Hughes, Y. G. Kim [et al.] // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 1101–1106.

8. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol / B. Dahlöf, R. B. Devereux, S. E. Kjeldsen [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.

9. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR

Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) / W. Zhang, M. Doherty, T. Bardin, [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 65. – P. 1312–1324.

10. Sweet C. S. Pharmacodynamic activity of intravenous E-3174, an angiotensin II antagonist, in patients with essential hypertension / C. S. Sweet, D. C. Bradstreet, R. S. Berman [et al.] // Am. J. Hypertens. – 1994. – Vol. 7. – P. 1035–1040.

11. Burnier M. Renal effects of angiotensin II receptor blockade in normotensive Subjects / M. Burnier, F. Roch-Ramel, H. R. Brunner // Kidney Int. – 1996. – Vol. 49. – P. 1787–1790.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS ON ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH UNSTABLE ANGINA, OBESITY AND DISTURBANCES OF PURINS METABOLISM

©I. P. Katerenchuk, O. V. Mokhnachov

State Higher Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Dental Academy»

SUMMARY. It was established that the presence of obesity and purins metabolism disturbances' in patients on arterial hypertension and coronary heart disease leads to statistically relevant changes of morphological and functional indexes of myocardium – to statistically relevant decrease of end-systolic, end-diastolic and pump volumes and also to the decrease of ejection fraction rate.

When comparison of morphological and functional characteristics were performed differentially on patients with gout and hyperuricemia it was established that in patients on gout in statistically relevant character the thickness of interventricular septum increases, the pump volume and ejection fraction of the left ventricle decreases.

KEY WORDS: arterial hypertension, coronary heart disease, obesity, hyperuricemia, gout.

ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ПЕЙЄРОВИХ БЛЯШОК ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ІМУНОФАНОМ ІМУНОСУПРЕСИВНОГО СТАНУ

©С. А. Кащенко, О. М. Морозова, О. М. Петізіна

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. Шляхом обчислення коефіцієнта кореляції виявляли взаємозалежність між показниками пейєрових бляшок тонкої кишки статевонезрілих щурів після корекції імунофаном імуносупресивного стану. Результати кореляційного аналізу показали, що між параметрами бляшок у експериментальних тварин мав місце прямий зв'язок у різні терміни спостереження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: щур, тонка кишка, пейєрові бляшки, імунофан, циклофосфан, кореляційний аналіз.

Вступ. Людина і тварини є частиною екосистеми планети. Враховуючи постійний антропогенний вплив на природу, з кожним роком зростає ступінь забруднення навколишнього середовища. Отже, збільшується вплив екзогенних факторів на живі організми [1, 2]. Пейєрові бляшки тонкої кишки одними з перших тривало контактують з харчовими антигенами, які потім вибірково проникають і розносяться по організму. Тому величезна увага фахівців приділяється вивченню їх структурно-функціональних змін в експерименті [3, 4, 5].

На сучасному етапі існує ряд препаратів, які дозволяють регулювати активність органів імунної системи: імуностимулятори, імуномодулятори та імуносупресори. Застосування кожної групи має суворі показання, а ефективність їх використання найчастіше підтверджується експериментально на макроскопічному, мікроскопічному і ультрамікроскопічному рівнях [6]. Враховуючи величезний арсенал методів математичної статистики, на сьогоднішній день можна оцінити достовірність отриманих результатів з подальшою екстраполяцією їх на інші організми. Одним з найширше застосовуваних статистичних методів при роботі з цифровими даними в медицині є кореляційний аналіз. Він дозволяє визначити особливості існуючих зв'язків між морфологічними параметрами в органі, виявити їх вираженість і напрямок, а також оцінити достовірність отриманих результатів [7, 8]. Таким чином, застосування кореляційного аналізу дає можливість об'єктивно оцінити дані, отримані в результаті комплексного макро- і мікроскопічного дослідження пейєрових бляшок експериментальних тварин.

Метою дослідження було з'ясувати, як змінюється взаємозалежність між показниками пейєрових бляшок тонкої кишки статевонезрілих щурів після корекції імунофаном імуносупресивного стану в різні терміни спостереження.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на 18 білих безпородних щурах-самцях статевонезрілого віку. Всім тваринам внутрішньом'язово вводили циклофосфан (200 мг/кг маси тіла, одноразово), а потім імуно-

фан (0,7 мкг/кг, за схемою). Після виведення тварин з експерименту на 7, 30 і 90 добу спостереження виділяли тонку кишку і підраховували кількість пейєрових бляшок. За допомогою штангенциркуля вимірювали їх довжину і ширину. Потім фіксували орган у 10 % розчині формаліну і піддавали стандартній гістологічній проводці. Зрізи завтовшки 5–6 мкм фарбували гематоксиліном-еозином. За допомогою автоматизованого морфометричного комплексу вимірювали лінійні розміри і підраховували кількість ядер всіх клітин на одиницю площі препарату (1000 мкм²) у лімфатичних вузликах, гермінативних центрах і міжвузликових зонах пейєрових бляшок. Цифрові дані обробляли за допомогою кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Браво-Пірсона (r), що дозволило встановити зв'язки між наступними параметрами: кількістю бляшок і їх лінійними розмірами (довжиною бляшок і шириною лімфатичних вузликів, гермінативних центрів, міжвузликових зон); кількістю ядер клітин в гермінативних центрах і довжиною бляшок, а також висотою і шириною гермінативних центрів; кількістю ядер клітин в міжвузликових зонах і довжиною пейєрових бляшок, а також висотою і шириною міжвузликових зон.

Результати й обговорення. Після корекції імунофаном штучно створеного імунодефіцитного стану у статевонезрілих тварин мав місце сильний позитивний кореляційний зв'язок між кількістю і довжиною пейєрових бляшок, шириною гермінативних центрів і міжвузликових зон на 7 та 30 добу спостереження, а також між кількістю бляшок і шириною міжвузликових зон на 90 добу ($0,71 < r < 0,96$) (рис. 1).

Кореляційний зв'язок середньої сили спостерігався між кількістю пейєрових бляшок і їх довжиною, а також шириною гермінативних центрів у пізні терміни спостереження ($0,55 < r < 0,65$). Тісний ступінь позитивного взаємозв'язку виявлявся між довжиною пейєрових бляшок і шириною лімфатичних вузликів, гермінативних центрів, міжвузликових зон на 7 та 30 добу, а також між довжиною бляшок і шириною гермінативних центрів, міжвузликових зон на 90 добу спостереження ($0,74 < r < 0,98$). Аналогіч-

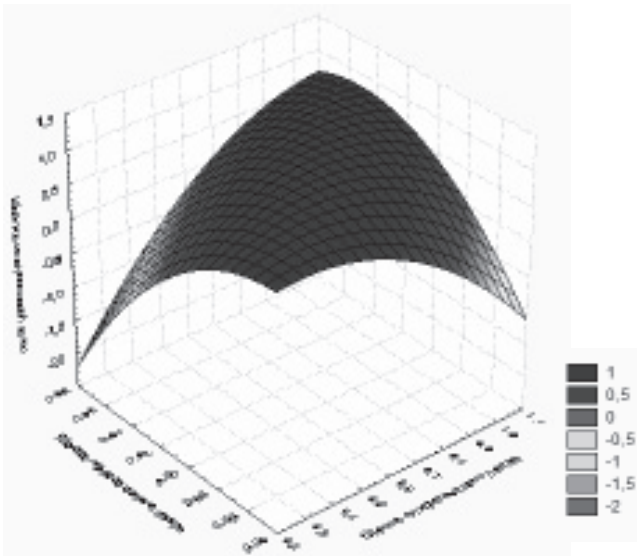


Рис. 1. Кореляційна залежність між довжиною пейєрових бляшок (мм) і шириною лімфатичних вузликів (мм), шириною гермінативних центрів лімфатичних вузликів (мм), а також шириною міжвузликових зон бляшок (мм) статевонезрілих щурів після корекції імуносупресії за допомогою імунофану.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wetzel M. A. Sediment pollution in the Elbe estuary and its potential toxicity at different trophic levels / M. A. Wetzel, D. S. Wahrendorf, P.C. von der Ohe // *Sci. Total Environ.* – 2013. – Vol. 449. – P. 199–207.
2. Bardana E. J. Indoor air pollution and health / E. J. Bardana, A. Montanaro // *Occup. Environ. Med.* – 2000. – № 57. – P. 285–288.
3. Конорев М. Р. Современные представления об иммунной системе, ассоциированной со слизистой оболочкой кишечника / М. Р. Конорев, Н. Ю. Коневалова // *Иммунология, аллергология, инфектология.* – 2010. – № 2. – С. 40–46.
4. Rapid Induction of an Immune Response in Rat Peyer's Patch after Oral Administration of Enterococcus faecalis Strain EC-12 / R. Inoue, T. Tsukahara, N. Matsukawa [et al.] // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 2013. – Vol. 46. – P. 246–251.

на залежність визначалася між кількістю ядер клітин в гермінативних центрах і довжиною пейєрових бляшок, висотою і шириною гермінативних центрів, а також кількістю ядер клітин в міжвузликових зонах і довжиною пейєрових бляшок, висотою і шириною міжвузликових зон на 7, 30 та 90 добу ($0,83 < r < 0,99$). Слабка сила кореляційного зв'язку мала місце між довжиною пейєрових бляшок і шириною лімфатичних вузликів у пізні терміни спостереження ($r=0,29$).

Висновок. Використання імунофану в якості коректора циклофосфан-індукованої імуносупресії у статевонезрілих тварин дозволило виявити пряму кореляційну залежність між показниками пейєрових бляшок тонкої кишки ($0,29 < r < 0,99$). Ці зміни вказують на здатність імунофану надавати імуномодулювальний ефект, що може свідчити про доцільність його використання в якості коректора імунодефіцитного стану, викликаного введенням високої дози циклофосфану.

Перспективи подальших досліджень.

Планується вивчити кореляційну взаємозалежність між параметрами пейєрових бляшок тонкої кишки статевозрілих щурів.

5. Лазебник Л. Б. Иммунная система и болезни органов пищеварения / Л. Б. Лазебник, Т. М. Царегородцева, А. И. Парфенов // *Терапевтический архив.* – 2004. – № 12. – С. 5–8.
6. Библик Е. Ю. Современные возможности медикаментозной коррекции морфогенеза органов иммунной системы / Е. Ю. Библик, Е. В. Куцкая // *Український медичний альманах.* – 2005. – Т. 8, № 4. – С. 207–212.
7. Гмурман В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика : учебное пособие для вузов. – 10-е издание, стереотипное / В. Е. Гмурман – М. : Высшая школа, 2004. – 479 с.
8. Correlation of acanthosis nigricans with insulin resistance, anthropometric, and other metabolic parameters in diabetic Indians / P. P. Patidar, P. Ramachandra, R. Philip [et al.] // *Indian J. Endocrinol Metab.* – 2012. – Suppl. 2. – P. S436–437.

RELATIONSHIP BETWEEN PARAMETERS OF SMALL INTESTINE PEYER'S PATCHES RATS AFTER CORRECTION BY IMUNOFAN OF IMMUNOSUPPRESSIVE STATE

©S. A. Kashchenko, O. N. Morozova, O. M. Petizina

SI «Lugansk State Medical University»

SUMMARY. The relationship between parameters of the Peyer's patches small intestine of immature rats after correction by imunofan of immunosuppressive state were investigated by means of calculation coefficient of correlation. The results of the correlation analysis showed that among the parameters of plaques in experimental animals has direct communication in different periods of observation.

KEY WORDS: rat, small intestine, Peyer's patches, imunofan, cyclophosphamide, correlation analysis.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІУРЕТАНОВИХ АБСОРБЕНТІВ ТА ПЕРВИННИХ РАНОВИХ ПОКРИТТІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ РАНЬОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОПІКОВОЮ ТРАВМОЮ

©А. О. Ковальчук, В. В. Дем'янчук

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

РЕЗЮМЕ. В статті наведені дані про результати застосування ліофілізованих ксенодермоімплантатів в комбінації з поліуретановими абсорбентами на етапах раннього хірургічного лікування хворих з опіковою травмою. Доведена висока ефективність використання вторинних поліуретанових пов'язок та біологічного ранового покриття при проведенні ранньої некректомії уражених шкірних покривів у обпечених.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: опіки, некректомія, ксенодермоімплантати, поліуретанові покриття.

Вступ. Проблема своєчасного і якісного лікування хворих з опіками в Україні надзвичайно актуальна. Незважаючи на великі успіхи у лікуванні опіків, летальність серед тяжкообпечених залишається високою [1, 2, 8].

Пріоритетним завданням сучасної комбустіології є своєчасне відновлення втраченого шкірного покриву у хворих з глибокими опіками на значній поверхні тіла. І навіть при реалізації раннього хірургічного лікування вказаної категорії хворих виникає потреба в складній і тривалій реабілітації, що супроводжується високим ризиком інвалідизації [3, 4, 5, 7].

Тактика раннього лікування хворих з опіковою травмою передбачає позбавлення потерпілих від некротизованих тканин шляхом їх хірургічної ексцизії вже на 3–5 добу та наступне закриття операційних ран заміниками шкіри [6, 9, 10]. Вищевказані заходи є підготовчим етапом до аутодермопластики ран, яку проводять на 7–9 день після травми.

На сьогоднішній день для тимчасового закриття глибоких дефектів шкіри широко використовують ранові покриття біологічного походження [11, 13, 14]. Це насамперед різні варіанти консервованої шкіри або дерми.

В Україні «Золотим еталоном» ранового покриття опікових ран вважають ліофілізовані ксенодермоімплантати шкіри свині [12, 15]. Застосування ксеношкіри у ранньому хірургічному лікуванні обпечених забезпечує швидке і одночасне закриття великих за площею ран, активізує репаративну регенерацію, зменшує втрати білків та електролітів через ранову поверхню [13, 14, 16].

Багато авторів з метою удосконалення лікувальних властивостей ксеногенного шкірного субстрату пропонують модифіковані варіанти ліофілізованої ксеношкіри [13, 15]. Одним із важливих завдань науковців є покращення дренажних властивостей ксенодермоімплантатів та підвищення їхньої сорбційної спроможності, що запобігає можливості локального відшарування ксеноклаптів з поверхні рани, яка активно ексудує.

Питання адекватного підбору ранового покриття для напрямленої корекції регенераторного процесу глибоких опікових ран є високоактуальним і потребує постійного пошуку нових шляхів та удосконалення існуючих методів закриття опікових поверхонь.

Матеріал і методи дослідження. Методика закриття опікових ран після проведення хірургічної обробки мала на меті запобігти надмірному накопиченню запального ексудату між ксенодермоімплантатом та поверхнею рани, знизити кратність і травматичність перев'язок, створити комфортні умови для регенерації шляхом ксенопластики опікових поверхонь перфорованими ліофілізованими ксенодермоімплантатами з фіксацією на їх поверхні адсорбуючого поліуретанового покриття.

До нашої вибірки увійшло 110 хворих з різним ступенем термічних уражень. Залежно від методики лікування всіх хворих було поділено на 3 групи. Першу групу склали хворі, яких лікували за допомогою волого-висихаючі пов'язок. До другої групи було віднесено хворих, яким проводили некректомію з наступною ксенопластикою за загальноприйнятими методами. Для лікування третьої групи хворих було проведено хірургічну обробку з подальшою пластикою перфорованими ксенодермоімплантатами з фіксацією на їх поверхні адсорбуючого поліуретанового покриття. Враховуючи залежність клінічного перебігу та тяжкості лікування від площі та глибини опіку хворих додатково було поділено на підгрупи залежно від індексу тяжкості ураження (ІТУ). До підгруп 1.1, 2.1 і 3.1 увійшли хворі з ІТУ < 60, а до підгруп 1.2, 2.2 і 3.2 – хворі, ІТУ яких становив > 60.

Контроль за перебігом ранового процесу здійснювали з врахуванням загальних та місцевих клінічних проявів: загального стану хворих, показників гемодинаміки, характеру больового синдрому під час виконання перев'язок, росту грануляцій, появи крайової епітелізації, швидкості зменшення ранового дефекту, оцінювали харак-

тер та кількість ексудату в рані та ступінь просякання перев'язувального матеріалу. Окрім переохоложеного, в оцінці результатів лікування хворих враховували дані оцінки мазків-відбитків за методикою М. В. Покровської, М. С. Макарова у модифікації Д. М. Штейнберга [17].

Результати й обговорення. Для місцевого лікування опечених груп 1.1 і 1.2 використовували багатокомпонентні антибактеріальні мазі на гідрофільній основі з поліетиленоксидів (левосин, левоміколь) або волого-висихаючі пов'язки з водним розчином антисептика (хлоргексидин).

При поступленні хворі були в свідомості, тривожні, скаржились на біль в ділянці ураження, спрагу, нудоту. Спостерігалось підвищення температури тіла до 37,5–38,7 °С, тахікардія до 90–115 ударів за хвилину. В загальному аналізі крові відмічався лейкоцитоз 8,7–10,9x10⁹/л.

Місцеве лікування ран у постраждалих починали безпосередньо після поступлення в стаціонар. Препарати накладали на опікові поверхні після їх туалету, по можливості не пізніше першої доби після опіку. Видаляли обривки епідермісу, промивали розчинами антисептиків, після чого використовували антибактеріальні мазі.

Серед пацієнтів, лікування яких проводили пов'язками з маззю левоміколь або з розчином хлоргексидину, на 3–4 добу після отриманої травми на рановій поверхні відмічалось формування тонкої кірки поверхневого струпу світло-коричневого кольору, набряк тканин і виражена серозна ексудація. В кожному четвертому випадку опіку II–IIIА ступеня на фоні місцевого застосування мазі левоміколь струп протягом першого тижня після травми став вологим, тобто являв собою коліквацийний некроз. Температура тіла досягала 38,1–39,3 °С, в загальному аналізі крові лейкоцитоз 12,3–14,7x10⁹/л, за аналізом мазків-відбитків відзначався дегенеративно-некротичний тип цитогам. На 10–12 добу на фоні місцевого лікування мазевими пов'язками з левоміколем або волого-висихаючими пов'язками з хлоргексидином відмічено розвиток гнійного запалення під струпом, температура тіла становила 38,4–39,5 °С, в загальному аналізі крові відмічався лейкоцитоз 13,4–15,1x10⁹/л, дегенеративно-запальний тип цитогам. На 15–17 добу відбувалось відторгнення некротичного струпу, після чого стан хворих покращувався. В цей термін проводили аутодермопластику ран. У обстежуваних з групи 1.1 повна епітелізація опікових поверхонь закінчилась на 23–26 добу лікування, у хворих з групи 1.2 – на 30–37 добу лікування.

Лікування хворих 2 та 3 груп полягало в хірургічному видаленні некротичних тканин з наступною пластикою опікових поверхонь. При опіках IIIА ступеня проводили поверхневу некректомію тан-

генціальним методом із попереднім видаленням некротизованих тканин пластами товщиною 0,1–0,2 мм до появи капілярної кровотечі. Після гемостазу та обробки операційної рани антисептиками виконували хірургічну пластику ранової поверхні клаптями кріоліофілізованої ксеношкіри.

Опіки IIIБ ступеня також підлягали некректомії. При цьому видалення некротичних тканин здійснювали пошарово в межах товщини пласту від 0,3 мм до 0,4 мм включно. Висічення проводили до здорових шарів дерми та підшкірно-жирової клітковини. Після гемостазу рани закривали ліофілізованими ксенодермоімплантатами. На післяопераційні рани накладали асептичні пов'язки з розчинами антисептиків.

Хворим 3.1 і 3.2 груп для ксенопластики використовували попередньо проперфоровані ксеноімплантати, поверх яких накладали сорбуюче поліуретанове покриття.

Вищезгадані оперативні втручання проводили на 2–3 добу після опікової травми. Після проведеної ксенопластики загальний стан хворих покращувався, зменшувалась болючість в ділянці ураження, зникало відчуття спраги, нудоти, температура тіла знаходилась в межах 37,3–37,9 °С, нормалізувалися показники гемодинаміки, в загальному аналізі крові відмічався лейкоцитоз, який в групі 2.2 становив 10,7–11,0x10⁹/л, в групі 3.2 відповідно 10,5–11,1x10⁹/л.

Проведення некректомії з наступною ксенопластикою у хворих з поверхневими опіками забезпечувало повну епітелізацію ран у пацієнтів II та III групи на 10–14 день опікової хвороби. Під час перев'язок, відповідно до появи крайової епітелізації ран, ксеноклапти відшаровувалися від периферії до центру, переважно без ознак літичного розплавлення ксеноклаптів.

Тактика місцевого лікування глибоких опікових уражень після хірургічного видалення нежиттєздатних тканин з наступною ксенопластикою була направлена на очищення ран та подальшу підготовку до пластичного закриття трансплантатами аутологічної шкіри.

На третю добу проводили перев'язки, під час яких визначали фіксацію ксеношкіри, просякання перев'язувального матеріалу серозним ексудатом у хворих 2 групи і з незначними серозними виділеннями у хворих 3 групи за рахунок сорбційних властивостей поліуретанового покриття, що надалі дозволило скоротити число перев'язок і зменшити травматичний вплив маніпуляцій на процеси репарації.

На 7–9 добу проводили видалення ксеноклаптів, (у хворих 2 та 3 груп) дно ран було виповнено сформованою грануляційною тканиною, з невеликою кількістю серозно-геморагічного ексудату. В подальшому виконували аутодермопластику.

При цитологічному дослідженні, яке проводили на 7 добу, у пацієнтів 2 та 3 груп в мазках-відбитках переважав запальний тип цитогам, на 14 добу в цих же групах – запально-регенераторний, а на 22 добу відмічався регенераторний тип цитогам.

Повна епітелізація опікових поверхонь у хворих після хірургічного лікування з використанням ксенодермоімплантатів настала в групах 2.1 та 3.1 на 20–24 добу, а в групах 2.2 та 2.3 відповідно на 28–33 добу.

Висновок. Застосування перфорованих ксенодермоімплантатів з фіксацією на їх поверхні адсорбуючого поліуретанового покриття сприяє активному поглинанню виділеного ексудату, що, в свою чергу, покращує фіксацію ксеноклаптів, зменшує забрудненість перев'язувального матеріалу і можливість інфікування рани.

ЛІТЕРАТУРА

1. Подурець Д. П. Хірургічне лікування великих субфасціальних опіків з оголенням кісток гомілки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03. «Хірургія» / Дмитро Петрович Подурець ; Ін-т невідкладної і відновної хірургії ім. В. К. Гусака АМН України. – Донецьк, 2008. – 20 с.

2. Козинець Г. П. Опікова хвороба / Г. П. Козинець, О. Н. Коваленко, С. В. Слесаренко // Мистецтво лікування. – 2006. – № 12. – С. 9–15.

3. Коваленко О. М. Вплив раннього хірургічного лікування на перебіг і наслідки опікової хвороби у дорослих : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03. «Хірургія» / Ольга Миколаївна Коваленко ; Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця – Київ, 2002. – 28 с.

4. Герич І. Д. Аналіз якості раннього хірургічного лікування опечених: реконструктивний аспект / І. Д. Герич, В. С. Савин, Р. В. Яремкевич // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 3. – С. 88–89.

5. Крижановський Я. Й. Особливості підготовки великої циркулярної гнійно-некротичної рани до аутодермопластики / Я. Й. Крижановський, В. Р. Антонів, В. С. Кульбака // Клінічна хірургія. – 2003. – № 11. – С. 50.

6. Нагайчук В. І. Патогенетичне обґрунтування раннього хірургічного лікування опечених / В. І. Нагайчук // Вісник Вінницького державного медичного університету ім. М. І. Пирогова. – 2003. – № 2. – С. 724–726.

7. Бадюк О. Я. Зміни мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з опіковою хворобою при різних методах місцевого лікування ран / О. Я. Бадюк, В. І. Нагайчук, Т. В. Бігуняк // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 1. – С. 136–137.

8. Тактика лечения дермальных ожогов у детей / Э. Я. Фисталь, Г. Е. Самойленко, С. Г. Хачатрян, Н. Н. Фисталь // Скорая медицинская помощь. – 2006. – № 3. – С. 215–216.

9. Ксенодермотрансплантация при ожогах / В. В. Бігуняк, О. В. Зайратьянц, В. И. Ярема, В. И. Мартынюк // Хирург. – 2007. – № 2. – С. 6–14.

10. Загальнобіологічні аспекти використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / Т. В. Бігуняк,

Комбіноване використання ксенодермоімплантатів в якості первинної пов'язки та адсорбуючої поліуретанової губки в якості вторинного покриття при лікуванні опікових уражень дерми значно впливає на перебіг опікової хвороби, сприяє покращенню загального стану пацієнтів і скороченню тривалості перебування хворих в стаціонарі.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення процесів репаративної регенерації глибоких дефектів дерми опікової етіології за умови застосування поліуретанової губки в якості вторинного ранового покриття є важливим підґрунтям для подальших досліджень лікувальної ефективності різних комбінацій синтетичних та біологічних ранових покриттів при місцевому лікуванні опікової травми.

Т. Р. Масляк, Т. П. Старикова, Т. П. Хаба // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 4. – С. 79–80.

11. Бігуняк В. В. Ліофілізовані ксенодермотрансплантати – замітники шкіри людини / В. В. Бігуняк, Ю. П. Кузьмич, Н. В. Гуда // Створення, виробництво, стандартизація, фармако-економіка лікарських засобів та біологічно активних добавок : наук.-практ. конф. : матеріали конф. – Тернопіль, 2004. – С. 321–324.

12. Деклараційний патент на корисну модель 7217 (UA), МПК А01N1/00, G05D11/16. Спосіб визначення оптимального режиму криогенної обробки біотрансплантатів / Т. В. Бігуняк, Н. В. Бігуняк. – № 2004.1108922 ; заявл. 01.11.2004 ; опубл. 15.06.2005, Бюл. № 6.

13. Гуда Н. В. Регенераторні процеси в опіковій рані у хворих з дермальними опіками при використанні фотооксигенованих ксенодермотрансплантатів / Н. В. Гуда // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 117–119.

14. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів для відновлення втраченого шкірного покриву / В. В. Бігуняк, І. Й. Галайчук, В. С. Савчин, Н. В. Гуда // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 127–130.

15. Бігуняк В. В. Біологічні і біофізичні властивості ліофілізованої шкіри свині: загальнобіологічні аспекти, проблеми, перспективи / В. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко, Н. В. Бігуняк // XX з'їзд хірургів України, 17–20 вересня 2002 : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 536–538.

16. Бігуняк В. В. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в комплексному лікуванні опікових хворих при масових термічних ураженнях / В. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко, Н. В. Гуда // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : XLVII підсумкова науково-практична конференція, присвячена 150-річчю з дня народження акад. І.Я. Горбачевського : матеріали наук.-практ. конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – С. 66.

17. Покровская М. П. Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления раны / М. П. Покровская, М. С. Макаров. – М. : Медгиз, 1942. – 48 с.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

**EFFECTIVENESS OF COMBINED USE OF ABSORBENT POLYURETHANE AND
PRIMARY WOUND COVERAGE DURING REALIZATION OF EARLY SURGICAL
TREATMENT OF PATIENTS WITH BURN INJURIES.**

©А. О. Kovalchuk, V. V. Demyanchuk

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

SUMMARY. The article presents data about the results of the application of lyophilized ksenodermoimplants in combination with absorbent polyurethane at early stages of surgical treatment of patients with burn injuries. The high effectiveness of using secondary polyurethane bandages and biological wound coverage is proven, in conducting early necrosectomy of affected skin in patients with burn injuries.

KEY WORDS: burns, necrosectomy, ksenodermoimplants, polyurethane coverages.

ГІСТОСТЕРЕОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ПРИ ТОКСИЧНИХ УРАЖЕННЯХ

©М. Ф. Коврига

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

РЕЗЮМЕ. В експерименті на білих щурах досліджено особливості структурних змін міокарда на тканинному рівні при отруєнні блідою поганкою. Встановлено, що токсини призводять до значних структурних перебудов серцевого м'яза, що проявляється змінами гістостереометричних показників. Найбільшими вони виявилися у міокарді лівого шлуночка.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: отруєння блідою поганкою, камери серця, гістостереометрія.

Вступ. Останніми роками кількість повідомлень про смертельні випадки отруєнь грибами зростає, не зважаючи на постійні попередження лікарів про небезпеку вживання малознайомих та навіть їстівних грибів. Це пов'язано з можливістю накопичення токсичних речовин у тілі гриба з довілля або потрапляння отрути з неїстівних грибів, які ростуть поруч.

Найважчі випадки отруєння грибами стаються внаслідок споживання блідої поганки, токсини якої не знешкоджуються у шлунково-кишковому тракті, швидко накопичуються у життєво важливих органах [1], викликаючи їх жирове переродження. Так, лише в печінці депонується більше, ніж 50 % отрути. Відомо, що токсини вказаного гриба належать до отрут з гепатонекротоксичною дією [2]. Проте їх дія не обмежується лише вказаними органами, а поширюється на всі системи організму. Описані випадки, коли хворі помирали від гострої наднирковозалозної недостатності та енцефалопатії [3].

Відомим є той факт, що серцю належить провідна роль у розвитку адаптаційно-компенсаторних процесів організму, оскільки воно є центральним органом гемодинаміки, який одним із перших реагує на будь-які зміни гомеостазу [4].

Ураження ССС при гострих отруєннях розглядається як результат важкої "хімічної травми" [5]. Порушення функції системи кровообігу може бути пов'язане як із безпосереднім впливом токсину на серце та судини, так і з ураженням інших органів, що призводить до розвитку вторинного пошкодження серцевого м'яза [6, 7].

Не зважаючи на те, що вивченням змін, які виникають при отруєнні блідою поганкою, займаються вже давно, у роботах, присвячених даній проблемі, питання щодо патоморфології серця при вказаному патологічному стані зустрічаються досить рідко і недостатньо висвітлюють цю проблему.

Тому **метою дослідження** стало вивчення структурних змін серцевого м'яза на тканинному рівні шляхом аналізу гістостереометричних показників камер серця при дії на організм токсинів блідої поганки.

Матеріал і методи дослідження. Вивчені серця 33 статевозрілих білих щурів-самців масою

182–190 г, які були поділені на дві групи. 1 група включала 16 інтактних практично здорових експериментальних тварин, що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2–17 щурів, яким вводили токсини блідої поганки за запатентованим нами способом (деклараційний патент на корисну модель U9401 від 15.09.2005). Евтаназію тварин здійснювали шляхом кровопускання в умовах тіопентало-натрієвого наркозу через 72 години після початку експерименту.

Морфометрично вивчали міокард усіх камер серця. При цьому враховували наступні морфометричні параметри: діаметр кардіоміоцитів шлуночків та передсердь (ДКМЛШ, ДКМПШ, ДКМЛП, ДКМПП); діаметр їхніх ядер (ДЯЛШ, ДЯПШ, ДЯЛП, ДЯПП); відносні об'єми кардіоміоцитів, капілярів, стромы та пошкоджених кардіоміоцитів усіх камер серця (ВОКМЛШ, ВОКМПШ, ВОКМЛП, ВОКМПП; ВОКЛШ, ВОКПШ, ВОКЛП, ВОКПП; ВОСТЛШ, ВОСТПШ, ВОСТЛП, ВОСТПП; ВОПКМЛШ, ВОПКМПШ, ВОПКМЛП, ВОПКМПП); ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВЛШ, ЯЦВПШ, ЯЦВЛП, ЯЦВПП); стромально-кардіоміоцитарні відношення (СТКМВЛШ, СТКМВПШ, СТКМВЛП, СТКМВПП); капілярно-кардіоміоцитарні відношення (ККМВЛШ, ККМВПШ, ККМВЛП, ККМВПП). Отримані гістостереометричні показники обробляли статистично. Достовірність визначених змін визначали за коефіцієнтом Стьюдента [8].

Результати й обговорення. Отримані результати проведеного дослідження представлені у таблиці 1.

Гістостереометричними вимірами встановлено, що при отруєнні організму дослідних тварин токсинами блідої поганки змінювалися розміри КМЦ відділів серця та їхніх ядер. Так, ДКМЛШ у досліджуваних експериментальних умовах збільшився з $(15,03 \pm 0,33)$ до $(16,14 \pm 0,23)$ мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися між собою і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 7,4 %.

У змодельованих умовах патології спостерігалось збільшення ДЯЛШ. При цьому вказаний мор-

Таблиця 1. Гістостереометричні показники міокарда камер серця дослідних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження	
	1-а	2-а
ДКМЛШ, мкм	15,03±0,33	16,14±0,23*
ДЯЛШ, мкм	5,42±0,06	6,10±0,09***
ЯЦВЛШ	0,130±0,002	0,142±0,003**
ВОКМЛШ,%	85,20±1,32	83,60±1,46
ВОКЛШ, %	5,21±0,08	4,20±0,08***
ВОСТЛШ, %	9,59±0,11	12,20±0,13***
ККМВЛШ	0,0611±0,0012	0,0510±0,0010***
СТКМВЛШ	0,1740±0,0024	0,1960±0,0027***
ВОПКМЛШ,%	1,90±0,05	46,30±1,84***
ДКМПШ, мкм	13,58±0,15	14,50±0,23**
ДЯПШ, мкм	5,10±0,06	5,65±0,08***
ЯЦВПШ, мкм	0,142±0,003	0,152±0,003*
ВОКМПШ,%	84,50±1,43	83,10±1,66
ВОКПШ, %	5,40±0,07	4,60±0,06***
ВОСТПШ, %	10,10±0,11	12,40±0,16***
СТКМПШ	0,1830±0,0024	0,2030±0,0021***
ККМВПШ	0,0640±0,0015	0,0553±0,0012***
ВОПКМПШ,%	1,88±0,04	39,80±1,45***
ДКМЛП, мкм	9,62 ± 0,17	10,10±0,09*
ДЯЛП, мкм	3,73±0,06	4,06±0,03***
ЯЦВЛП	0,153±0,003	0,162±0,004
ВОКМЛП, %	84,00±1,96	82,50±1,50
ВОКЛП, %	5,80±0,20	5,12±0,09
ВОСТЛП, %	10,20±0,22	12,38±0,12***
ККМВЛП	0,0690±0,0090	0,0620±0,0010
СТКМВЛП	0,190±0,004	0,212±0,004**
ВОПКМЛП, %	1,95±0,05	26,50±1,71***
ДКМПП, мкм	8,85±0,15	9,42±0,10*
ДЯПП, мкм	3,50±0,05	3,80±0,05***
ЯЦВПП	0,156±0,004	0,165±0,005
ВОКМПП, %	83,90±1,97	83,50±1,18
ВОКПП, %	5,60±0,14	5,08±0,10*
ВОСТПП, %	10,50±0,20	12,42±0,11***
ККМВПП	0,0660±0,0015	0,0615±0,0010*
СТКМВПП	0,192±0,004	0,212±0,005**
ВОПКМПП, %	1,94±0,06	24,10±1,42***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

фометричний показник зріс на 12,5 %, порівняно з контрольною величиною. У досліджуваних патологічних умовах відмічено суттєві зміни ядерно-цитоплазматичних відношень, причому у всіх тварин вони істотно збільшувалися (на 9,2 %) і наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися між собою.

ВОКМ у цих умовах експерименту мав тенденцію до зниження. Так, у дослідній групі він зменшився з (85,20±1,32) до (83,60±1,46) %, тобто на 1,9 %. При цьому зростав ВОСТЛШ. Вказаний морфометричний параметр збільшився на 27,2 %. ВОК у змодельованих патологічних умовах знизився з (5,21±0,08) до (4,20±0,08) %. Наведені цифрові

величини статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,001$) і останній морфометричний показник виявився меншим від попереднього на 19,4 %.

У цих експериментальних умовах суттєво порушувалися капілярно-кардіоміоцитарні та стромально-кардіоміоцитарні співвідношення. При цьому ККМВ зменшилось з (0,0611±0,0012) до (0,0510±0,0010). Встановлено, що різниця між наведеними вище цифровими величинами була статистично значною ($p < 0,001$) і останній морфометричний параметр виявився меншим від попереднього на 16,5 %. СТКМВЛШ у даних патологічних умовах зростало з (0,1740±0,0024) до (0,1960±0,0027), тобто на 12,6 %. Знайдені виражені зміни стромаль-

но-кардіоміоцитарних та капілярно-кардіоміоцитарних співвідношень свідчили про істотні порушення структурних основ гомеостазу на тканинному рівні [9].

Виявлена диспропорційність зростання просторових характеристик кардіоміоцитів ПШ та їхніх ядер при дії на організм токсинів блідої поганки. ДКМПШ у вказаних умовах експерименту виявилися значно збільшеними ($p < 0,01$). При цьому даний морфометричний параметр зріс на 6,8 %. ДЯПШ відповідно збільшився на 10,8 %. Це призводило до змін ЯЦВ, що свідчило про порушення клітинного структурного гомеостазу. Встановлено, що у змодельованих патологічних умовах вказаний вище морфометричний параметр істотно збільшувався ($p < 0,05$), порівняно з контрольними величинами. Так, у дослідній групі тварин даний морфометричний показник зріс на 7,0 %.

ВОКМПШ мав тенденцію до зниження в умовах змодельованої патології. При цьому даний морфометричний показник зменшився на 1,7 %. Значно більшою мірою змінювався ВОКПШ ($p < 0,001$), порівняно з контрольними величинами. Так, у експериментальних тварин досліджуваний морфометричний параметр знизився на 14,8 %. Необхідно також зазначити, що у даних патологічних умовах істотно порушувалися капілярно-кардіоміоцитарні та стромально-кардіоміоцитарні ($p < 0,001$) співвідношення, порівняно з аналогічними контрольними показниками. Так, ККМВ зменшилися з $(0,0640 \pm 0,0015)$ до $(0,0553 \pm 0,0012)$. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,001$)

ЛІТЕРАТУРА

1. Діордійчук В. В. Токсикологічні чинники грибного походження в Буковинському регіоні / В. В. Діордійчук // Всеукр. наук.-практ. конф. "Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій" – Чернівці, 2004. – С. 5–7.

2. Бойчук Б. Р. Отруєння грибами (етіологія, патогенез, клініка, диференціальна діагностика, лікування і профілактика) / Богдан Романович Бойчук – Тернопіль : Укрмедкнига, 1997. – 200 с.

3. Benjamin D. R. Mushrooms poisoning in infants and children: the Amanita pantherina muscaria group / D. R. Benjamin // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 1992. – Vol. 30, № 1. – P. 13–22.

4. Гнатюк М. С. Вплив фізичних навантажень на секреторну активність кардіоміоцитів передсердь /

відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр був меншим від попереднього на 13,6 %. СТКМВ у змодельованих патологічних умовах збільшувалися. Названий морфометричний параметр зріс на 10,9 % і між зазначеними показниками виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$).

ВОПКМ у ЛШ отруєних щурів складав $(46,30 \pm 1,84)$ %, а у ПШ – $(39,80 \pm 1,45)$ %, що перевищувало аналогічний показник здорових тварин відповідно у 24,4 та 21,2 раза. Вказані морфометричні величини статистично достовірно ($p < 0,001$) між собою відрізнялися.

Гістостереометричними методами також встановлено аналогічні зміни у лівому та правому передсердях білих щурів при отруєнні їх блідою поганкою (див. табл. 1).

Висновок. Токсини блідої поганки призводять до вираженої структурної перебудови та ушкоджень частин серцевого м'яза, які найбільшою мірою виражені у міокарді ЛШ, що підтверджувалося змінами діаметрів кардіоміоцитів та їхніх ядер, відносними об'ємами кардіоміоцитів, капілярів, строми, ядерно-цитоплазматичними, капілярно-кардіоміоцитарними, стромально-кардіоміоцитарними відношеннями, відносним об'ємом пошкоджених кардіоміоцитів.

Перспективи подальших досліджень. Морфологічні зміни в міокарді при отруєнні токсинами блідої поганки потребують подальшого всестороннього дослідження для врахування їх при діагностиці, корекції та профілактиці вказаної патології.

М. С. Гнатюк, Н. О. Белікова, Л. А. Гнатюк // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 2. – С. 83–85.

5. Лужников Е. А. Клиническая токсикология / Евгений Алексеевич Лужников – М. : Медицина, 1999. – 416 с.

6. Amann K. Cardiac structure and function in renal disease / K. Amann, E. Ritz // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 1996. – Vol. 5. – P. 102–106.

7. Canella G. Myocardial hypertrophy in chronic renal failure: a multifactorial, reversible alteration / G. Canella, E. Paoletti // Contrib. Nephrol. – 1996. – Vol. 119. – P. 86–92.

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

9. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Донат Семенович Саркисов – М. : Медицина, 1997. – 448 с.

HYSTOSTEREOMETRIC DESCRIPTION OF MYOCARDIUM IN CASE OF TOXIC LESION

©M. F. Kovryha

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

SUMMARY. In the experiment on white rats the peculiarities of structural reconstruction of the heart muscle in Amanita phalloides poisoning was studied. It was established that toxins led to the considerable structural reconstruction of myocardium that characterized by changes of hystostereometric parameters. These changes were bigger in myocardium of left ventricle.
KEY WORDS: Amanita phalloides poisoning, heart chambers, hystostereometry.

СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ МОРСЬКИХ СВИНОК У РАННІЙ ПЕРІОД ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

©М. А. Колішецька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. У роботі встановлено поступове зростання продуктів вільнорадикального окиснення – дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду – на 5 і 19 доби формування експериментальної бронхіальної астми. Встановлено початкове підвищення активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази в легенях на 5 добу, з наступним зниженням цих ферментів на 19 добу експерименту, що свідчило про порушення рівноваги між прооксидантною та антиоксидантною системами.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бронхіальна астма, прооксидантна та антиоксидантна система, малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) є важливою проблемою в терапевтичній практиці, що обумовлено зростанням частоти захворювання серед усіх вікових груп. БА вийшла далеко за рамки медичної проблеми і набула соціально-економічного значення через те, що уражає в основному молодих людей у найактивніший період життя, призводить до втрати працездатності, збільшення летальності [1]. Протягом останнього десятиріччя збільшується кількість повідомлень, які стосуються перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидантного захисту (АОС) при БА. Інтерес до проблеми значною мірою пояснюється невизначеністю ролі ПОЛ у виникненні та розвитку захворювання [2]. Підвищення інтенсивності процесів ПОЛ – важливий компонент ліпідного обміну, який впливає на різні ланки метаболізму і має особливе значення для функціонування органів дихання. Руйнівному ефекту продуктів вільнорадикального окиснення (ВРО) протистоїть система антиоксидантного захисту, головним ланцюгом якої є антиоксиданти – сполуки, здатні гальмувати, зменшувати інтенсивність ВРО, нейтралізувати вільні радикали (ВР) шляхом обміну свого атома водню на кисень вільних радикалів [3]. Під дією різних ендогенних та екзогенних факторів баланс між ПОЛ і АОС у клітинах може порушуватися або внаслідок зниження рівня антиоксидантів, або внаслідок гіперпродукції ВР. Такий стан отримав назву оксидантного стресу. При цьому в організмі накопичуються токсичні продукти перекисного окиснення ліпідів, що спричиняють розбалансування регуляції гомеостазу, відповідно серйозні метаболічні порушення, зміну імунного статусу, здійснюють токсичний вплив на тканини, сприяють посиленню лізису, окисненню сульфгідрильних груп білків і призводять до розвитку структурних змін при захворюваннях легень, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту [4].

Серед показників ПОЛ одними з найважливіших є малоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'ю-

гати (ДК), дієнкетони (Дкет). ДК і Дкет є первинними продуктами ПОЛ, МДА – кінцевим продуктом, і його частка складає 40 % усіх продуктів окиснення ліпідів. Супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КТ) і глутатіонпероксидаза (ГПО) є одними з основних ферментів АОС [5]. Ці показники ПОЛ-АОС належать до маркерів запалення [5], їх також називають маркерами загострення зокрема БА тяжкого перебігу [6].

На сьогодні до кінця не з'ясований патогенез бронхіальної астми. Зокрема, невивченим залишається питання, яке стосується ролі і змін функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем у механізмах формування БА.

Мета дослідження – вивчення стану прооксидантної і антиоксидантної системи в легенях морських свинок у ранній період формування експериментальної моделі БА.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили на 60 морських свинках (самці) масою 180–220 г, поділених на 5 груп по 12 тварин у кожній. До I групи (контроль) увійшли інтактні морські свинки, до II – тварини з експериментальною БА (5 доба), до III – морські свинки з експериментальною БА (19 доба), до IV – тварини з експериментальною БА (26 доба), до V – тварини на 33-ю добу БА. З метою більш детального аналізу показників ПОЛ-АОС умовно виділяли два періоди розвитку експериментальної БА: ранній і пізній. Ранній період включав групу тварин із БА на 5 та 19 доби експерименту. Пізній – морські свинки на 26 та 33 доби БА.

Експериментальну модель БА відтворювали на морських свинках за методом В. І. Бабица (1979). Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей"

(Страсбург, 1985). Стан ВРО ліпідів у легенях визначали за вмістом ДК за методом В. Г. Гаврилова, М. І. Мишкорудної (1989) [7], МДА – за методом Е. Н. Коробейникова (1989) [8]. Ступінь активності АОС оцінювали за вмістом ферментів – СОД за методом R. Fried (1975) [9], КТ за методом В. Holmes, С. Masters (1970) [10] та ГПО за методом Архиповой О. Г. (1988) [11]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стюдента.

Результати й обговорення. Результати експериментальних досліджень показали поступове нагромадження продуктів перекисного окиснення ліпідів. Спостерігали зростання вмісту ДК у легенях у ранній період розвитку БА (5, 19 доби)

відповідно на 20,1 % ($p < 0,05$) і 38,8 % ($p < 0,05$), порівняно з контрольною групою.

Визначення іншого показника ПОЛ – малового діальдегіду – в легенях тварин дало можливість виявити аналогічний напрямок змін, подібних до ДК за умов розвитку БА. Так, на 5 і 19 доби цієї експериментальної моделі хвороби встановлено зростання вмісту МДА відповідно на 29,5 % ($p < 0,05$) і 37,5 % ($p < 0,05$), порівняно з групою інтактних тварин. Вміст дієнових кон'югатів та малового діальдегіду в легеневій тканині морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі в ранній період її розвитку представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка активності ПОЛ у морських свинок при експериментальній БА ($M \pm m$, $n=36$)

Форма досліджу	Тривалість захворювання в добах	Кількість тварин	ДК в нмоль/мл (г)	МДА в нмоль/мл (г)
Інтактні тварини. Контроль		12	12,4±0,6	20,3±0,9
Морські свинки з експериментальною БА	5	12	14,9±0,5	26,3±0,9
	19	12	17,2±0,9	27,9±0,9

Дослідження антиоксидантної системи, зокрема активності СОД в ранні терміни експерименту, показало її зростання на 35,7 % ($p < 0,05$) в порівнянні з I групою тварин на 5 добу експерименту, що може свідчити про включення компенсатор-

них механізмів захисту АОС. Проте вже на 19 добу експериментальної БА показники СОД знаходяться на рівні контрольних величин ($p < 0,05$). Динаміка активності ферментативної ланки АОС у легенях морських свинок представлена в таблиці 2.

Таблиця 2. Активність КТ, СОД та ГПО в легенях морських свинок у ранній період експериментальної БА ($M \pm m$, $n=36$)

Форма досліджу	Тривалість захворювання в добах	Кількість тварин	Каталаза в м.о./мл (г)	СОД в у.о./мл (г)	ГПО в м.о./мл (г)
Інтактні тварини. Контроль		12	42,3±2,4	123,2±3,6	5,7±0,8
Морські свинки з експериментальною БА	5	12	51,8±1,4	167,1±1,6	6,4±0,4
	19	12	43,5±1,2	125,1±1,5	4,3±0,4

Подібна тенденція зрушень встановлена і щодо активності каталази в легенях на досліджувані доби експериментальної БА. Вона підвищується на 22,5 % ($p < 0,05$) на 5 добу і знижується до вихідного рівня на 19 добу експерименту, порівняно з групою інтактних морських свинок ($p < 0,05$).

Продовжуючи дослідження ще одного важливого фермента АОС, глутатіонпероксидази, спостерігаємо зростання її активності на 11,8 % ($p < 0,05$) на 5 добу проти контрольної групи. Далі, на 19 добу цієї патології, відбуваються зворотні зміни і ГПО достовірно знижується на 24,7 % ($p < 0,05$), порівняно з I групою тварин. Одержані дані дають підставу твердити про пригнічення ферментативної активності антирадикального захисту в легенях у ранній період експериментальної БА.

Висновки. Встановлено поступове зростання вмісту ДК і МДА вже в ранній період формування

бронхіальної астми. Водночас активність СОД, КТ і ГПО зростала лише на 5 добу експерименту, на 19 добу фіксувалися зворотні зміни. Одержані результати дають підставу думати про порушення функціонального стану прооксидантної системи, яке проявляється інтенсивним нагромадженням продуктів ПОЛ і початковим компенсаторним зростанням активності ферментів АОС. Однак подальша активізація процесів ПОЛ супроводжувалась зниженням активності досліджуваних ферментів у ранній період формування експериментальної БА. Проведенні нами дослідження біохімічних показників ПОЛ і АОС у легенях виявили посилення синтезу вільних радикалів на тлі недостатньої активності компенсаторних механізмів антиоксидантної системи з переважанням механізмів пошкодження над механізмами захисту вже у ранній період розвитку експериментальної моделі БА.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження прооксидантної та антиоксидантної систем в легенях мурчаків у пізній період розвитку експериментальної бронхіальної астми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бронхіальна астма / М. С. Рєгада, М. М. Рєгада, Л. О. Фурдичко, М. А. Колішецька // Вид. п'яте, доп. та переробл. – Львів, 2012. – С. 147.
2. Герасімов С. В. Пероксидна оксидация ліпідів та антиоксидантний захист при бронхіальній астмі / С. В. Герасімов // Український медичний часопис. – 2000. – №1(15). – С. 86–93.
3. Курик Л. М. Фізико-хімічні аспекти синглетно-кисневої терапії у лікуванні патологічних процесів / Л. М. Курик // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 1. – С. 66–68.
4. Сарапук О. Р. Корекція перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантний захист у хворих на хронічний гастрит із секреторною недостатністю / О. Р. Сарапук, А. О. Клименко, В. В. Дзвонковська // Здоров'я України. – 2004. – № 91. – С. 7.
5. Чеснокова Н. П. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем / Н. П. Чеснокова, Е. В. Понукалина, М. Н. Бизенкова // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 7. – С. 37–41.
6. Победьонна Г. П. Деякі маркери загострення бронхіальної астми тяжкого перебігу / Г. П. Победьонна, К. М. Філоненко, С. Ю. Борисова // Астма та алергія. – 2009. – № 1–2. – С. 147.
7. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкуродная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К. : Здоровье, 1989. – С. 170–171.
8. Коробейникова Є. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуратовой кислотой / Є. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
9. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide filiii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, № 5. – P. 657–660.
10. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, № 1. – P. 45–48.
11. Определение активности пероксидазы в крови. Методы исследования в профпатологии ; под. ред. О. Г. Архиповой. – М. : Медицина, 1988. – С. 153.

CONDITION OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE LUNGS OF GUINEAS PIGS IN THE EARLY PERIOD OF FORMATION OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA

©M. A. Kolishetska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. Gradual increasing of lipid peroxydations products – malonic dialdehyde, diene conjugate had been determined on the 5-th, 19-th days of experimental bronchial asthma development in this research. Primary increasing of the indices of superoxidedismutase, glutationperoxidase and catalase were investigated in the pulmonary tissue on the 5-th day with the following decreasing of these enzymes on the 19-th day of experiment. It testified about imbalance in antioxidant and prooxydant systems.

KEY WORDS: bronchial asthma, antioxidant and prooxydant systems, malonic dialdehyde, diene conjugate, superoxidedismutase, catalase, glutationperoxidase.

СУЧАСНИЙ СТАН ЕНДОКРИНОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ НА ТЕРНОПІЛЛІ

©Г. І. Корицький

КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»

РЕЗЮМЕ. На підставі комплексного аналізу динаміки основних показників здоров'я – поширеності, захворюваності, її структури у дітей до 14 років та підлітків Тернопільського регіону показано високу поширеність ендокринної патології серед дітей та підлітків з одночасною тенденцією до зниження захворюваності, що свідчить про необхідність якісного обстеження дітей з активним виявленням хвороб ендокринної системи первинною медико-санітарною службою – сімейними лікарями, педіатрами.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діти, підлітки, ендокринна патологія, поширеність, захворюваність.

Вступ. На сьогодні проблему ендокринних захворювань розглядають як пандемію серед неінфекційної патології, зважаючи на її тенденцію до зростання та суттєвий вплив на соціальні й економічні показники. Сучасні статистичні дані ВООЗ також підтверджують зростання ендокринологічної захворюваності серед населення більшості країн світу, яка займає після серцево-судинних та онкологічних хвороб третє місце за поширеністю і причинами смертності населення [2-4]. На формування здоров'я населення впливають численні фактори – порушення обміну речовин, незбалансоване харчування (біологічно неповний раціон, дефіцит мікроелементів, порушення вуглеводного балансу), економічний рівень життя, психоемоційні та генетичні фактори. Тісне переплетення цих чинників при їх систематичному впливі знижують опірність організму, підвищують напруженість компенсаторних механізмів, що клінічно проявляється розвитком ендокринних захворювань [3, 5].

Метою даної роботи було проаналізувати стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Тернопільському регіоні за основними показниками здоров'я – поширеністю та захворюваністю впродовж 2010–2012 рр., з'ясувати пріоритетні напрямки діяльності дитячої ен-

докринологічної служби за оцінкою динаміки основних показників роботи.

Методи дослідження. У ході дослідження проведено ретроспективний статистичний аналіз динаміки основних показників роботи дитячої ендокринологічної служби – поширеності захворювань, захворюваності, її структури у дітей до 14 років та підлітків (дітей 15–17 років) Тернопільського регіону за період 2010–2012 рр.

Результати й обговорення. Тернопільська область як один з аграрних регіонів України має свої особливості щодо надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією. З року в рік в області зменшується кількість дитячого населення, на сьогодні, за даними ЦСУ, цей показник становить 203 564 дитини (рис. 1). Така тенденція впливає на кількісні показники ендокринних захворювань у дітей.

Упродовж останніх трьох років (2010–2012 рр.) в області на фоні зменшення загальної чисельності дитячого населення спостерігали тенденцію до зростання захворюваності та поширеності ендокринних хвороб серед дітей віком від 0 до 17 років за рахунок порушення вуглеводного обміну, ожиріння, гіпофункції щитоподібної залози з одночасним зниженням показників щодо дифузного

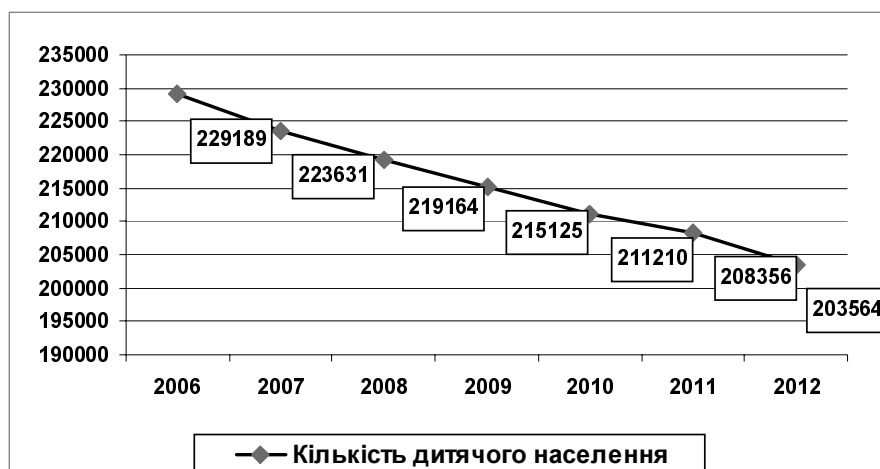


Рис. 1. Чисельність дитячого населення Тернопільської області в динаміці.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

зоба I–II ст., вузлового нетоксичного зоба (в тому числі ендемічного) (табл. 1).

У структурі всіх зареєстрованих хвороб ендокринної системи (поширеність), як і в попередні роки, перше місце належить дифузному зобу I ступеня (466,6 на 10 000 дитячого населення), друге – ожирінню (190,3 на 10 000 дитячого населення), третє – дифузному зобу II ступеня (43,1 на 10 000 дитячого населення). Інші хвороби щитопод-

дібної залози (гіпотиреоз – 3,3 на 10 000 дитячого населення, вузловий нетоксичний зоб – 2,7, тиреотоксикоз, включаючи дифузний токсичний зоб, вузловий токсичний зоб – 0,8, післяопераційний гіпотиреоз – 0,1) реєструють відносно рідше (табл. 1).

У структурі хвороб ендокринної системи, зареєстрованих уперше в житті (захворюваність), традиційно перше місце належить дифузному зобу I ступеня (191,9 на 10 000 дитячого населення),

Таблиця 1. Поширеність, захворюваність, інвалідність та диспансеризація хвороб ендокринної системи в дітей

Нозологія	Група хворих за віком, роки		Зареєстровано всього хвороб			Зареєстровано вперше в житті			“Д”-облік
			2010 р.	2011 р.	2012 р.	2010 р.	2011 р.	2012 р.	
Цукровий діабет	0–14	Абс. числа	123	130	140	22	25	23	124
		на 10 000 дітей	7,2	7,7	8,3	1,3	1,5	1,4	7,4
	15–17	Абс. числа	79	79	71	5	8	2	51
		на 10 000 дітей	18,3	19,1	17,8	1,2	1,9	0,5	12,8
	Всього 0–17	Абс. числа	202	209	211	27	33	25	175
		на 10 000 дітей	9,4	9,9	10,1	1,3	1,6	1,2	8,4
Дифузний зоб I ст.	0–14	Абс. числа	6829	7198	6871	2705	3082	2937	952
		на 10 000 дітей	397,7	423,8	407,9	157,4	181,4	174,3	56,5
	15–17	Абс. числа	2885	2915	2850	1118	1137	266	487
		на 10 000 дітей	666,8	704,7	714,6	258,4	274,8	66,7	122,1
	Всього 0–17	Абс. числа	9714	10113	9721	3823	4219	3998	1439
		на 10 000 дітей	312,1	478,8	466,6	177,7	199,7	191,9	69,1
Дифузний зоб II ст.	0–14	Абс. числа	506	460	415	124	108	88	327
		на 10 000 дітей	29,8	27,1	24,6	7,2	6,4	5,2	19,4
	15–17	Абс. числа	527	497	482	95	72	369	369
		на 10 000 дітей	121,8	120,1	120,9	21,9	17,4	12,5	92,5
	Всього 0–17	Абс. числа	1033	957	897	219	180	156	696
		на 10 000 дітей	48,0	45,3	43,1	10,2	8,5	7,5	33,4
Вузловий нетоксичний зоб (у т. ч. ендемічний)	0–14	Абс. числа	19	20	18	9	6	3	9
		на 10 000 дітей	0,7	1,2	1,1	0,5	0,4	0,2	0,5
	15–17	Абс. числа	50	43	38	10	6	6	28
		на 10 000 дітей	11,6	10,4	9,5	2,3	1,5	1,5	7,0
	Всього 0–17	Абс. числа	69	63	56	19	12	9	37
		на 10 000 дітей	3,2	3,0	2,7	0,9	0,6	0,4	1,8
Тиреотоксикоз (дифузний токсичний зоб, вузловий токсичний зоб)	0–14	Абс. числа	8	8	8	3	2	2	6
		на 10 000 дітей	0,5	0,5	0,5	0,2	0,1	0,1	0,4
	15–17	Абс. числа	8	7	9	2	2	3	6
		на 10 000 дітей	1,8	1,7	2,2	0,5	0,5	0,7	1,5
	Всього 0–17	Абс. числа	16	15	17	5	4	5	12
		на 10 000 дітей	0,7	0,7	0,8	0,2	0,2	0,2	0,6
Гіпотиреоз	0–14	Абс. числа	35	40	47	4	9	14	42
		на 10 000 дітей	2,0	2,4	2,8	0,2	0,5	0,8	2,5
	15–17	Абс. числа	17	21	22	4	4	2	22
		на 10 000 дітей	3,9	5,1	5,5	0,9	1,0	0,5	5,5
	Всього 0–17	Абс. числа	52	61	69	8	13	16	64
		на 10 000 дітей	2,4	2,9	3,3	0,4	0,6	0,8	3,1
Ожиріння	0–14	Абс. числа	2847	3240	3167	768	877	697	2288
		на 10 000 дітей	165,7	190,8	188,0	44,7	51,6	41,4	135,8
	15–17	Абс. числа	661	704	799	160	175	190	482
		на 10 000 дітей	152,8	170,2	38,3	37,0	42,3	47,6	120,9
	Всього 0–17	Абс. числа	3508	3944	3966	928	1052	887	2770
		на 10 000 дітей	163,1	186,7	190,3	43,1	49,8	42,6	132,9

друге посідає ожиріння (42,6) третє – дифузний зоб II–III ступенів (7,5 на 1000 дитячого населення), четверте – цукровий діабет (1,2 на 10 000 дитячого населення).

У світі щорічно зростає захворюваність населення на цукровий діабет, складаючи 5–10 % та охоплюючи в європейських країнах близько 5 %, в Україні – 2 % населення. Такий низький рівень захворюваності на цукровий діабет в Україні свідчить перш за все про низький рівень виявлення ранніх та доклінічних форм діабету, відсутність достатнього рівня просвітницької роботи щодо раціонального способу життя, гігієнічно збалансованого харчування, фізичного навантаження [2, 5].

За статистичними даними, в Україні на початок 2011 р. виявлено 7929 дітей, хворих на цукровий діабет, в області впродовж трьох останніх років зростає поширеність цукрового діабету, особливо серед вікової категорії дітей 0–14 років. Так, у 2012 р. зареєстровано 211 дітей віком 0–17 років, хворих на цукровий діабет, що становить 10,1 на 10 000 відповідного населення, порівняно з 9,4 у 2010 р. на фоні загального скорочення дитячого населення в регіоні (рис. 1).

Водночас захворюваність дітей усіх вікових груп на цукровий діабет має тенденцію до зниження, що може бути пов'язано зі зменшенням кількості дітей відповідного віку. Варто зазначити, що найбільш швидкими темпами зростає поширеність цукрового діабету серед дітей віком до 14 років – від 123 (7,2 на 10 000 дитячого населення відповідного віку) в 2010 р. до 140 (8,3 на 10 000 дітей) у 2012 р. (табл. 1).

Однією з найпоширеніших ендокринних патологій в області є захворювання щитоподібної залози – впродовж трьох останніх років спостерігають невинну тенденцію до збільшення захворюваності й поширеності дифузного зоба I ст. (2010 р. – 312,1; 2012 р. – 466,6 на 10 000 дитячого населення), гіпотиреозу (2010 р. – 2,4; 2012 р. – 3,3 на 10 000 дитячого населення), автоімунного тиреої-

диту (табл. 1). Рівень поширеності дифузного зоба серед дітей усіх вікових груп є індикатором роботи лікарів-педіатрів, дитячих ендокринологів щодо виявлення тиреопатології в ендемічних регіонах згідно з критеріями ВООЗ [3, 6]. Збільшення кількості дітей з дифузним зобом може свідчити не лише про територіальні особливості області, але й про деякі проблеми, що стосуються сучасної діагностики зоба (без урахування оцінки нормальних індивідуальних для кожної дитини розмірів щитоподібної залози відповідно до площі поверхні тіла).

На сьогодні в розвинутих країнах світу 25 % підлітків мають надлишкову масу тіла, а 15 % – ожиріння [1, 2]. В Україні щорічно фіксують 18–20 тис. нових випадків ожиріння серед дітей та підлітків. Ожиріння – одне з найбільш поширених захворювань у світі, є сприятливим фоном для розвитку цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань. Аналіз захворюваності та поширеності ожиріння серед дітей усіх вікових категорій у Тернопільському регіоні свідчить про надзвичайно швидкі темпи зростання цієї патології та відсутність належної уваги до даної проблеми серед педіатрів та сімейних лікарів. Так, поширеність ожиріння серед дітей 0–17 років у регіоні в 2010 р. складала 163,1 на 10 000 дітей відповідного віку, у 2012 р. – 190,3, перевищуючи загальнодержавні показники (141,1 на 10 000 дітей). Як свідчать показники поширеності ожиріння, їх значне зростання реєструють у підлітковому віці.

Аналіз роботи ендокринологічної служби в області засвідчив недостатню діагностику патології росту і статевого розвитку, що пов'язано з відсутністю уваги педіатрів, сімейних лікарів до цієї проблеми (не реєструють необхідних антропометричних показників росту, маси тіла дитини, не проводять їх інтерпретацію, не аналізують динаміки статевого розвитку). Все це сприяє пізній діагностиці гіпофізарного нанізму, синдрому Шерешевського–Тернера, а відповідно, неефективному лікуванню (табл. 2).

Таблиця 2. Поширеність, захворюваність, інвалідність та диспансеризація хвороб ендокринної системи у дітей

Нозологія	Група хворих за віком, роки	Зареєстровано всього хвороб			Зареєстровано вперше в житті			
		2010 р.	2011 р.	2012 р.	2010 р.	2011 р.	2012 р.	
Затримка росту	0–14	Абс. числа	78	65	42	7	2	5
		на 10 000 дітей	4,5	3,8	2,5	0,4	0,1	0,3
	15–17	Абс. числа	58	48	44	5	2	4
		на 10 000 дітей	13,4	11,6	11,0	1,2	0,5	1,0
	Всього 0–17	Абс. числа	136	113	86	12	4	9
		на 10 000 дітей	6,3	5,4	4,1	0,6	0,2	0,4
Затримка статевого розвитку	0–14	Абс. числа	52	38	29	5	3	3
		на 10 000 дітей	3,0	2,2	1,7	0,3	0,2	0,2
	15–17	Абс. числа	48	42	34	13	12	9
		на 10 000 дітей	11,1	10,2	8,5	3,0	2,9	2,3
	Всього 0–17	Абс. числа	100	80	63	18	15	12
		на 10 000 дітей	4,6	3,8	3,0	0,8	0,7	0,6

Одним із важливих показників, які характеризують медичну допомогу дітям з патологією ендокринної системи, є рівень та повнота охоплення цієї категорії пацієнтів диспансерним наглядом (табл. 1). Варто відзначити, що в Тернопільському регіоні всі діти з ендокринною патологією перебувають під диспансерним наглядом, однак його якість, що визначається своєчасністю та комплексністю виконання призначених діагностичних і лікувально-оздоровчих заходів, зокрема у хворих на цукровий діабет – можливістю регулярного визначення глікозильованого гемоглобіну (критерій адекватності лікування), мікроальбумінурії (критерій діагностики діабетичної нефропатії), потребує покращення.

Висновки. Проведений аналіз роботи дитячої ендокринологічної служби в Тернопільському регіоні показав високу поширеність ендокринної патології серед дітей та підлітків з одночасною тенденцією до зниження захворюваності, незважаючи на протилежну світову тенденцію щодо зростання частоти ендокринних порушень у дітей. Зокрема, збільшується поширеність цукрового діабету, особливо серед дітей віком до 14 років, ожиріння, тиреопатології. Зважаючи на це, сьогодні особливо увагу необхідно звернути на якісне обстеження дітей для своєчасного активного виявлення хвороб ендокринної системи лікарями первинної ланки – сімейними лікарями, педіатрами.

Наведені результати вивчення захворюваності та структури хвороб ендокринної системи в дітей та підлітків дозволять здійснити на місцевому рівні систему заходів щодо спостереження, оцінки та прогнозу стану ендокринного здоров'я дитячого населення для розробки профілактичних і оздоровчих заходів, покращити якість диспансерного спостереження за дітьми з ендокринною патологією, особливо із цукровим діабетом, ожирінням, патологією щитоподібної залози.

Перспективами розвитку ендокринологічної служби є створення умов для її профілактичного спрямування, зокрема розвиток системи шкіл чи кабінетів для дітей із цукровим діабетом, ожирінням, патологією щитоподібної залози з метою їх ефективного контролю, скринінгові методи раннього виявлення ендокринної патології, профілактика йододефіцитних захворювань. З метою запобігання розвитку хронічних ускладнень, адекватного лікування цукрового діабету в дітей перспективним є впровадження сучасних та прогресивних методів лікування за допомогою помпової інсулінотерапії – підшкірного введення інсуліну із застосуванням інсулінової помпи, що дасть можливість покращити якість життя цієї категорії пацієнтів, компенсувати захворювання, знизити дози інсуліну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Большова О. В. Ожиріння в дитячому та підлітковому віці / О. В. Большова // Здоров'я України. – 2008. – С. 50–53.
2. Зелінська Н. Б. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2010 році [Електронний ресурс] / Н. Б. Зелінська, С. І. Осташко, Н. Г. Руденко. <http://www.mif-ua.com/archive/article/17758>.
3. Паньків В. І. Стан ендокринологічної служби України та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією [Електронний ресурс] / В. І. Паньків. – [www.http://health-ua.com/articles/1342.html](http://health-ua.com/articles/1342.html).
4. Про удосконалення організації надання ендокри-

нологічної допомоги населенню України та з метою підвищення якості надання медичної допомоги дітям, хворим на ендокринологічні захворювання, шляхом моніторингу : наказ МОЗ України № 127 від 15.02.13.

5. Томей А. І. Аналітична оцінка динаміки розвитку ендокринних захворювань у дітей міста Ужгород / А. І. Томей, О. А. Передрій, С. Ю. Шеверя // Проблеми клінічної педіатрії. – 2011. – № 3 (13). – С. 61–66.

6. Функциональное состояние щитовидной железы и эффективность тиреоидной терапии при аутоиммунном тиреоидите у детей / Ю. Л. Скородок, Е. В. Плотникова, Н. В. Казаченко [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 6. – С. 27–31.

CURRENT STATE OF ENDOCRINOLOGICAL SERVICES IN TERNOPIL REGION

©H. I. Korytskyi

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

SUMMARY. A high prevalence of endocrine diseases in children and teenagers with simultaneous tendency to reduce the incidence is revealed in Ternopil region by comprehensive analysis of the dynamics of basic health indicators – prevalence, incidence, its structure in children up to 14 years and teenagers. These indicators show the need for a qualitative examination of children with active detection of diseases of the endocrine system of primary health service – family physicians, pediatricians. **KEY WORDS:** children, teenagers, endocrine pathology, prevalence, morbidity.

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ МІДІ І ЦИНКУ

©О. Є. Копач

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

РЕЗЮМЕ. В експериментах на щурах показано, що хронічна інтоксикація солями міді і цинку суттєво впливає на реакцію печінки в умовах скелетної травми різного ступеня тяжкості, що особливо помітно в умовах травми середнього і важкого ступенів. За цих обставин істотно збільшується набряк органа, що проявляється істотним підвищенням індексу маси печінки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: політравма, печінка, хронічна інтоксикація, мідь, цинк.

Вступ. Проблема травматизму є актуальною в Україні та світі. У структурі травматизму останнім часом відмічається невпинна тенденція до зростання частоти поєднаної травми, яка складає 23,5–85,0 % і характеризується важкими ускладненнями та високою летальністю [14]. В Україні щорічно понад 70 тис. людей отримують травми різного ступеня, при цьому політравма є основною причиною смерті людей віком до 40 років [13].

Важливим елементом патогенезу травматичної хвороби є вихідна резистентність і реактивність організму, на тлі якої виникає травма [4]. Серед численних чинників, здатних знизити адаптаційно-компенсаторні можливості організму, в Україні помітно виділяється вплив солей тяжких металів. Якщо на території промислових регіонів України (Центральний, Південний та Східний) у ґрунті і воді домінують кадмій, свинець і ⁸⁸стронцій [12], то практично по всій території України, зокрема в непромислових регіонах – превалюють цинк та мідь [8, 10].

Яскравим підтвердженням цього є надмірне накопичення іонів міді та цинку в живих організмах, які населяють водойми Тернопільської області [11], та перевищення гранично допустимої концентрації іонів міді у питній воді м. Тернопіль у 20 разів і йонів цинку – у 3 рази, про що свідчить Програма моніторингу довкілля Тернопільської області на 2006–2010 рр. [7].

В умовах надмірного надходження в організм іонів міді та цинку відмічається виражене їх втручання у систему “перекисне окиснення ліпідів / антиоксидантний захист” з інтенсифікацією окиснювальних процесів, активацією та подальшим пригніченням антиоксидантного захисту, зокрема зниження активності супероксиддисмутази, каталази, відновленого глутатіону [9]. Виникають суттєві зміни функціонального стану печінки, підшлункової залози, м’язів, трансмембранних процесів [6].

Однак в доступній літературі не знайдено жодного повідомлення про особливості перебігу травматичної хвороби в умовах надмірного накопичен-

ня іонів міді і цинку в організмі. Можна припустити, що на тлі ураження іонами цих важких металів, порушення функціональної спроможності печінки є несприятливим фоном для перебігу тяжкої травми, що вимагає окремого дослідження.

Мета роботи – дослідити динаміку індексу маси тіла в умовах механічної травми різного ступеня тяжкості в умовах хронічної інтоксикації солями міді і цинку.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти виконано на 150 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г. Хронічну інтоксикацію сульфатами міді і цинку моделювати шляхом щоденного введення у шлунок через зонд їх розчинів у дозі по 5 мг·кг⁻¹ у перерахунку на метал один раз на добу [5]. Через 14 діб в умовах тіопенталонатрієвого знеболювання (40 мг·кг⁻¹ маси тіла) у тварин першої дослідної групи (72 особини) моделювали скелетну травму різної тяжкості: легку – перелом одного стегна; середнього ступеня тяжкості – додатково викликали кровотечу зі стегової вени (20–22 % об’єму циркулюючої крові), яку вводили у паранефральну клітковину для формування гематоми; тяжку травму – додатково ламали суміжне стегно [1]. У другій дослідній групі (72 особини) моделювали скелетну травму без отруєння солями важких металів. Контрольними стали інтактні тварини (6 особин). Тварин виводили з експерименту в умовах тіопенталонатрієвого знеболювання (60 мг·кг⁻¹ маси тіла) через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду шляхом тотального кровопускання з серця. У тварин видаляли печінку, зважували її і визначали співвідношення між масою печінки та масою тіла тварини (масовий коефіцієнт печінки). Збільшення масового коефіцієнта печінки свідчить про гемодинамічні порушення в цьому органі, наслідком чого може бути набряк [2].

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Достовірність відмінностей між дослідними і контрольною групами оцінювали з використанням програми STATISTICA 10.0 (“StatSoft, Inc.”, США).

Результати й обговорення. Дослідження показали, що на тлі скелетної травми легкого ступеня (рис. 1) вже через 1 добу суттєво зростає масовий коефіцієнт печінки в обох дослідних групах

стосовно інтактних тварин (у першій дослідній групі – на 16,4 % ($p < 0,01$), у другій – на 8,2 % ($p < 0,05$). У тварин без інтоксикації солями міді і цинку він виявився істотно більшим (на 7,6 %, $p < 0,05$).

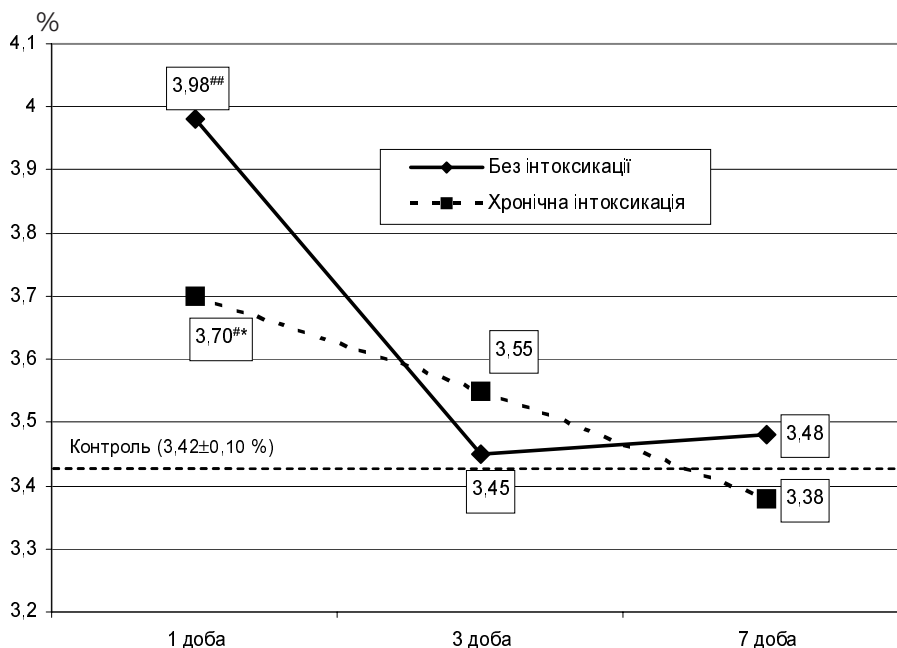


Рис. 1. Динаміка масового коефіцієнта печінки в умовах скелетної травми легкого ступеня тяжкості у тварин з хронічною інтоксикацією солями міді і цинку (тут і на інших рисунках: # – достовірність відмінностей стосовно інтактних тварин (* – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$); * – достовірність відмінностей стосовно травмованих тварин без хронічної інтоксикації солями міді та цинку (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$)).

Через 3 доби величина досліджуваного показника поверталася до рівня інтактних тварин в обох дослідних групах і залишалася на такому ж рівні до закінчення експерименту.

На тлі травми середнього ступеня тяжкості (рис. 2) через 1 добу посттравматичного періоду істотно збільшувався масовий коефіцієнт печінки піддослідних тварин, уражених солями важких

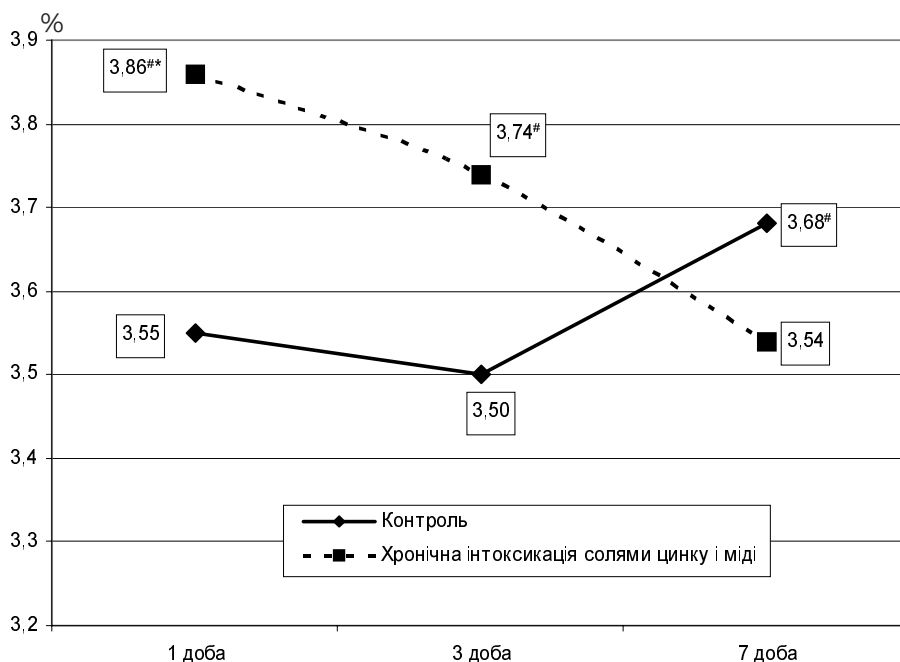


Рис. 2. Динаміка масового коефіцієнта печінки в умовах скелетної травми середнього ступеня тяжкості у тварин з хронічною інтоксикацією солями міді і цинку.

металів (на 12,8 % стосовно інтактних тварин, $p < 0,05$; та на 8,7 % стосовно другої дослідної групи, $p < 0,05$) тоді як у неуражених тварин цей показник мав лише тенденцію до зростання. Через три доби у тварин першої дослідної групи масовий коефіцієнт печінки знижувався, проте продовжував залишатися статистично достовірно більшим, ніж у групі інтактних тварин (на 9,3 %, $p < 0,05$), і через сім діб досягав рівня контрольних тварин. У тварин другої дослідної групи масовий коефіцієнт печінки через 3 доби істотно не відрізнявся від інтактних тварин, до сьомої доби, навпаки, суттєво зростав і на 7,6 % перевищував рівень інтактних тварин ($p < 0,05$),

проте істотно не відрізнявся від тварин першої дослідної групи.

В умовах тяжкої травми (рис. 3) у тварин з хронічною інтоксикацією солями міді і цинку масовий коефіцієнт печінки в усі терміни посттравматичного періоду виявився статистично достовірно більшим, ніж у інтактних тварин (відповідно на 35,4 %, $p < 0,001$; на 42,4 %, $p < 0,001$; на 17,5 %, $p < 0,01$). В ці ж терміни спостереження цей показник був також статистично достовірно більшим, ніж у другій дослідній групі (відповідно на 31,5 %, $p < 0,001$; на 18,8 %, $p < 0,001$; на 6,6 %, $p < 0,05$).

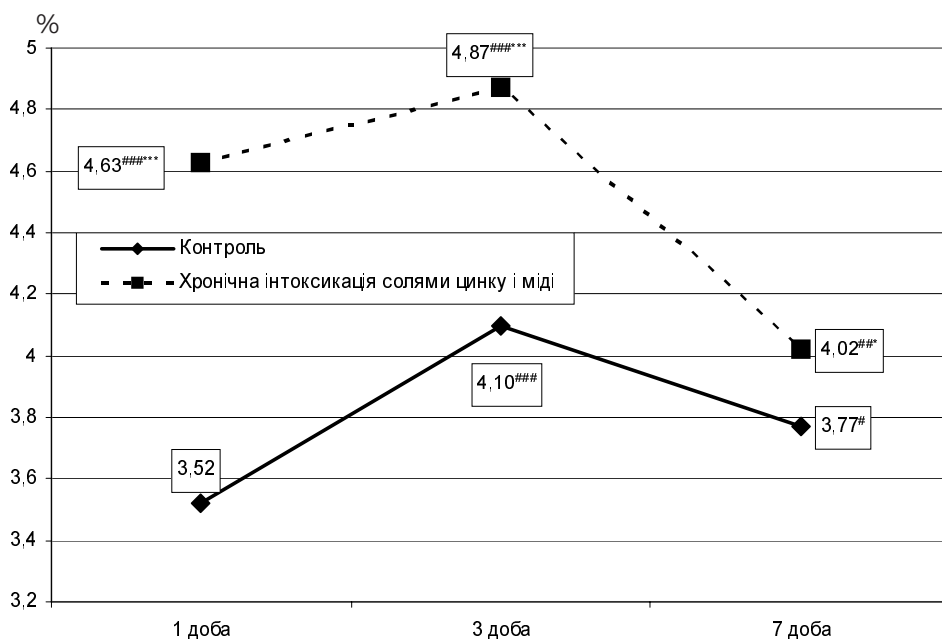


Рис. 3. Динаміка масового коефіцієнта печінки в умовах тяжкої скелетної травми у тварин з хронічною інтоксикацією солями міді і цинку.

В тварин другої дослідної групи його величина істотно зростала стосовно інтактних тварин тільки на 3–7 доби (відповідно на 19,9 %, $p < 0,001$ та 10,2 %, $p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що хронічна інтоксикація солями важких металів суттєво впливає на реакцію печінки в умовах скелетної травми різного ступеня тяжкості, що особливо помітно в умовах травми середнього і тяжкого ступенів. За цих обставин істотно збільшується набряк органа, що, у свою чергу, очевидно, пов'язано із більшим викидом прозапальних цитокінів, розвитком системної відповіді організму на запалення, некрозом і апоптозом паренхіми печінки та ендотелію

судин [3], що створює сприятливі умови для виходу в інтерстиціальний простір рідкої частини плазми та лімфоцитів.

Отримані результати слід враховувати у випадках діагностики і корекції скелетної травми мешканців регіонів із надлишком солей міді і цинку в питній воді і їжі.

Висновок. Хронічна інтоксикація солями міді і цинку суттєво впливає на реакцію печінки в умовах скелетної травми різного ступеня тяжкості, що особливо помітно в умовах травми середнього і тяжкого ступенів. За цих обставин істотно збільшується набряк органа, що проявляється істотним підвищенням індексу маси печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волотовська Н. В. Особливості апоптозу печінкових макрофагів під впливом механічної травми різного ступеня тяжкості у білих щурів / Н. В. Волотовська, А. А. Гу-

дима // Клініко-експериментальна патологія. – 2012. – Т. 11, № 3 (41), Ч. 1. – С. 24–26.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: мето-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

- дичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – С. 348.
3. Дзюба Д. А. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени / Д. А. Дзюба, И. Р. Машлыш, Л. В. Згржебловская // Украинський журнал екстремальної медицини. – 2008. – № 1. – С. 53–57.
4. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев – Донецк : Издво “Новый мир”, 2008. – 140 с.
5. Засекін Д. А. Використання лабораторних білих щурів для створення біологічного об’єкту з підвищеним вмістом важких металів / Д. А. Засекін, І. В. Калінін // *Наук. вісник НАУ*. – 1999. – Вип. 19. – С. 21–24.
6. Засекін Д. А. Розвиток патологічного процесу у тварин за умов отруєння їх організму солями важких металів / Д. А. Засекін // *Наук. вісник НАУ*. – 2001. – Вип. 42. – С. 90–95.
7. Програма моніторингу довкілля Тернопільської області на 2006 – 2010 рр. – Тернопіль, 2005. – 22 с.
8. Столяр О. Б. Спектральна характеристика металотіонеїнів гепатопанкреасу коропа при інкубації з йонами важких металів *in vitro* / О. Б. Столяр // *Наукові записки Тернопільського педуніверситету*. Серія: Біологія. – 2000. – № 1 (8). – С. 53–56.
9. Столяр О. Б. Антиоксидантно-прооксидантний статус організму коропа при дії сублетальної концентрації міді (II) / О. Б. Столяр, Н. Г. Зінковська, А. Є. Мудра [та ін.] // *Наукові записки Тернопільського педуніверситету*. Серія: Біологія. – 2000. – № 3 (10). – С. 72–78.
10. Столяр О. Б. Окиснювальна модифікація білків гепатопанкреасу і плазми крові коропа за інтоксикації важкими металами / О. Б. Столяр // *Наукові записки Тернопільського педуніверситету*. Серія: Біологія. – 2001. – № 2 (13). – С. 44–49.
11. Столяр О. Б. Акумуляція металів та антиоксидантний захист в тканинах двостулкового молюска *Anodonta sugnea* з Тернопільського ставу / О. Б. Столяр, Р. Л. Михайлів, О. В. Міщук // *Наукові записки Тернопільського педуніверситету*. Серія: Біологія. – 2003. – № 2 (21). – С. 94–97.
12. Трахтенберг І. М. Свинець в умовах промислових міст: зовнішня експозиція, біомоніторинг, маркери дії та ефекту, профілактика / І. М. Трахтенберг, Е. М. Білецька, В. Ф. Демченко [та ін.] // *Довкілля та здоров’я*. – 2002. – № 3. – С. 10–12.
13. Шалимов А. А. Проблема політравми в Україні / А. А. Шалимов, В. Л. Белый, Г. В. Гайко [та ін.] // *Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги*. – 2002. – С. 5–8.
14. Peden M. World report on road traffic injury prevention. / M. Peden, R. Scurfield, D. Sleet [et al.] // Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004.

FEATURES GEMODYNAMIC LIVER DISORDERS IN THE DYNAMICS OF MECHANICAL INJURIES OF VARYING SEVERITY WITH CHRONIC INTOXICATION OF COPPER AND ZINC SALTS

©О. Ye. Kopycz

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

SUMMARY. In experiments on rats showed that chronic toxicity of copper and zinc salts significantly affect the behavior of the liver in skeletal injuries of varying severity, most notably in trauma medium and severe. In these circumstances, significantly increased the swelling organ, manifesting a significant increase in liver weight index.

KEY WORDS: polytrauma, liver, chronic intoxication, copper, zinc.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПОРОЖНЬОЇ КИШКИ ДОСЛІДНИХ ТВАРИН ПРИ ОТРУЄННІ КАДМІЮ ХЛОРИДОМ

©Л. Т. Котляренко², О. Ю. Ружицька¹

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»¹
Національна академія внутрішніх справ²

РЕЗЮМЕ. У роботі наведені дані про структурні зміни дрібних та середніх артерій порожньої кишки білих щурів при отруєнні кадмію хлоридом. Було встановлено суттєве потовщення стінок дрібних судин, звуження їхнього просвіту та ураження ендотеліоцитів, що супроводжувалося істотним зменшенням пропускної спроможності цих судин і погіршенням кровопостачання досліджуваного органа.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: білі щури, порожня кишка, гемомікроциркуляція.

Вступ. В умовах техногенного забруднення довкілля одним із пріоритетних завдань сучасної медицини є вивчення особливостей дії на організм найбільш поширених і небезпечних токсикантів довкілля, до яких належать і сполуки кадмію [1]. У патогенезі багатьох захворювань, в тому числі органів травної системи, зміни мікроциркуляції крові відіграють важливу роль. Саме мікроциркуляторне русло одним із перших реагує на вплив факторів зовнішнього і внутрішнього середовища. Зміни гемомікроциркуляції виникають раніше і зникають пізніше клінічних проявів ушкоджених тканин, від неї залежить підтримання життєздатності тканин і органів, перебіг запальних і репаративних процесів, тому стан судинного русла містить важливу діагностичну інформацію [2]. Гемодинамічні показники певної ділянки тіла значною мірою залежать від стану судин, що проявляється у відмінностях структури їхньої стінки та величини просвіту [3].

Метою роботи було дослідити морфофункціональні особливості гемомікроциркуляції порожньої кишки білих щурів в умовах отруєння кадмію хлоридом.

Матеріал і методи дослідження. Комплексом морфологічних і морфометричних методів досліджені артеріоли, капіляри, венули порожньої кишки 32 білих щурів-самців віком два місяці, які були розділені на три групи. 1-а група (контрольна) нараховувала 8 практично здорових тварини, що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 12 щурів, отруєних кадмієм хлоридом і виведених з дослідження на 7-му добу, 3-я – 12 тварин, виведених з експерименту на 14-ту добу. Отруєння тварин здійснювали внутрішньоочеревинним введенням розчину кадмію хлориду з розрахунку 6 мг/кг на масу тіла [4]. Всіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Білих щурів дослідних груп виводили з експерименту шляхом евтаназії, яку здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу, згідно з «Науково-практичними

рекомендаціями із утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [5].

Шматочки фрагментів середньої частини порожньої кишки 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 мікротомні зрізи фарбували гематоксиліном-еозином, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом, толудіновим синім. Морфометрично та світлооптично досліджували артеріоли, прекапіляри, капіляри, посткапіляри та венули, вимірювали їх діаметри користуючись рекомендаціями Г. Г. Автанділова [6].

Отримані дані оброблялися методом варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної величини, її похибки, критерію Стюдента, показника достовірності. Достовірність різниць між порівнювальними величинами встановлювали за критерієм Стюдента при $p < 0,05$. Статистичну обробку проводили за допомогою програм Excel та «Statistic» на персональному комп'ютері типу IBM.

Результати й обговорення. Результати досліджень морфометричних змін гемомікроциркуляторного русла порожньої кишки при змодельованій патології представлені в таблиці 1. Порівнюючи отримані величини судин порожньої кишки статевонезрілих тварин при дії кадмію хлориду ми виявили тенденцію до зменшення діаметра приносної та обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла.

Діаметр артеріол підслизової основи порожньої кишки 2-місячних тварин на 7 добу інтоксикації становив $(14,77 \pm 0,16)$ мкм, що було меншим на 16,79 % від аналогічного показника в білих щурів контрольної групи. В умовах змодельованої патології на 14 добу експерименту досліджуваний параметр в отруєних тварин дорівнював $(15,31 \pm 0,18)$ мкм, що вказувало на певну тенденцію до його відновлення ($p^2 < 0,05$). Звуження просвіту було характерним

Таблиця 1. Морфометричні параметри гемомікроциркуляторного русла порожньої кишки білих щурів при ураженні кадмію хлоридом

Показник	Контрольна група тварин (n=8)	Дослідна група тварин				
		7 доба (n=12)	p ¹	14 доба (n=12)	p ¹	p ²
Діаметр артеріол, мкм	17,75±0,21	14,77±0,16	< 0,001	15,31±0,18	< 0,001	< 0,05
Діаметр прекапілярів, мкм	10,40±0,15	8,40±0,13	< 0,001	8,79±0,12	< 0,001	< 0,05
Діаметр капілярів, мкм	6,08±0,09	4,90±0,08	< 0,001	5,20±0,06	< 0,001	< 0,01
Діаметр посткапілярів, мкм	12,35±0,13	15,85±0,15	< 0,001	15,12±0,18	< 0,001	< 0,01
Діаметр венул, мкм	26,40±0,31	32,45±0,30	< 0,001	30,78±0,33	< 0,001	< 0,01

Примітка. В таблиці p¹ вказує на статистичну достовірність показників експериментальних тварин порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі, p² – вказує на статистичну достовірність між отриманими показниками 14 та 7 доби досліді.

також для прекапілярів підслизової основи порожньої кишки уражених білих щурів, діаметр яких на 7 добу був меншим на 19,23 %, а на 14 добу – на 15,48 % від аналогічного показника у тварин контрольної групи. Вказані зміни діаметрів судин призводять до судинного опору. Діаметр капілярів досліджуваної оболонки порожньої кишки білих щурів на 7 добу інтоксикації становив (4,90±0,08) мкм, на 14 добу зріс до (5,20±0,06) мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно (p²<0,01) відрізнялися між собою, що вказувало на відновлення та покращення гемомікроциркуляції.

Діаметр посткапілярів у змодельованих експериментальних умовах, на відміну від вищенаведених показників, мав тенденцію до зростання й на 7 добу досліді був більшим на 22,08 % від аналогічного показника у тварин контрольної групи. Станом на 14 добу згаданий морфометричний параметр становив (15,12±0,18) мкм, який на 3,76 % був меншим порівняно з отриманими результатами на 7 добу отруєння, проте діаметри посткапілярів ураженої порожньої кишки все ще залишалися статистично достовірно більшими (p¹<0,001), порівняно з таким же показником в неуражених тварин.

Діаметр венул порожньої кишки білих щурів на 7 добу отруєння зріс з (26,40±0,31) мкм до (32,45±0,30) мкм (p¹<0,001), а на 14 добу інтоксикації становив (30,78±0,33) мкм (p²<0,01), що вказувало на певну тенденцію до звуження просвіту досліджуваних судин й покращення гемомікроциркуляції досліджуваного органа, проте останній показник все ще залишався суттєво відмінним (p¹<0,001) від аналогічного параметра у тварин контрольної групи.

Проведені морфометричні дослідження структурних компонентів стінки ураженої порожньої кишки дали змогу об'єктивно підтвердити характер виявлених патологічних змін, які відбувались при отруєнні білих щурів кадмію хлоридом. Суттєві розлади гемомікроциркуляції найбільше були вираженими в її венонній ланці. Дрібні вени та венули були дилатовані, переповнені кров'ю, із ознаками стазу та сладжу еритроцитів, особливо на 7 добу досліді, що призводило до набряку стінки досліджуваної частини тонкої кишки. При електронній мікроскопії відзначались субклітинні зміни гемокapілярів слизової оболонки ураженої порожньої кишки білих щурів на 7 добу досліді (рис. 1).

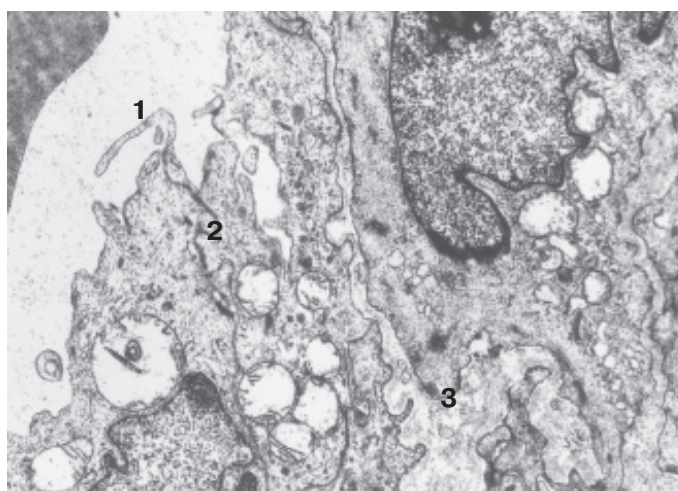


Рис. 1. Субмікроскопічні зміни гемокapіляра слизової оболонки порожньої кишки статевонезрілої тварини на 7 добу досліді. Просвіт капіляра (1), ендотеліоцит (2), базальна мембрана (3). Зб.: x 17000.

Висновок. Морфометричними дослідженнями виявлено, що в результаті впливу на організм статевонезрілих білих щурів кадмію хлоридом істотної структурної перебудови зазнають всі ланки гемомікроциркуляторного русла порожньої кишки. При цьому приносяна (артеріоли, прекапіляри) та обмінна (капіляри) ланки звужувалися, а венозна частина (посткапіляри, венули) – розширювалася. Слід зазначити, що виявлене розширення венул мікрогемоциркуляторного русла порожньої кишки при інтоксикації кадмію хлори-

дом призводить до сповільнення кровотоку, а отже й венозного застою та підтримує стан тканинної гіпоксії, яка сприяє набряку та призводить до виникнення дистрофічних, некробіотичних змін на всіх рівнях структурної організації досліджуваного органа.

Перспективи подальших досліджень. Всестороннє об'єктивне дослідження структурних змін гемомікроциркуляторного русла порожньої кишки статевонезрілих тварин при інтоксикації кадмію хлоридом.

ЛІТЕРАТУРА

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

2. Онисько Р. М. Мікроструктурна організація тканин і ланок гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки щура в нормі / Р. М. Онисько, Є. В. Пальтов, Ю. Г. Брейдак, Ю. Я. Кривко // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2011. – № 4. – С. 38–44.

3. Давлатова И. С. Морфофункциональная характеристика стенки тонкой кишки при хроническом воздействии сероводородосодержащим газом: (эксперим. исслед.): автореф. дис. канд. мед. наук: 03.03.04 / И. С. Дав-

латова; [Тюмен. гос. мед. акад. Росздрава]. – Тюмень, 2010. – 19 с.

4. Патент UA 65462 МПК G09В 23/28, А61К 33/24 Спосіб моделювання токсичного ураження тонкої кишки кадмію хлоридом / Котляренко Л. Т., Гнатюк М. С., Ружицька О. Ю. – № u201105263. Заявлено 26.04.2011. Опубл. 12.12.2011. Бюл. № 23.

5. 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.

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

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF JEJUNUM HEMOMICROCIRCULATION IN EXPERIMENTAL ANIMALS POISONED BY CADMIUM CHLORIDE

©L. T. Kotlyarenko² O. Yu. Ruzhytska¹

*SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»
National Academy of Internal Affairs¹*

SUMMARY. The article represents structural changes in small and medium-sized arteries jejunum of rats poisoning with cadmium chloride. It was found a significant thickening of the walls of small blood vessels, narrowing of their lumen and endothelial injury, with significant decrease in the blood flow capacity of these vessels and deterioration of blood supply to studied organ.

KEY WORDS: white rat, jejunum, hemomicrocirculation.

ОСОБЕННОСТИ РИНОМАКСИЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ С ВЕРХНЕЙ МИКРОГНАТИЕЙ

©А. С. Кубаев, А. А. Абдукадыров, Ш. Ш. Юсупов

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкентская медицинская академия

РЕЗЮМЕ. На основании клинко-рентгенологического обследования взрослых больных с верхней микрогнатией установлено, что в 55,17 % случаях отмечается затруднение носового дыхания в результате сужения грушевидного отверстия и уменьшения трансверзального, сагиттального размеров верхней челюсти. Предлагается проводить комплексное лечение с участием ортодонта, оториноларинголога и других специалистов по показанию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тип лица, микрогнатия, деформация челюстей.

Введение. В последние годы в челюстно-лицевых стационарах отмечается увеличение удельного веса больных со скелетными формами деформаций челюстей. По данным научных источников, это обусловлено ростом частоты врожденных деформаций челюстных костей под воздействием вредных факторов экологии и улучшением качества диагностики с использованием современной медицинской технологии (В. М. Безруков, Н. А. Рабухина, 2005; А. Р. Андреишев, 2008; Proffit, White, 2005).

Одной из наиболее распространенных форм деформаций у взрослых является верхняя микрогнатия, которая составляет 42 % среди всех форм деформаций челюстей. Она наиболее часто встречается в сочетании с нижней макрогнатией и проявляется сложными анатомо-функциональными и эстетическими нарушениями всего черепно-лицевого комплекса (В. М. Безруков, Н. А. Рабухина, 2005).

В настоящее время для хирургической коррекции верхней микрогнатии с нарушением носового дыхания используются различные модифицированные варианты остеотомий верхней челюсти по В. М. Безрукову.

Данные клинического опыта и доступной научной литературы показали, что после проведения этих операций у 12 % больных нарушение носового дыхания остается не ликвидированным, у 17 % с нормальным носовым дыханием наблюдается его ухудшение (В. М. Безруков и соавторы, 1989; В. И. Салижанов, А. Гунько, А. В. Калмыков 2002; А. Абдукадыров, 2007).

Целью нашего исследования стало изучение риномакселярного комплекса, особенности эстетических изменений наружного носа и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией.

Материал и методы исследований. Под нашим наблюдением в отделении челюстно-лицевой хирургии городской клинической больницы (ГКБ) №7 г. Ташкента с 2006 до 2013 гг. находились 22 больных с верхней микрогнатией и 75 больных с сочетанием верхней микрогнатии с

нижней макрогнатией. Среди них 46 мужчин и 52 женщины в возрасте от 17 до 36 лет (средний возраст $25,3 \pm 3,7$).

Обследование больных проводили по специально разработанной схеме, которая включала: клинко-лабораторные исследования, антропометрию лица, величину несоответствия зубных дуг по сагиттали, вертикали и другие параметры, рентгенологические исследования по программе, разработанной в ЦНИИ Стоматологии, ринопневмометрию.

Результаты и обсуждение. Основными жалобами больных были: нарушение эстетических пропорций лица, связанные с западением средней зоны лица, выступом подбородочного отдела нижней челюсти вперед, нарушением прикуса, дикции, затрудненным откусыванием и пережевыванием пищи. Кроме того, 48 больных отмечали различной степени затруднение носового дыхания. Из них 42 больных в детском возрасте перенесли операции на ЛОР органах для улучшения носового дыхания. Однако эффективность данных операций была отмечена у 23 больных.

По антропометрическому показателю больные были распределены на три группы: 12 больных со средне-вогнутым, 41 больных с удлинено-вогнутым и 34 больных с очень длинным и вогнутым типом лица (табл. 1).

Результаты антропометрических измерений показали (табл. 1), что достаточно широкая и невысокая форма носа, относительно неглубокий носогубной угол отмечается у больных со средне-вогнутым типом лица. При этом в данной форме деформации отмечали пропорциональность вертикальных размеров средней и нижней зон лица и несоответствие зубных дуг челюстей преимущественно по сагиттальной плоскости до $8,25 \pm 0,76$ мм.

Высокая, достаточно узкая форма носа и глубокий носогубной угол отмечены у больных с удлинено-вогнутым типом лица с верхней микрогнатией и нижней макрогнатией. При этом у данной группы больных наблюдается непропорциональное увеличение нижней зоны лица по вертикали и преимущественное несоответствие челюстей по

Таблиця 1. Антропометрические показатели больных с верхней микрогнатией и нижней макрогнатией, M±m

Показатель	Тип лица		
	средне-вогнутый n-12	удлиненно-вогнутый n-41	очень длинный вогнутый n-34
n-Sn	59,5±1,7мм	62,9±2,8мм	67,1±2,9 мм
Sn-gn	65,0±1,7мм	80,8±3,2мм	82,8±4,2мм
Aln-aln	32,34мм	25,6±3,5 ⁰ мм	20,4±4,8мм
<prn-sn-ls	71,5±2,45 ⁰	66,7±1,80 ⁰	60,2±0,43 ⁰
<n-sn-pg	183,8±3,34 ⁰	193±0,63 ⁰	190±0,31 ⁰
Лицевой индекс	88,05±0,56	107,5±1,5	110±0,5
Прикус	прогенический	прогенический	прогенический
Сагиттальная щель	8,25±0,76мм	9,2±0,63мм	13,8±0,52мм
Вертикальная щель	–	3,0±0,16мм	3,0±0,23мм
Трансверзальная щель	–	–	–

сагиттальной (9,2±0,63 мм) и вертикальной (3,0±0,16 мм) плоскости.

Очень высокая, узкая форма носа с характерной горбинкой на спинке, ещё более глубокий носогубной угол имеются у больных с очень длинным и вогнутым типом лица. Верхняя микрогнатия сочетается с нижней макрогнатией и макрогенией. Однако, в отличие от остальных групп, у данной группы больных отмечаются непропорциональное

увеличение вертикальных размеров средней и нижней зон лица и чрезмерное несоответствие зубных дуг челюстей по сагиттали (13,8±0,52 мм) и вертикали (3,0±0,23 мм).

Результаты телерентгенологических исследований в фас и профиль показали, что у всех больных обнаружили характерные цефалометрические изменения, свойственные верхней микрогнатии и нижней макрогнатии.

Таблиця 2. Кефалометрические и ринопневмометрические показатели больных с верхней микрогнатией (нижней макрогнатией), M±m

Показатель	Тип лица		
	средневогнутый n-12	удлиненно-вогнутый n-41	очень длинный вогнутый n-34
S-N	75,5±4,1	65,6±3,7	70,5±2,97
N-SN	60,0±3,4	60,3±3,2	67,1±2,9
SN-GN	67,8±3,3	77,8 ±3,2	82,1± 3,8
SNA-SNP	55,5±0,9	55,2±2,6	51,5±2,3
SN-SNP	51,0±0,99	47,7±1,8	44,3±2,1
MT1	100,5±2,67	98,3±7,5	96,9±5,9
MT2	60,2±1,84	64,1±6,1	62,1±3,8
MX-MX	56, 5± 2,6	52,9±2,4	53,5±4,2
MP-MP	40,4±0,12	32,9±2,5	33,6±2,04
<SNA	77,6±0,48	76,8±0,3	76,9±0,19
<SNB	82,3±0,33	83,5±0,27	83,9±0,21
<ANB	-4,88±0,69	-8,73±0,59	-7,62±0,37
<GO	130,2±0,68	140,1±1,36	137,7±0,62
Объем грушевидного отверстия, мм ²	201,3±3,0	191,4±3,06	177,4±2,6
Ринопневмометрия	5,91±0,48 мм вод столба	7,80±0,36 мм вод.столба	15,3±0,46мм вод.столба

У больных со средне-вогнутым типом лица на прямых телерентгенограммах и зонограммах средней зоны лица ширина грушевидного отверстия была в пределах 40,4±0,12 мм, ее площадь составляла 201,33±2,5 мм² без признаков патологии. Ринопневмометрия показала нормальное прохождение воздуха через носовые ходы

(5,91±0,48мм.вод столба). У больных с удлиненно-вогнутым типом лица на прямых телерентгенограммах и зонограммах средней зоны лица отмечали симметричное уменьшение трансверзальных размеров верхней челюсти до 52,9±2,4 мм, уменьшение поперечного размера грушевидного отверстия до 32±2,5 мм и его площади до

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

191,4±3,06 мм². У 11 больных наблюдали гиперплазию нижних носовых раковин и изменения, характерные для воспаления верхнечелюстной пазухи на стороне искривленной перегородки носа. Ринопневмометрия показала незначительное затруднение прохождения воздуха через носовые ходы (7,80±0,36 мм вод. столба).

У больных с очень длинным и вогнутым типом лица на прямых телерентгенограммах и зонограммах средней зоны лица имело место уменьшение трансверзальных размеров верхней челюсти до 53,5±4,2 мм, уменьшение поперечного размера грушевидного отверстия и его объема соответственно до 33,6±2,4 и 177,4±2,6 мм². В отличие от других типов, у них выявлялось узкое грушевидное отверстие, вздутие решетчатых лабиринтов, гиперплазия нижних носовых раковин и искривление пе-

регородки носа. Кроме этого, при рентгенографии ОНП в полуаксиальной проекции у всех больных данной группы наблюдали патологические изменения, характерные для воспаления его верхнечелюстной пазухи с одной (26) или с двух (8) сторон.

Ринопневмометрия показала чрезмерное затруднение прохождения воздуха через носовые ходы (15,3±0,46 мм вод. столба).

Заключение. Анализ результатов комплексного обследования взрослых больных с верхней микрогнатией показал, что нарушение носового дыхания и воспалительные явления придаточных пазух являются наиболее характерными для больных с узкой и высокой формой носа и длинным типом лица (55,17%), что необходимо учесть при проведении комплексного лечения с обязательным участием оториноларинголога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдукадыров А. А. Усовершенствованные хирургические способы лечения верхней про-макрогнатии и нижней ретро-микрогнатии / А. А. Абдукадыров // Stomatologiya. –2005. – № 3–4. – С. 120–124.

2. Безруков В. М. Клиника, диагностика и лечение врожденных деформаций средней зоны лицевого скелета : автореф. дис. д-ра мед.наук / В. М. Безруков. – Москва, 1981. –32 с.

3. Гунько В. И. Клиника, диагностика и лечение боль-

ных с сочетанными деформациями челюстей : дисс... д-ра мед.наук / В. И. Гунько. М, 1987, – 525 с.

4. Предупреждение деформации носа после остеотомии верхнечелюстного комплекса у больных с верхней ретро-микрогнатией / В. И. Гунько, А. В. Калмыков // Материалы первой научной конференции «Ассоциации молодых врачей и организаторов здравоохранения» «Здоровье и образование 21– век», 13 ноября 1999. – М. – С. 37.

PECULARITIES OF RHINOMAXILLARY COMPLEX IN ADULT PATIENTS WITH UPPER MICROGNATHIA

©A. S. Kubayev, A. A. Abdukadyrov, Sh. Sh. Yusupov

Tashkent Institute of Advanced Medical
Tashkent Medical Academy

SUMMARY. Based on clinical and radiological examination of patients with upper micrognathia found that in 55,17 % cases, there is difficulty in nasal breathing due to narrowing of the piriform aperture and reduce transversal, sagittal dimensions of the upper jaw. Proposed to carry out a comprehensive treatment with an orthodontist, an otolaryngologist and other specialists, as indicated.

KEY WORDS: face type, micrognathia, deformation of the jaws.

РОЛЬ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПАТОГЕНЕЗІ УРАЖЕННЯ СТІНКИ ТОНКОЇ КИШКИ В ДИНАМІЦІ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ

©Р. Д. Левчук, І. М. Дейкало

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

РЕЗЮМЕ. У патогенезі ураження стінки тонкої кишки після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травм провідне місце займає активація ліпопероксидації та виснаження антиоксидантного захисту. Відхилення цих показників зростають з першої до сьомої діб постраваматичного періоду і в умовах поєднаної краніоскелетної травми у всі терміни спостереження є вищими.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: скелетна травма, черепно-мозкова травма, поєднана травма, тонка кишка, ліпопероксидація, антиоксидантний захист.

Вступ. Пошкодження головного мозку – одна із головних причин смертності та інвалідизації населення [1–3]. Серед осіб працездатного віку йому належить перше місце у структурі летальності, яке в Україні у 2–3 рази перевищує аналогічні показники економічно розвинених країн. За даними [4–6], черепно-мозкова травма в більшості випадків поєднується із ураженням кісток скелета. Так, при падінні з висоти краніоскелетна травма трапляється у 63 % випадків. Завдяки розвитку синдрому взаємного обтяження така травма супроводжується значною тяжкістю і високою летальністю [7]. Незважаючи на існуючі досягнення в галузі діагностики та лікування політравми, кінцеві результати залишаються незадовільними, а отже вимагають поглибленого вивчення механізмів розвитку провідних патологічних процесів, патогенетичного і саногенетичного обґрунтування методів корекції.

Серед порушень системного гомеостазу, які виникають при тяжкій травмі, провідне місце займає розвиток патологічних відхилень із боку шлунково-кишкового тракту [8, 9]. Завдяки розвитку ентеральної дисфункції, дисбактеріозу, порушенню бар'єрної функції кишкової стінки, транслокації мікрофлори і масового надходження у кровоток мікробного токсину – ліпополісахариду, формується системна відповідь організму на пошкодження переважно запального характеру, яка через надмірну продукцію медіаторів запалення запускає каскад механізмів, що в кінцевому результаті реалізується синдромом поліорганної дисфункції та поліорганної недостатності.

Мета роботи – з'ясувати роль антиоксидантно-прооксидантного балансу в патогенезі ураження стінки тонкої кишки на тлі скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти виконано на 104 нелінійних білих щурах масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Нанесення травм виконували в умовах тіопентало-натрієвого наркозу

(40 мг·кг⁻¹ маси). Моделювання скелетної травми виконували шляхом дозованого удару по обох задніх лапах за допомогою спеціально розробленого пристрою, який викликав закритий перелом обох стегон. Черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості виконували за методикою, описаною у роботі [6]. В окремій групі ці травми поєднували.

Тварин, що вижили, виводили з експерименту в умовах знеболювання через 1, 3 і 7 діб постраваматичного періоду шляхом тотального кровопускання з серця. Для дослідження використовували фрагмент тонкої кишки, рівновіддалений від дванадцятипалої кишки у кожній тварини, який гомогенізували. У гомогенаті визначали індикаторний показник активності процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – вміст ТБК-активних продуктів [10], активність ключового фермента антиоксидантного захисту – каталази [11] та розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ): каталаза / ТБК-активні продукти ПОЛ [12].

Отримані цифрові дані піддавали статистичному аналізу. Достовірність відмінностей між експериментальними групами оцінювали з використанням програми STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", США).

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1, у відповідь на травми різного походження відмічалось істотне підвищення у тканині стінки тонкої кишки вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ. При скелетній травмі цей показник через одну добу збільшився стосовно контрольної групи на 23,7 % ($p < 0,01$), через три – на 26,3 % ($p < 0,01$), через сім – на 42,9 % ($p < 0,001$); при черепно-мозковій травмі – відповідно на 30,8 % ($p < 0,01$), 32,7 % ($p < 0,001$), 40,5 % ($p < 0,001$); при поєднаній краніоскелетній травмі – відповідно на 42,4, 45,7 і 62,1 % ($p < 0,001$).

На тлі різних за походженням травм у тканині тонкої кишки істотно зменшувалася активність каталази. Через одну добу після скелетної травми величина цього показника знижувалася на 12,5 % ($p < 0,10$), через три доби – на 24,5 % ($p < 0,001$), через сім діб – на 29,6 % ($p < 0,001$); після череп-

Таблиця 1. Динаміка антиоксидантно-прооксидантного балансу стінки тонкої кишки в динаміці краніоскелетної травми (M±m)

Показник	Вид травми	Контроль	1 доба	3 доба	7 доба
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·кг ⁻¹	скелетна	1,374±0,068	1,700±0,066**	1,735±0,069** p ₁ >0,05	1,963±0,086*** p ₁ <0,05 p ₃ <0,10
	черепно-мозкова		1,797±0,100**	1,823±0,064*** p ₁ >0,05	1,930±0,087*** p ₁ >0,05 p ₃ >0,05
	карніо-скелетна		1,957±0,085***	2,002±0,102*** p ₁ >0,05	2,227±0,111*** p ₁ <0,10 p ₃ >0,05
Каталаза, мккат·кг ⁻¹	скелетна	0,706±0,026	0,618±0,033 [#]	0,512±0,018*** p ₁ <0,05	0,497±0,021*** p ₁ <0,01 p ₃ >0,05
	черепно-мозкова		0,616±0,020*	0,516±0,029*** p ₁ <0,05	0,499±0,024*** p ₁ <0,01 p ₃ >0,05
	карніо-скелетна		0,504±0,026**	0,443±0,016*** p ₁ <0,10	0,424±0,018*** p ₁ <0,01 p ₃ >0,05
АПІ, ум.од.	скелетна (n=9)	0,527±0,044	0,365±0,017**	0,299±0,014*** p ₁ <0,01	0,253±0,004*** p ₁ <0,001 p ₃ <0,01
	черепно-мозкова (n=7)		0,350±0,017**	0,283±0,013*** p ₁ <0,01	0,259±0,008*** p ₁ <0,001 p ₃ >0,05
	карніо-скелетна (n=7)		0,264±0,021**	0,223±0,011*** p ₁ >0,05	0,192±0,011*** p ₁ <0,01 p ₃ <0,10

Примітки:

- * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001);
- p₁ – достовірність відмінностей стосовно показників через 1 добу після травми;
- p₃ – достовірність відмінностей стосовно показників через 3 доби після травми.

но-мозкової травми – відповідно на 12,7 % (p<0,05), 26,9 % (p<0,001) і 29,3 % (p<0,001); після поєднаної краніоскелетної травми – відповідно на 28,6, 37,2 і 39,9 % (p<0,001).

Внаслідок цього АПІ суттєво знижувався. Після скелетної травми через одну добу він ставав меншим від рівня контролю на 30,7 % (p<0,01), через три доби – на 43,3 % (p<0,001), через сім діб – на 52,0 % (p<0,001); після черепно-мозкової травми – відповідно на 33,6 % (p<0,01), 46,3 % (p<0,001), 50,8 % (p<0,001); після поєднаної краніоскелетної травми – відповідно на 49,9 % (p<0,001), 57,7 % (p<0,001), 63,6 % (p<0,001).

Аналізуючи динаміку кожного показника зокрема у піддослідних групах, з'ясувалося, що вміст у стінці тонкої кишки ТБК-активних продуктів ПОЛ після скелетної травми у посттравматичному періоді збільшувався й на сьому добу виявився статистично достовірно більшим, ніж на першу (на 15,4 %, p₁<0,05) та мав тенденцію до більшої величини

стосовно третьої доби спостереження (на 13,1 %, p₂<0,10).

Після черепно-мозкової травми вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ вже через одну добу статистично достовірно зростав і залишався на такому ж рівні до сьомої доби. Після поєднаної краніоскелетної травми величина даного показника збільшувалася аналогічно, як і після самої черепно-мозкової травми, проте на сьому добу відмічалася лише тенденція до більшої величини стосовно першої доби (на 13,8 %, p₁<0,10).

Активність каталази стінки тонкої кишки після скелетної травми через три і сім діб виявилася статистично достовірно нижчою, ніж на першу добу (відповідно на 17,2 %, p₁<0,05 і на 19,6 %, p₁<0,01). Після черепно-мозкової травми динаміка даного показника була аналогічною: через три і сім діб активність каталази була відповідно на 16,2 % (p₁<0,05) і на 19,0 % (p₁<0,01) нижчою, ніж на першу добу. Подібна ситуація виявилася й після по-

єднаної краніоскелетної травми (відповідно на 12,1 %, $p_1 < 0,10$ і на 15,9 %, $p_1 < 0,01$).

Величина АПІ в динаміці посттравматичного періоду після скелетної травми через 3 доби ставала статистично достовірно меншою, ніж через одну добу (на 18,1 %, $p_1 < 0,01$). Через сім діб даний показник знижувався ще більше й на 15,4 % виявився меншим стосовно попереднього терміну спостереження ($p_3 < 0,01$) і на 30,7 % ($p_1 < 0,001$) – стосовно першої доби посттравматичного періоду. Після самої черепно-мозкової травми величина АПІ виявилася істотно меншою через три і сім діб спостереження стосовно першої доби (відповідно на 19,1 %, $p_1 < 0,01$ і на 26,0 %, $p_1 < 0,001$).

Після поєднаної краніоскелетної травми на третю добу величина АПІ виявилася ідентичною до рівня першої, проте на сьому істотно знижувалася й була на 27,0 % ($p_1 < 0,01$) меншою, ніж на першу добу й мала тенденцію до меншої величини стосовно третьої доби (на 14,2 %, $p_3 < 0,10$).

Порівнюючи величини досліджуваних показників на тлі поєднаної краніоскелетної травми та інших видів травми з'ясували, що в більшості випадків, особливо за величинами активності каталази стінки тонкої кишки та АПІ на тлі поєднаної травми досліджувані показники виявилися статистично достовірно більшими у всі терміни спостереження.

Величини досліджуваних показників між групами тварин з окремо скелетною і черепно-мозковою травмами істотно між собою не відрізнялися, що свідчить про спільність патогенетичних механізмів порушення процесів пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту як при скелетній, так і при черепно-мозковій травмах.

Таким чином, незважаючи на вид механічної травми, в патогенезі ураження тонкої кишки істотну роль відіграє активація ПОЛ та виснаження антиоксидантного захисту, яке посилюється в динаміці травм з першої до сьомої діб. Модельована скелетна і черепно-мозкова травма за впливом на антиоксидантно-прооксидантний баланс мають подібну тяжкість, тоді як поєднана краніоскелетна травма характеризується сумациєю цих ефектів.

Висновок. У патогенезі ураження стінки тонкої кишки після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної краніоскелетної травм провідне місце займають активація ліпопероксидації та виснаження антиоксидантного захисту. Відхилення цих показників зростають з першої до сьомої діб посттравматичного періоду і в умовах поєднаної краніоскелетної травми у всі терміни спостереження є вищими.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі буде досліджено зв'язок ліпопероксидації з порушенням функцій тонкої кишки та проникністю її стінки.

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. Шок при травматических повреждениях / Ф. С. Глумчер, А. В. Макаров, Г. Г. Суслов, С. А. Дубров // Політравма – сучасна концепція, надання медичної допомоги : І Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю : тез. доп. – К., 2002. – С. 13–14.

3. Голобородько М. К. Політравма життєво важливих органів: принципи інтенсивної терапії та інтенсивної хірургії / М. К. Голобородько, М. М. Голобородько // Одеський медичний журнал. – 2004. – № 4. – С. 4–6.

4. Григорьев С. Е. Эпидемиология сочетанной черепно-мозговой травмы в промышленных центрах Восточной Сибири / С. Е. Григорьев, М. Н. Корнилов, А. В. Новожилов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 3. – С. 128–129.

5. Клинико-патфизиологическое обоснование феномена взаимного отягощения у пострадавших при сочетанной закрытой травме / В. Н. Денисенко, В. В. Бурлука, Я. Л. Заруцкий [и др.] // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2002. – С. 15–22.

6. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.

7. Ельский В. Н. Патфизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черния. – Донецк : Новый мир, 2004. – 200 с.

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. Крутько Е. Н. Лечение синдрома энтеральной недостаточности у пострадавших с травматической болезнью / Е. Н. Крутько // Харьковская хирургическая школа. – 2008. – №1 (28). – С. 73–75.

10. 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. Грідіна // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.

11. Надання медичної допомоги на догоспітальному етапі (метод. реком.) / Г. Г. Рошцін, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко [та ін.] – К., 2003 – 33 с.

12. Keel M. Pathophysiology of polytrauma / M. Keel, O. Trentz // Injury. – 2005. – Vol. 36, № 6. – P. 691–709.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

**ROLE LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN THE PATHOGENESIS
OF SMALL INTESTINE WALL DAMAGE IN THE DYNAMICS
OF CRANIO-SKELETAL INJURY**

©**R. D. Levchuk, I. M. Deykalo**

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

SUMMARY. In the pathogenesis of small intestine wall damage after skeletal, cranial and combined cranio-skeletal trauma the activation of lipid peroxidation antioxidant depletion is taken place. The deviations of these indexes increase from the first to the seventh day after the injury and are higher under the conditions of combined cranio-skeletal trauma in all periods of observation.

KEY WORDS: skeletal trauma, cranial trauma, combined trauma, small intestine, lipid peroxidation, antioxidant defense.

ФАКТОР АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ – ЕФЕКТИВНИЙ ПОКАЗНИК ОЦІНКИ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ ТА ЙОГО СОРБЦІЙНА КОРЕКЦІЯ

©Н. Є. Лісничук, І. Я. Демків, О. В. Чихира

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

РЕЗЮМЕ. Встановлено достовірне зниження фактора антиоксидантного захисту за умов змодельованої неопластичної інтоксикації на тлі введення препаратів цитостатичної терапії, як математичного відображення посиленого утворення та накопичення ТБК-активних продуктів і функціональної неспроможності ферментативної ланки антиоксидантної системи. Застосування ентеросорбенту «Карболайн» за змодельованих патологічних умов сприяло зменшенню вираженості процесів ВРО, оптимізації функціонування ферментної ланки антиоксидантного захисту, про що свідчила нормалізація фактора антиоксидантного захисту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: 1,2-диметилгідрозин, цитостатики, фактор антиоксидантного захисту, кора головного мозку.

Вступ. В умовах хімічного канцерогенезу організм втрачає здатність зберігати фізіологічну рівновагу. Доведено, що при хімічно індукованому онкологічному процесі відбувається настільки сильне ураження мембран клітин, що змінюються їх фізико-хімічні властивості [1, 2]. Згідно з дослідженнями молекулярної біології, у патогенезі хімічного канцерогенезу провідну роль відіграє активація вільнорадикальних процесів (ВРО) – основного фактора цитолізу. Утворені радикали та продукти ініційованих ними реакцій здатні порушити нормальне функціонування електронотранспортних ланцюгів, локалізованих в мітросомах та мітохондріях, а також створити умови для утворення активних форм кисню [3, 4].

Крім вільних радикалів і пероксидів, активація ВРО супроводжується нагромадженням в клітині й інших токсичних речовин: малонового, пропіонового і гексанового діальдегідів, спиртів, кетонів, епоксидів тощо.

Інтенсивність ВРО визначається, з одного боку, швидкістю утворення ініціаторів переокиснення – вільних радикалів, а з іншого – функціональним станом антиоксидантної системи (АОС). Для оцінки балансу між про- та антиоксидантними процесами в організмі за умов впливу на нього патологічних чинників застосовується фактор антиоксидантного захисту (Ф-АОЗ). Цей показник дає можливість оцінити ступінь інтенсивності утворення ТБК-активних продуктів в ураженому організмі та функціональну спроможність ферментної ланки антиоксидантної системи [5].

Нейротоксичність є одним з найбільш патогенетично несприятливих ефектів цитостатичної терапії. Крім того, негативно впливають на функціональний стан ЦНС і токсичні продукти ВРО, частина яких здатна проникати через гематоенцефалічний бар'єр [6, 7].

Метою даного експериментального дослідження стало визначення Ф-АОЗ в тканині кори

головного мозку та корекція його змін за допомогою вуглецевого ентеросорбенту «Карболайн».

Матеріал і методи дослідження. Робота виконана на 55 лабораторних білих щурах з масою тіла (190 ± 5) г, яких утримували у стандартних умовах віварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей», а також згідно з «Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [8, 9].

Піддослідні тварини були поділені на такі групи: контрольна – 10 голів; група тварин із змодельованою неопластичною інтоксикацією (НІ) – 15 голів; група тварин із змодельованою НІ, яким вводили компоненти цитостатичної терапії – 15 голів; група тварин із хронічною НІ та введенням цитостатиків, яким вводили ентеросорбент «Карболайн» – 15 голів.

Хронічну НІ моделювали шляхом введення несиметричного 1,2-диметилгідрозин гідрохлориду (ДМГ), попередньо розведеного ізотонічним розчином натрію хлориду. Канцероген вводили підшкірно в міжлопаткову ділянку в дозі 7,2 мг/кг (в перерахунку на діючу речовину) 1 раз на тиждень впродовж 30 тижнів з розрахунку 0,1 мл розчину ДМГ чітко на 10 маси тіла [10]. Контролем для групи тварин з введенням ДМГ були щури, яким щотижня підшкірно вводили 0,1 мл фізіологічного розчину на 10 маси тіла. Як компоненти цитостатичної терапії використовували доксорубіцин і метотрексат. Метотрексат вводили внутрішньошлунково 2 рази на тиждень розрахунку 15 мг/кг маси тварини, доксорубіцин вводили внутрішньоочеревинно в дозі 10 мг/кг перший раз і далі по 5 мг/кг щотижнево впродовж останніх 8 тижнів, паралельно до введення ДМГ [11].

Вуглецевий сорбент Карболайн вводили тваринам у вигляді завису на фізіологічному розчині

внутрішньошлунково впродовж 2 тижнів після закінчення моделювання патологічного процесу в добовій дозі – 1 мл (що відповідає чистій масі сорбенту – 0,2 г) на 100 г маси тіла тварини [12].

Прооксидантно-антиоксидантний статус оцінювали у гомогенаті кори головного мозку за змінами концентрації малонового діальдегіду (МДА) [13]; стан ферментної ланки антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за змінами активності каталази (Кат) та супероксиддисмутази (СОД) [13]. Для оцінки антиоксидантного стану розраховували фактор (Ф-АОС), який відображає активність важливих ферментів і рівень ВРО [13].

Результати й обговорення. Для математичного розрахунку Ф-АОС визначали активність двох важливих антиоксидантних ферментів: СОД, яка каталізує процеси дисмутації супероксидних радикалів, і Кат, яка запобігає акумуляції пероксиду водню, що утворюється при аеробному окисненні. Інтенсивність процесів пероксидації ліпідів

оцінювали за накопиченням у гомогенаті кори головного мозку МДА.

У результаті проведених досліджень встановлено, що за умов змодельованої НІ спостерігається достовірне підвищення концентрації МДА у гомогенаті кори головного мозку – на 47,6 %, порівняно з аналогічним показником у групі контрольних тварин. В умовах введення цитостатичних препаратів тваринам з хронічною НІ цей показник достовірно зростає (на 66,9 % порівняно з показниками контрольної групи тварин) та перевищує аналогічний у групі тварин з ДМГ-ураженням на 13,2 %.

Як видно з таблиці 1, за умов моделювання неопластичного процесу відбувається достовірно значиме зниження вмісту Кат у корі головного мозку, порівняно з тваринами контрольної групи: на 35,8 %. Застосування при цьому хіміотерапевтичних засобів призвело до ще більш вираженого пригнічення активності Кат – на 39,0 %.

Таблиця 1. Показники антиоксидантної системи білих щурів за умов неопластичного ураження на тлі прийому цитостатичних препаратів та їх корекції сорбентом «Карболайн» (M±m)

Показник	Контроль	ДМГ	ДМГ+цитостатики	ДМГ+цитостатики+Карболайн
МДА, мкмоль/кг	2,06±0,02	3,04±0,07***	3,44±0,09***	2,58±0,12###
Кат, мкат/кг	3,10±0,09	1,99±0,07 ***	1,89±0,06 ***	2,46±0,09###
СОД, ум.од/мг	4,59±0,10	4,02±0,11*	3,82±0,17**	4,12±0,10
Ф-АОС	554,3±2,8	278,2±1,4 ***	169,2±1,2 ***	467,5±1,9###

Примітка. 1. * – показники, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі тварин (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001); 2. # – показники, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних в групі тварин з неопластичним ендотоксикозом при введенні цитостатичних препаратів (# – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001).

Активність СОД у гомогенаті кори головного мозку достовірно знижувалась (на 12,4 %) як у групі тварин з ДМГ-ураженням, так і у групі тварин, яким додатково вводили цитостатики (на 16,8 %), порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі тварин.

Базуючись на визначених показниках про- та антиоксидантних активностей ми розраховували Ф-АОС за формулою:

$$Ф = \frac{\text{активність Кат} \cdot \text{активність СОД}}{\text{концентрація МДА}}$$

У групі тварин, яким вводили ДМГ, Ф-АОС у тканині кори головного мозку становив (278,2±1,4) і був меншим на 49,8 % за контрольний показник (554,3±2,8). На тлі поєднаного застосування ДМГ та цитостатиків у даній тканині встановлено прогресуюче зменшення Ф-АОС – на 69,6 %.

Таким чином, за умов хронічної НІ при поєднаному застосуванні компонентів цитостатичної терапії у піддослідних тварин відбувається значна інтенсифікація вільнорадикальних процесів, яка призводить до активації ліпопероксидації та нагромадження ендогенних токсичних продуктів.

Застосування в якості детоксикаційного засобу сорбенту «Карболайн» сприяло достовірному зниженню концентрації МДА у гомогенаті кори головного мозку (на 25,1 %), порівняно з аналогічним показником у групі тварин з НІ на тлі прийому цитостатиків, яким корекція не проводилась. При дослідженні ферментів АОС спостерігалось достовірне підвищення активності СОД та Кат у тканині кори головного мозку за умов сорбційної корекції змодельованого патологічного процесу на 8,1 % та на 30,1 % відповідно, порівняно з аналогічним показником у групі тварин з хронічним неопластичним ендотоксикозом на тлі прийому цитостатиків, яким сорбент не вводили.

Розрахунок Ф-АОС показав, що за умов застосованого корегуючого впливу він зростає і перевищує аналогічний показник у групі тварин з НІ та введенням цитостатиків у 2,8 раза, тобто демонстрував виражену тенденцію до нормалізації.

Зростання Ф-АОС вказує на відновлення ефективності функціонування ферментної ланки АОС і підтверджує позитивний ефект ентеросорбції за змодельованих патологічних умов.

Висновки.

1. Застосування сорбенту Карболайн при хронічній неопластичній інтоксикації та поєднаному введенні цитостатичних препаратів сприяє нормалізації процесів вільнорадикального окиснення, зменшенню концентрації в крові токсичних продуктів пероксидного окиснення ліпідів, і, як наслідок, відновленню функціонування

ферментної ланки системи антиоксидантного захисту.

2. Математично обчислений нами фактор АОЗ наочно і кількісно відображає зниження спроможності антиоксидантної системи організму піддослідних тварин функціонувати при змодельованому патологічному процесі та є важливим критерієм оцінки ефективності застосованої терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гепатотоксичність 1,2-диметилгідразину при моделюванні колоректального раку у щурів / О. В. Линчак, В. К. Рибальченко, Н. О. Карпезо [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – № 1. – С. 29–34.
2. Попова Н. А. Модели экспериментальной онкологии / Н. А. Попова // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6, № 8. – С. 33–38.
3. Белицкий Г. А. Химический канцерогенез / Г. А. Белицкий // Современные проблемы токсикологии. – 2010. – № 2. – С. 5–21.
4. Клебанова В. К. вопросу о механизме возникновения рака / В. К. Клебанова // Труды клуба ученых. – Бостон, США, 2009. – www.russianscientist.org
5. Гончарова Р. И. Молекулярные основы применения антимуагенов в качестве антиканцерогенов / Р. И. Гончарова, Т. Д. Кужир // Экологическая генетика. – 2005. – Т. 3, № 3. – С. 19–32.
6. Стан антиоксидантної системи печінки та вміст матричної металопротеїнази-2 товстого кишечника у разі дії похідного малеїміду за експериментального колоректального канцерогенезу щурів / О. М. Філінська, С. В. Яблонська, С. Я. Мандрик, І. В. Харчук, Г. В. Островська // Український біохімічний журнал. – 2010. – Т. 82, № 4. – С. 69–77.
7. Демидов Д. В. Динамика перекисного окислення ліпидов под воздействием препаратов антиоксидантного типа действия в условиях экспериментального опу-

холевого роста / Д. В. Демидов, Н. А. Плотникова // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 4. – С. 14–17.

8. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.

9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 56 p.

10. Дерягина В. П. Экспериментальное изучение действия (Шиитакте) на рост опухоли у мышей на моделях трансплантационного и химического канцерогенеза / В. П. Дерягина, Н. И. Рыжова, А. Н. Разин // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 33–38.

11. Зарипова И. В. Эндогенная интоксикация в формировании патологии сердца, вызванной компонентами цитостатической химиотерапии (экспериментальное исследование) / И. В. Зарипова : автореф. дисс. канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 22 с.

12. Доклиническое изучение энтеросорбентов методические рекомендации / Николаев В. Г., Картель Н. Т., Посохова Е. А. [и др.]. – К. : ДІА, 2010. – 56 с.

13. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. – 1991. – № 3. – С. 9–13.

ANTIOXIDANT PROTECTION FACTOR AS EFFECTIVE INDICATOR OF PRO – AND ANTIOXIDANT PROCESSES IN EXPERIMENTAL CARCINOGENESIS AND ITS SORPTION CORRECTION

©N. Ye. Lisnychuk, I. Ya. Demkiv, O. V. Chykhrya

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

SUMMARY. The significant reduction of antioxidant protection factor in simulated neoplastic intoxication under cytostatic therapy as mathematical reflection of intensive formation and accumulation of TBA-active products and functional inefficiency of antioxidant system enzymes is identified. Application of enterosorbent «Karbolaın» in simulated pathological conditions conduces the reduction of the severity of free radical oxidation processes, optimization of antioxidant protection enzymes, indicated by the normalization of antioxidant protection factor.

KEY WORDS: 1,2-dimethylhydrazine, cytostatics, antioxidant protection factor, cerebral cortex.

ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО ІМУНОМОДУЛЯТОРА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ІНДУКОВАНОМУ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ У ЩУРІВ

©Л. М. Маланчук, Л. О. Краснянська

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

РЕЗЮМЕ: У статті наведено результати досліджень 50 безпородних самок щурів з експериментально індукованим ендометріозом, яким проводили імункорекцію метаболічним імунотропним модулятором 5 аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діону натрієвої солі. В результаті експерименту встановлений позитивний вплив сучасного метаболічного імунотропного модулятора на перебіг ендометріозу, що проявляється нормалізацією часових параметрів статевих параметрів циклу та ослабленням вираженості ознак органічних проявів захворювання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ендометріоз, імункорекція, естральний цикл.

Вступ. На сьогоднішній день ендометріоз залишається складною медичною проблемою. Ця патологія призводить до втрати працездатності. Серед категорії хворих, що страждають синдромом тазового болю, ендометріоз виявляють в 38,8 % випадків, а серед жінок з безпліддям – в 50 % [1–5].

Вивчення епідеміології ендометріозу є важливим завданням практичної гінекології. У багатьох публікаціях дискутуються етіопатогенетичні аспекти вказаного захворювання, серед яких найактуальнішими теоріями є транслокаційна, дизонтогенетична, метапластична, метастатична, дисгормональна [6–9]. Однак жодна запропонована концепція розвитку захворювання не може повністю пояснити його патогенез та різноманітність локалізацій осередків ендометріозу.

Багатьма авторами доведено, що ендометріоз є лишень гінекологічним проявом системної патології, в основі якої лежить дисрегуляція різних імунних і гормональних процесів [10–12]. Незаперечним залишається той факт, що нормально функціонуюча система імунітету не дозволяє клітинам ендометрію виживати за межами порожнини матки. У жінок, які хворіють на ендометріоз, спостерігається дисфункція системи імунітету [13–16]. Імунологічні порушення супроводжуються розростанням ектопічного ендометрію, що, в свою чергу, викликає запальну реакцію з активацією макрофагів. Виходячи з цього, доцільним і патогенетично обґрунтованим є включення у схему лікування імунотропних препаратів [17–19].

Одним із сучасних імунотропних препаратів, що впливають на моноцитарно-макрофагальну ланку імунітету, є 5 аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діону натрієва сіль. Його основні властивості зумовлені здатністю впливати на функціональну і метаболічну активність макрофагів [20, 21]. Препарат забезпечує антиоксидантний ефект та має протизапальні властивості, які позитивно впливають на перебіг захворювання. Багатьма

науковцями доведена його висока клініко-імунологічна ефективність в комплексній терапії зовнішнього генітального ендометріозу [22, 23].

Метою нашої роботи було вивчення впливу метаболічного імунотропного модулятора 5 аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діону натрієвої солі на особливості естрального циклу та органічні прояви ендометріозу у щурів в експерименті.

Матеріал і методи дослідження. Проведено експеримент на 50 білих щурах-самках. Схема експериментальної моделі ендометріозу включала автотрансплантацію фрагментів лівого рогу матки на внутрішню поверхню передньої черевної стінки таким чином, щоб ендометрій був обернений в черевну порожнину.

Досліджувані тварини були розділені на дві групи: основну групу склали 25 безпородних щурів-самок з експериментально індукованим ендометріозом, які отримували підшкірні ін'єкції 5 аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діону натрієвої солі в дозі 2 мг/кг на добу в 1 мл фізіологічного розчину протягом 15 діб; контрольна група включала 25 безпородних щурів-самок з експериментальним ендометріозом. Тварини отримували підшкірні ін'єкції еквівалентної кількості фізіологічного розчину протягом 15 діб. Щурів обох груп утримували в стандартних умовах і годували однаковим кормом. Лікування з використанням запропонованого імунотропного модулятора починали через 4 тижні після оперативного втручання. Дослідження тривалості фаз естрального циклу в обох групах розпочинали наступного дня після проведення 15-денного курсу терапії.

Хід операції: після обробки передньої черевної стінки виконували пошаровий середній розріз. Після ревізії органів черевної порожнини розсікали лівий ріг матки, проводили хірургічний гемостаз і виділяли фрагменти ендометрію розміром 2 мм, які підшивали на внутрішню поверхню передньої черевної стінки. При хірургічному втручанні використовували нитки поліамід плетений фірми «Олімп» (ТУ У 24.4-13725905-002:2007).

Під час експерименту у піддослідних тварин спостерігали за тривалістю фаз дієструса та проєструса, еструса та метеструса. Для дослідження фаз естрального циклу в ранковий час проводили забір мазків з вагіни, які забарвлювали (азур-ІІ-еозином) за методикою Романовського. Диференціацію фаз циклу проводили після підрахунку типів клітин та визначення їх співвідношення.

Результати й обговорення. Перед проведенням оперативного втручання в досліджуваних групах тварин визначали тривалість естрального циклу, яка в середньому становила 4,4 дня, при цьому в середньому дієструс (стадія спокою) тривав 2,4 доби, середня тривалість преєструса становила 13 год, тривалість еструса – 1,2 доби, метеструс в середньому становив 7 год.

Через 3 тижні після проведеної операції було виявлено зміну тривалості фаз естрального циклу в обох серіях досліджуваних тварин. При цьому спостерігалось значне збільшення середньої тривалості дієструса до 3,5 днів, та скорочення фази преєструса до 10 год та еструса до 23 год., загальна тривалість естрального циклу зростала до 5,2 дня. Така динаміка змін часових параметрів статевого циклу у піддослідних серіях тварин розцінювалась як первинний прояв ендометріозу, що в подальшому підтверджувалось даними макроскопічної оцінки та мікроскопічного дослідження органів статеві сфери після виведення тварин з експерименту.

Після проведеного 15-денного курсу імунотерапії 5 аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діоном натрієвої солі у тварин основної групи виявлено зменшення загальної тривалості естрального циклу до 4,6 дня та тривалості дієструса до 3,1 дня (порівняно з даними показниками хворих на ендометріоз тварин основної групи перед проведенням імунотерапії). При цьому виявлено нормалізацію фази проєструса, тривалість якої відповідала показникам інтактних тварин (13 год) та зростання тривалості еструса до 26,4 год, порівняно з показниками естрального циклу вказаної групи тварин з експериментально індукованим ендометріозом, що були зафіксовані перед застосуванням імунотропних препаратів.

У тварин контрольної групи порушення тривалості фаз естрального циклу, які виникли після проведеної операції, були стійкими і не змінювались як до, так і після проведення 15-денного курсу підшкірних ін'єкцій еквівалентної кількості 0,9 % р-ну NaCl.

Слід відмітити, що тривалість метеструса не змінювалась в обох досліджуваних групах тварин як до операції, так і після проведення оперативного втручання, при цьому 15-денний курс терапії в обох групах також не впливав на тривалість даної фази статевого циклу.

Через 3 тижні після проведеної операції в обох дослідних серіях тварин при візуальному спостереженні ділянок передньої черевної стінки та автотрансплантатів, фіксованих до неї, було виявлено, що вогнища ендометріозу виступали над поверхнею очеревини, мали ціанотичний відтінок. Спостерігалось незначне розростання сполучної тканини ендометріюїдних тканин.

У ході проведення макроскопічної оцінки вогнищ ендометріозу в контрольній групі тварин протягом наступних 3-х місяців виявлено зростання розмірів ектопічних імплантів. При цьому через 8 тижнів діаметр ектопічних вогнищ збільшувався і склав 2,6 мм. Через 10 тижнів діаметр імплантів в середньому становив 2,9 мм а через 12 тижнів діаметр зростав до 3,2 мм. На фоні активного розростання вогнищ ендометріюїдних гетеротопій відмічався спайковий процес в черевній порожнині.

Зовсім інша динаміка розростання вогнищ ектопічних імплантів спостерігалась у тварин основної групи. Через 8 тижнів після проведеної операції діаметр ектопічних вогнищ залишався незмінним і відповідав розмірам автотрансплантатів на момент операції (2,0 мм). Через 10 та 12 тижнів діаметр імплантів незначно зростав, становивши при цьому 2,2 мм та 2,4 мм – відповідно. Спайковий процес в черевній порожнині у вказані терміни не виявлявся.

Після проведення експериментальної операції, направленої на розвиток ендометріозу, в обох групах досліджуваних тварин відмічено зростання загальної тривалості естрального циклу на 30 %, дієструса – на 46 % та скорочення фази преєструса на 30 % та еструса на 25 %, порівняно з термінами, що були виявлені у даних тварин до операції. При цьому в контрольній групі вказані порушення часових параметрів статевого циклу були стійкими і спостерігались в подальшому після 15-денного підшкірного введення фізіологічного розчину.

Інша динаміка статевого циклу спостерігалась у тварин основної групи після проведеної терапії 5 аміно-1,2,3,4-тетрагідрофталазин-1,4-діону натрієвою сіллю. У даній серії піддослідних тварин спостерігалась нормалізація фази проєструса та еструса. Також у вказаній групі виявлено скорочення загальної тривалості естрального циклу на 19 % та дієструса – на 13 %, порівняно з аналогічними показниками статевого циклу контрольної групи тварин.

Про позитивний вплив терапії низькомолекулярними імунотропними модуляторами свідчили данні макроскопічної оцінки ділянок патологічних змін. Так, через 8 тижнів після проведеної операції у тварин основної групи діаметр ендометріюїдних вогнищ не змінювався, тоді як у тварин контрольної групи

в цей термін діаметр патологічних вогнищ зростає на 30 %. При цьому у тварин основної групи через 8 та 12 тижнів після операції діаметр ектопічних вогнищ був менший на 32 % та 34 % відповідно, порівняно з аналогічними показниками тварин контрольної групи.

Висновки.

1. Застосування метаболічного імуномодулятора 5 аміно- 1,2,3,4 - тетрагідрофталазин-1,4-діоїну натрієвої солі у безпородних самок-щурів з експериментально-індукованим ендометріозом приводить до збільшення тривалості фаз проєструса та еструса і скорочення фази дієструса, а відтак до нормалізації статевого циклу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М. : Медицина, 1998. – 320 с.

2. Про- и антиангиогенная активность у больных с ретроцервикальным эндометриозом / В. А. Бурлев, А. С. Гаспаров [и др.] // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 75–80.

3. Ройт А. Иммунология : пер. с англ. / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М. : Мир, 2000. – 592 с.

4. Arici A. Local cytokines in endometrial tissue: the role of interleukin-8 in the pathogenesis of endometriosis / A. Arici // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2002. – Vol. 955. – P. 101–109.

5. Khan K. N. Differential macrophage infiltration in early and advanced endometriosis and adjacent peritoneum / K. N. Khan, H. Masuzaki, A. Fujishita [et al.] // Fertil. Steril. 2004. – Vol. 81, № 3. – P. 652–661.

6. Адамян Л. В. // Проблемы репродукции / Л. В. Адамян, А. А. Осипова, М. М. Сонова – 2006. – № 5. – С. 11–15.

7. Бурлев В. А. // Проблемы репродукции / В. А. Бурлев, А. В. Бурлев. – 2007. – № 2. – С. 45–51.

8. Пересада О. А. Клиника, диагностика и лечение генитального эндометриоза : учеб. пособие / О. А. Пересада. – Минск : Бел. наука, 2001. – 274 с.

9. Кондриков Н. И. Эндометриоз: за и против имплантационной теории / Н. И. Кондриков, Т. В. Адамян // Акушерство и гинекология. 1999. – № 2.1. – С. 9–12.

10. Вихляева, Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева. – М. : МИА, 1998. – С. 43–50.

11. Волков Н. И. Патогенез бесплодия при наружном генитальном эндометриозе / Н. И. Волков // Проблемы репродукции. 1999. – № 2. – С. 56–58.

12. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза : пособие для врачей / В. С. Корсак, М. А. Тарасова, С. А. Сельков [и др.]. – СПб. : Н-Л, 2002. – 21 с.

13. Махмудова Г. М. Роль некоторых факторов перитонеальной жидкости в патогенезе эндометриоза / Г. М. Махмудова, А. В. Попов // Российский вестник акушерства-гинекологии. – 2004. № 2. – С. 27–30.

14. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун – М. : Медицина, 2002. – 539 с.

15. Локальная продукция цитокинов у пациенток с наружным генитальным эндометриозом / С. А. Сельков,

2. Лікування експериментального ендометріозу метаболічними імуномодуляторами ослаблює вираженість органічних проявів захворювання, про що свідчить повільне прогресування росту вогнищ ендометріодних гетеротопій та відсутність спайкового процесу у тварин основної групи.

Перспективи подальших досліджень: Виявлений позитивний вплив застосування метаболічних імуномодуляторів на перебіг ендометріозу є важливим підґрунтям для подальших клінічних досліджень ефективності застосування вказаних імунотропних засобів.

Н. Л. Крамарева, О. В. Павлов, М. И. Ярмолинская // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – Т. LI, № 3. – С. 57–62.

16. Исследование in vitro особенностей секреции цитокинов при наружном генитальном эндометриозе (НГЭ) / Н. Г. Солодовникова, О. В. Павлов, С. А. Сельков, Д. А. Ниаури // Медицинская иммунология. – 2004. – Т. 6, № 3–5. – С. 390.

17. Чернова Е. Г. Клинико-иммунологическая эффективность ронколейкина в комплексном лечении наружного генитального эндометриоза : автореф. дис... канд. мед. наук. – М. : Б.и., 2002. – 24 с.

18. Использование Циклоферона в комплексной терапии генитального эндометриоза / М. И. Ярмолинская, С. А. Сельков, А. Л. Коваленко, Р. Ю. Ариненко // III Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – М. : Медицина. – 1996. – С. 249.

19. Ярмолинская М. И. Роль антипролиферативных компонентов иммунной системы в патогенезе и выборе терапии наружного генитального эндометриоза : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. – СПб. : Б.и., 1997. – 24 с.

20. Патогенетическое обоснование применения иммуномодулятора «Галавит®» в терапии наружного генитального эндометриоза / М. И. Ярмолинская, М. А. Тарасова, С. А. Селютин [и др.]. // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов – 2008. – № 4. – С. 29–30.

21. Роль иммуномодулятора Галавит в онкологической и хирургической практике / Коробкова Л.И., Вельшер Л.З., Германов А.Б. [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. – № 2. – 2004. – С. 78–84.

22. Стрижаков А. Н. Патогенетическое обоснование иммунокорректирующей терапии больных острым воспалением придатков матки / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, Ж. А. Каграманова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 38 с.

23. Влияние препарата «Галавит» на характер иммунного ответа у больных наружным генитальным эндометриозом / М. И. Ярмолинская, М. А. Тарасова, А. В. Селютин [и др.] // Актуальн. проблемы родовспоможения и репродуктивное здоровье женщин : материалы науч.-практич. конф., посвящ. 70-летию 9-го родильного дома СПб. – СПб., 2008. – 126–128 с.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ARGUMENTATION OF USE OF METABOLIC IMMUNOMODULATOR IN EXPERIMENTAL-INDUCED ENDOMETRIOSIS IN RATS

©**L. M. Malanchuk, L. O. Krasnjanska**

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

SUMMARY. The results of studies of 50 outbred female rats with experimentally-induced endometriosis which underwent immunotherapy by metabolic immunomodulator are described. As a result, it was determined a positive effect of modern metabolic immunomodulator on the course of endometriosis, resulting normalization of time parameters, sexual cycle and decreasing the severity of signs of organic disease manifestations.

KEY WORDS: endometriosis, immunotherapy, oestrous cycle.

ОПТИМІЗАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДЛЯ ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗГАЛУЖЕННЯ МІКРОСУДИННИХ ВУЗЛІВ

©В. П. Марценюк, Д. В. Вакуленко

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

РЕЗЮМЕ. У роботі проведено огляд напрацьованого досвіду в галузі судинної архітекtonіки. Запропонована модель біфуркацій судин. В цій моделі та корелювали зі значеннями, отриманими експериментально, коефіцієнт кореляції був більший 0,91, що свідчить про її адекватність. Запропонована для розрахунку радіусів судин після біфуркації діаметром від 10 мкм до 100 мкм модель є коректною і більш універсальною та доповнює правило Ру, використане в моделі Мюррея.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікросудинні вузли, оптимальність, діаметри судин, модель біфуркацій судин, інтернет.

Вступ. Морфологія серцево-судинної системи ссавців надзвичайно складна. Загальна довжина судин дорівнює приблизно 100 000 км (більшу її частину складають капіляри). При дослідженні будови цієї системи, як на живому організмі (наприклад, на перетинці задньої лапи жаби), так і на гістологічному препараті, з першого погляду виникає враження, що неможливо висунути яку-небудь просту гіпотезу, яка дозволила б кількісно описати серцево-судинну систему. Саме через таку складність серцево-судинна система ссавців є чудовою моделлю, що ілюструє ефективність застосування найпростіших методів, які спираються на принцип оптимальності в біології [1].

При визначенні поняття розгалуження макросудин в спеціальній літературі використовують наступні терміни: “розгалуження”, “біфуркація”, дихотомічне ділення (розгалуження)” (рис. 1, а), “відгалуження” (рис. 1, б); “трифуркація”, “трихотомічне ділення (вітлення, розгалуження)” (рис. 1, в); “мультифідне вітлення (розгалуження)” (рис. 1, г); “судинний трійник” (складається з трьох судин – стовбура та двох гілок) [2]. Для раціонального визна-

чення терміну розгалуження мікросудин і його повного кількісного опису в [3] запропоновано використовувати універсальний термін “мікросудинний вузол”, який може бути застосований для будь якого виду розгалужень. Мікросудинний вузол характеризується ступенем розгалуження, який дорівнює числу мікросудин, що його утворюють.

Мікросудинний вузол виконує функцію локального розподілу мікропотоків крові. З біомікроскопічних спостережень відомо, що в мікросудині може відбутися зміна напрямку потоку крові на протилежний, а також тимчасова зупинка крові [4].

До цього часу не було зроблено якісної та кількісної оцінки судинного розгалуження для судин різних типів та діаметрів.

Мета дослідження. Здійснити огляд результатів в галузі оптимальності судинної архітекtonіки, запропонувати спрощену модель біфуркації судин на основі принципу оптимальності.

Матеріал і методи дослідження. Вперше проблема функціональної анатомії судинних розгалужень була сформульована в 1878 році Roux W. [5], він вперше встановив зв'язок між величиною

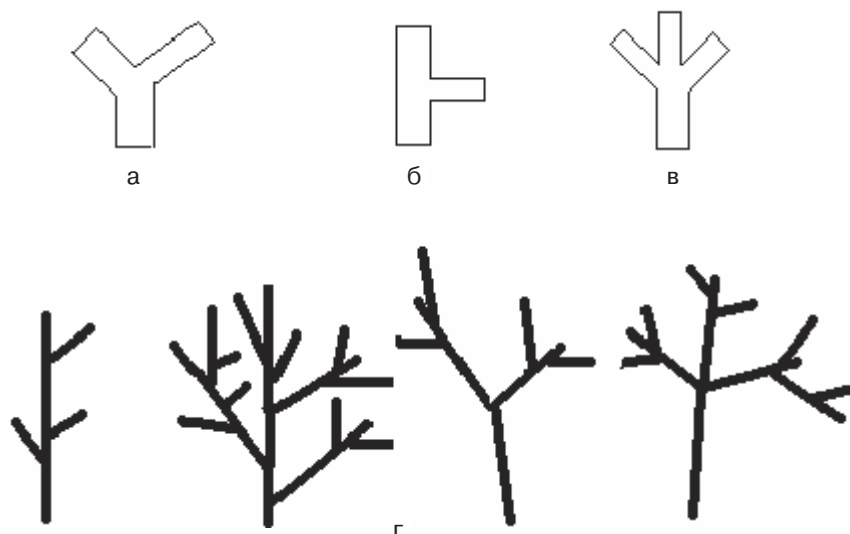


Рис. 1. Види розгалуження мікросудин.

кута розгалуження артеріальної біфуркації та діаметрами просвітів материнського стовбура і його дочірніх гілок. Виявлені закономірності конфігурацій артеріальних біфуркацій були сформульовані у вигляді так званих правил Ру [6, 7].

Для пояснення цих правил запропонована гіпотеза, з якої випливає, що конструкція та функціонування серцево-судинної системи відповідає принципу мінімальних затрат біологічного матеріалу, витраченого на її побудову, і принципу мінімальної роботи, необхідної для переміщення по ній крові. При цьому артеріальні біфуркації під впливом гемодинамічного фактора набувають конфігурацій, котрі для даних умов є оптимальними.

Англійський фізіолог Murray C. D. в 1926 році [8] для аналізу конфігурації судинної біфуркації вперше запропонував оціночну функцію. Модель Мюррея дозволила кількісно пояснити емпіричне правило Ру [6]. Експериментальна перевірка цієї моделі для біфуркацій піальних артерій [9], утворених судинами з діаметром внутрішнього просвіту менше 100 мкм, показала, що теоретично передбаченні величини оптимальних кутів між дочірніми гілками в розгалуженні не збігаються з їх реальними значеннями. Виявилось, що прави-

ла Ру виконуються тільки для біфуркацій судин діаметром більше 100 мкм. Для біфуркацій судин з діаметрами просвіту менше 100 мкм модель Мюррея не працює, і, відповідно, правила Ру не виконуються (межа 100 мкм має наближене значення та умовний характер). В [1] запропоновано модель для розрахунку кутів розгалуження судин на основі принципу оптимальності.

В [17] було запропоновано модель для розрахунку кутів розгалуження судин діаметром від 10 мкм до 100 мкм модель є коректною і більш універсальною, доповнює правило Ру, використане в моделі Мюррея.

Кількісні математичні моделі архітекtonіки судин нирок поодиноких [10–13] та парних нефронів описано в [14, 15]. Ці моделі непогано відтворюють такі характеристики, як частота коливань та рівні максимального та мінімального тиску в проксимальному каналіці.

В цій праці буде запропонована модель для розрахунку радіусів судин після біфуркації.

Побудова моделі. Виходячи з принципу оптимальності можна розв'язати питання визначення діаметра судини після біфуркації. Припустимо, що R_T – повний опір ділянки ADCE (рис. 2) при протіканні рідини через систему.

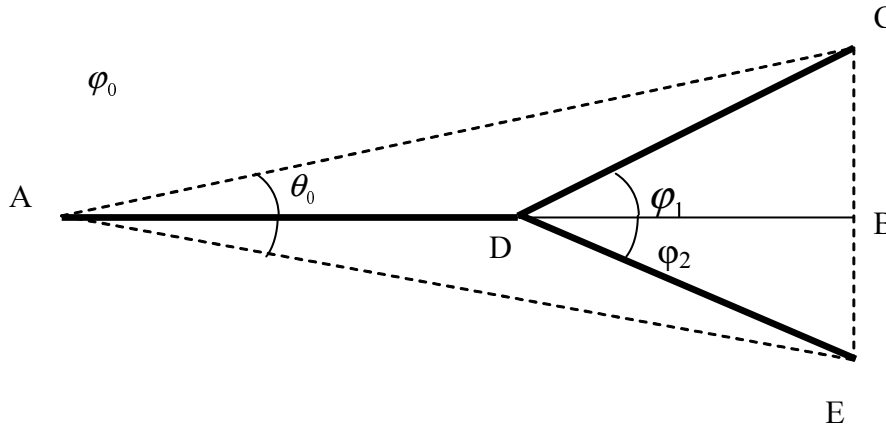


Рис. 2. Умовна схема розгалуження судин.

Позначимо довжини ділянок: $\lambda_v = |AB|$, $\lambda_c = |DC|$, $\lambda_e = |DE|$, $\lambda_0 = |AB|$, $\lambda_1 = |CE|$. Повний опір ділянки ADCE, який складається з суми опорів всіх ділянок $R_v \lambda_v, R_c \lambda_c, R_e \lambda_e$, запишемо наступним чином:

$$R_T = R_v \lambda_v + R_c \lambda_c + R_e \lambda_e;$$

Згідно з принципом оптимальності, судини, які розгалужуються від основного стовбура, мають біфуркувати в точці D, що мінімізує опір ділянки при протіканні рідини до точок А та Е. Нескладно помітити, що залежність опору системи від радіуса має обернений характер: чим менший радіус, тим більший опір. Використаємо елементарні тригонометричні формули для визначення R_T через кут φ :

$$R_T = R_v \lambda_0 (\text{ctg} \theta - \frac{1}{2} \text{ctg} \varphi_1 - \frac{1}{2} \text{ctg} \varphi_2) + R_c \lambda_0 \cos \text{ec} \varphi_1 + R_e \lambda_1 \cos \text{ec} \varphi_2; \quad (1)$$

Згідно із законом Пуазеля, який описує потік рідини в жорстких трубах, питомий опір R_v, R_c, R_e виражається через відповідні радіуси формулами:

$$R_v = k r_0^{-4}, R_c = k r_1^{-4}, R_e = k r_2^{-4}; \quad (2)$$

де основний стовбур, ділянка AB, має радіус r_0 , ділянки DC та DE радіуси r_1, r_2 відповідно, k – деякий коефіцієнт пропорційності, який залежить від в'язкості та щільності рідини.

Підставивши ці співвідношення в (1) знаходимо R_T як функцію кута φ :

$$R_T = R_v(\lambda_0 \operatorname{ctg} \theta - \frac{1}{2} \lambda_0 \operatorname{ctg} \varphi_1 - \frac{1}{2} \lambda_1 \operatorname{ctg} \varphi_2) + R_c \lambda_0 \operatorname{cosec} \varphi_1 + R_E \lambda_1 \operatorname{cosec} \varphi_2; \quad (3)$$

Для знаходження r_1, r_2 , мінімізуючий R_T з (3) прирівнюємо до нуля, і отримуємо наступне оптимальне значення кутів $\varphi_{1\min}, \varphi_{2\min}$:

$$\begin{cases} \frac{\partial R_T(\varphi_1, \varphi_2)}{\partial \varphi_1} = 0 \\ \frac{\partial R_T(\varphi_1, \varphi_2)}{\partial \varphi_2} = 0 \end{cases} \Rightarrow r_{1\min}, r_{2\min}. \quad (4)$$

Підставимо відповідні елементи рівнянь (2) та (3) в рівняння (4) і отримаємо:

$$\begin{cases} -\frac{1}{2} k r_0^{-4} \lambda_0 \frac{1}{\sin^2 \varphi_1} + k r_1^{-4} \lambda_0 \frac{\cos \varphi_1}{\sin^2 \varphi_1} = 0 \\ -\frac{1}{2} k r_0^{-4} \lambda_0 \frac{1}{\sin^2 \varphi_2} + k r_2^{-4} \lambda_0 \frac{\cos \varphi_2}{\sin^2 \varphi_2} = 0 \end{cases} \Rightarrow r_{1\min}, r_{2\min}; \quad (5)$$

Спростимо (5) та отримаємо:

$$\begin{cases} -\frac{1}{2} r_0^{-4} + r_1^{-4} \cos \varphi_1 = 0 \\ -\frac{1}{2} r_0^{-4} + r_1^{-4} \cos \varphi_2 = 0 \end{cases} \Rightarrow r_{1\min}, r_{2\min}; \quad (6)$$

Знайдемо значення радіусів r_1, r_2 :

$$\begin{cases} r_1 = \frac{r_0}{\sqrt[4]{2 \cos \varphi_1}} \\ r_2 = \frac{r_0}{\sqrt[4]{2 \cos \varphi_2}} \end{cases} \Rightarrow r_{1\min}, r_{2\min}; \quad (7)$$

Результати й обговорення. Чисельний експеримент. Запропоновану модель (7) ми перевіряли, використовуючи числові значення діаметрів судин та кутів їх розгалуження, наведені в роботі [16]. Порівнювали діаметри судин після розгалуження для артерій та вен різних тканин (двоголового, квадратного м'язів, головного мозку, брижі шурів при житті та після смерті) для нормотензивних та спонтанно гіпертензивних шурів. Для судин діаметром від 10 до 100 мкм коефіцієнт кореляції для r_1 та r_2 в основному був більший 0,91, що свідчить про адекватність запропонованої моделі.

Arterial part					Venous part				
D0	r1	r2	phi1	phi2	D0	r1	r2	phi1	phi2
9,8	4,030291	4,066813	25,00	20,00	7,80	3,212282	3,163366	25,00	30,00
17,00	7,130168	5,615967	8,00	64,00	14,00	5,80441	4,966552	18,00	59,00
30,00	12,54359	10,44086	12,00	62,00	29,00	12,15529	10,17427	9,00	61,00
46,00	19,30448	16,26346	7,00	60,00	46,00	19,90063	17,33728	18,00	57,00
72,00	30,26189	27,51002	3,00	47,00	74,00	31,03719	26,35749	8,00	59,00
8,70	3,589411	3,275262	22,00	50,00	116,00	48,50333	42,70465	12,00	54,00
15,00	5,140713	5,453737	26,00	56,00	7,80	3,1759002	2,888603	26,00	53,00
30,00	12,55511	10,87895	11,00	55,00	16,00	6,612572	5,739643	21,00	58,00
47,00	19,45615	17,78468	20,00	49,00	30,00	12,41852	11,17259	20,00	52,00
73,00	30,46221	27,75959	14,00	48,00	47,00	19,5147	16,46732	18,00	40,00
7,80	3,147112	2,757716	32,00	60,00	75,00	31,32959	28,65627	13,00	47,00
15,00	6,127368	5,675962	27,00	49,00	113,00	47,04368	42,08491	16,00	52,00
27,00	11,17693	10,40952	20,00	45,00	7,40	3,015977	2,800141	26,00	49,00
49,00	20,14147	19,87427	24,00	30,00	15,00	6,153607	5,783291	25,00	45,00
75,00	31,50965	30,9016	19,00	29,00	26,00	11,46266	11,26596	26,00	33,00
8,10	3,29346	2,945018	29,00	56,00	50,00	20,51169	19,10418	25,00	47,00
15,00	6,165756	5,522153	24,00	54,00	81,00	33,47615	33,58266	21,00	19,00
29,00	12,06778	10,85937	15,00	51,00	114,00	47,26448	45,31109	19,00	37,00
48,00	19,98316	18,34001	16,00	47,00	7,80	3,104533	2,861165	27,00	50,00
74,00	30,81169	28,6636	13,00	44,00	15,00	6,177466	5,554814	23,00	53,00
					29,00	12,04099	10,97353	18,00	49,00
					49,00	20,251	18,54148	21,00	49,00
					75,00	31,36777	28,03612	11,00	51,00
					115,00	47,86841	43,06538	14,00	51,00

Рис. 3. Лист Microsoft Excel з розрахунками мінімальних значень радіусів артеріол та вен у шурів.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Дослідження розв'язків (7) при допомозі можливостей Microsoft Excel *Пошук розв'язків*. Можливості надбудови "Пошук розв'язків" передбачають

розв'язок оптимізаційних задач. Було порівняно результати розрахунків з експериментальними даними.

Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат
\$A\$7	r1	0,004020291	0,004020291

Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат
\$B\$2	фи1	25,00	25,00

Ячейка	Имя	Значение	Формула	Статус	Разница
\$B\$2	фи1	90,00	\$B\$2>=\$D\$2	связанное	0,00
\$B\$2	фи1	90,00	\$B\$2<=\$E\$2	не связан.	90

Рис. 4. Звіт за результатами, отриманими за допомогою надбудови "Пошук розв'язків" при $\phi_1 = 25^\circ$.

За допомогою "Пошуку розв'язків" було знайдено значення радіусів судин після біфуркації при значеннях кутів при $\phi_1 = 0$ та при $\phi_1 = 90$.

При $\phi_1 = 0^\circ$ значення (рис. 5) радіуса судини майже не змінилося, порівняно з радіусом до біфуркації $r_0 = 4,8 \mu m$ та після $r_0 = 4,12 \mu m$ та при $\phi_1 = 90^\circ$ $r_0 = 2,68194 \cdot 10^{-5} \mu m$, що прямує до нуля, що свідчить про об'єктивність моделі.

Висновки:

1. У роботі проведено огляд в галузі оптимальності судинної архітектури. Запропоновано модель біфуркацій судин та перевірено її на доступних нам результатах дослідження.

2. Отримані нами значення r_1 та r_2 корелювали зі значеннями, отриманими експериментально, коефіцієнт кореляції був більший 0,95 для

Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат
\$A\$7	r1	0,004020291	0,004120392

Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат
\$B\$2	фи1	25,00	0,00

Ячейка	Имя	Значение	Формула	Статус	Разница
\$B\$2	фи1	0,00	\$B\$2>=\$D\$2	связанное	0,00
\$B\$2	фи1	0,00	\$B\$2<=\$E\$2	не связан.	90

Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат
\$A\$16	r1	2,68194E-05	2,68194E-05

Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат
\$B\$11	фи1	90,00	90,00

Ячейка	Имя	Значение	Формула	Статус	Разница
\$B\$11	фи1	90,00	\$B\$11<=\$F\$11	связанное	0
\$B\$11	фи1	90,00	\$B\$11>=\$E\$11	не связан.	90,00

Рис. 5. Звіт за результатами, отриманими за допомогою надбудови "Пошук розв'язків" при $\phi_1 = 0^\circ$ та $\phi_1 = 90^\circ$.

	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	
1					Нормотензивні криси								Артеріальна частина			
2					00							r1	r2	φ1	φ2	
3					9,8	4,46	5,71	11,17	16,154209	0,996375	4,020291	4,096813	25,00	20,00		
4					17,00	5,4	16,03	21,43	26,992265		7,130168	6,815967	8,00	64,00		
5					30,00	10,15	27,81	37,76	45,969642		12,54357	10,44086	12,00	62,00		
6					46,00	13,87	43,82	57,49	71,138984		19,30448	16,26348	7,00	60,00		
7					72,00	21,16	65,87	87,13	115,54382		30,26189	27,51002	3,00	47,00		
8					8,70	5,74	4,19	9,93	13,729388		3,689411	3,275262	22,00	50,00		
9					15,00	8,79	9,66	18,45	23,1889		6,140713	5,453737	26,00	56,00		
10					30,00	17,57	20	37,57	47,064109		12,55511	10,97895	11,00	55,00		
11					47,00	25,81	35,19	61	74,481655		19,45615	17,78468	20,00	49,00		
12					73,00	37,54	56,78	84,32	116,4436		30,46221	27,75959	14,00	48,00		
13					7,80	5,6	3,6	10,2	11,809857		3,147112	2,757716	32,00	60,00		
14					15,00	11,9	3,97	15,87	23,609881		6,127368	5,675962	27,00	49,00		
15					27,00	20,81	10,34	31,15	43,173716		11,17693	10,40952	20,00	45,00		
16					49,00	36,95	23,54	59,99	80,031482		20,14147	19,87427	24,00	30,00		
17					76,00	57,26	33,13	90,39	124,8225		31,50965	30,5016	19,00	29,00		
18					8,10	6,4	1,06	7,46	12,479955		3,29346	2,945018	29,00	56,00		
19					15,00	9,79	8,57	18,36	23,75817		6,165756	5,522153	24,00	54,00		
20					29,00	18,49	17,9	36,39	45,895486		12,06778	10,85897	15,00	51,00		
21					48,00	26,25	36,26	62,91	76,646339		19,98316	18,34001	16,00	47,00		
22					74,00	38,21	56,06	95,27	118,13074		30,91187	28,6535	13,00	44,00		
23					спонтанно гіпертензивні криси								артеріальна частина			
24					7,40	4,44	4,95	9,38	11,370181	0,987666	2,977434	2,707647	33	55	68	
25					7,60	5,91	3,52	9,03	11,252946		3,074627	2,551846	31	66	96	
26					7,70	6,00	2,47	8,47	11,137165		3,1231	2,445478	30	71	100	
27					12,00	4,00	10,67	14,66	10,146824		5,040572	0,03284	5	90	95	
28					16,00	9,43	10,84	20,27	24,197555		6,576806	5,521972	24	63	67	
29					16,00	10,48	9,33	19,81	24,413897		6,550094	5,696854	26	60	86	
30					16,00	12,37	5,89	17,96	24,849937		6,505699	5,817319	29	56	84	
31					29,00	20,59	16,64	37,23	45,647946		12,02342	10,80055	19	52	71	
32					30,00	18,07	21,04	39,11	47,198205		12,48947	11,10863	16	53	69	
33					31,00	17,30	22,54	40,04	49,2131		12,93601	11,67054	14	50	64	

Рис. 6. Розрахунок коефіцієнта Пірсона між даними [16] та результатами розрахунку з запропонованої моделі для артеріальної частини судин нормотензивних та гіпертензивних щурів.

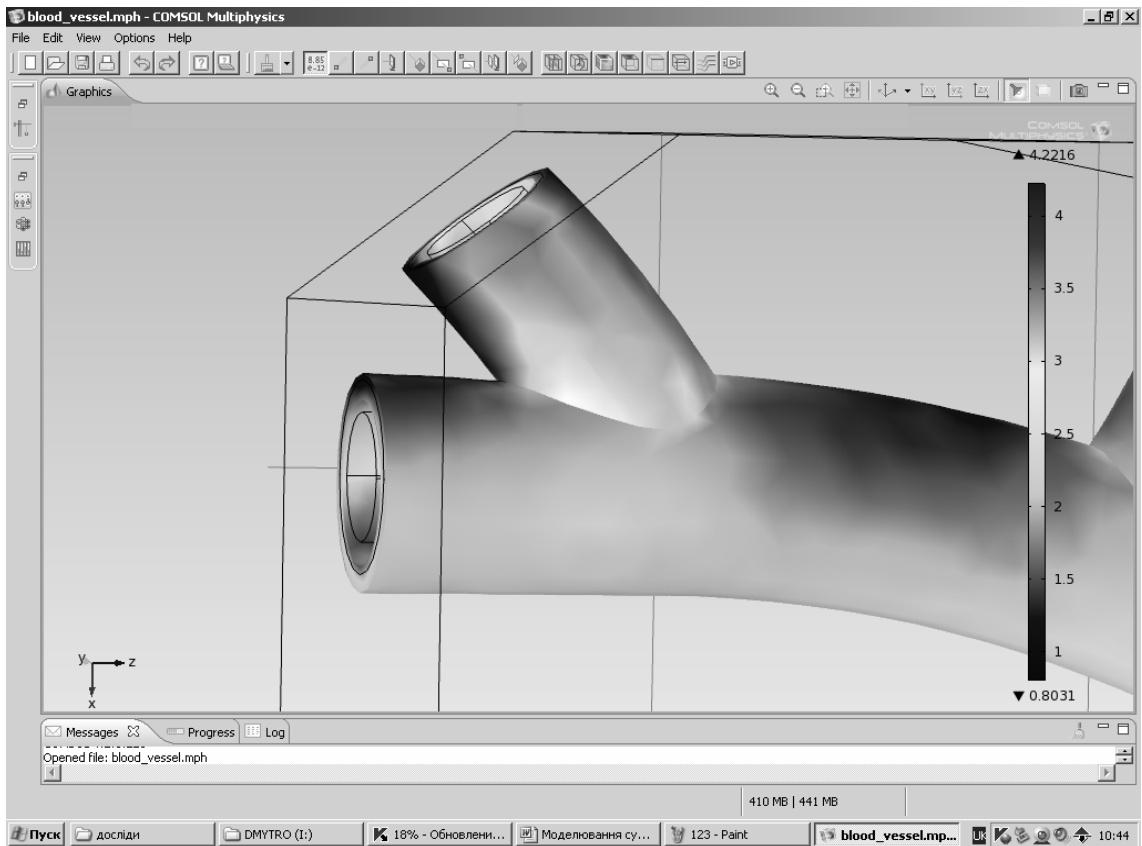


Рис. 7. Модель розгалуження судини, реалізована в програмному середовищі Comsol Multiphysics.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

артеріальної частини судин та більший 0,91 для венозної частини судин, що свідчить про адекватність запропонованої моделі.

3. Запропоновану модель дослідили за допомогою "Пошуку розв'язків"; при $\varphi_1 = 0^\circ$ значення радіусу судини майже не змінилося, порівняно з радіусом до біфуркації $r_0 = 4,8 \mu m$ та після

$r_0 = 4,12 \mu m$ та при $\varphi_1 = 90^\circ - r_0 = 2,68194 * 10^{-5} \mu m$, що прямує до нуля, що свідчить про об'єктивність моделі.

Перспективи подальших досліджень.

Плануємо вивчити оптимальність судинної архітектури лімфатичної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Розен Р. Принцип оптимальности в биологии : пер. с англ. // Р. Розен, В. М. Волосова. – М. : Мир, 1969. – 215 с.

2. Архитектоника кровеносного русла / К. А. Шошенко, А. С. Голубь, В. И. Брод [и др.]. – Новосибирск : Наука, 1982. – 183 с.

3. Глотов В. А. Структурный анализ микрососудистых бифуркаций (микрососудистый узел и гемодинамический фактор) : автореф. дис. на соиск научн. степени д. мед. наук : спец. 14.00.02. "Анатомия человека" / В. А. Глотов; Смолен. госуд. мед. акад. – Санкт-Петербург, – 1998. – 23 с.

4. Куприянов В. В. Организация микроциркуляторного сосудистого русла и некоторые вопросы гемодинамики / В. В. Куприянов, В. И. Козлов // Вестник АМН СССР. – 1971. – № 11. – С. 56–67.

5. Roux W. Über die Verzweigungen der Blutgefäße / W. Roux // Z. Naturwissenschaft. – 1878. – Bd. 12. – P. 205–266.

6. Rosen R. Optimality Principles in Biology / R. Rosen, – London : Butterworth & Co. Ltd., 1967. – 198 p.

7. Thompson D'Arcy W. On growth and form / D'Arcy W. Thompson. – New York, Macmillan: Cambridge University Press, 1942. – 1116 p.

8. Murray C. D. The physiological principle of minimum work / C.D. Murray // The vascular system and the cost of blood volume I. Proc. Natl. Acad. Sci. – 1926. – № 12. – pp. 207–214.

9. Мамисашвили В. А. Критерий оптимального функционирования подсистем крупных и мелких пиальных артерий / В. А. Мамисашвили, М. К. Бабунашвили, Г. И. Мчедlishvili // Физиол. журн. – 1975. – Т. 61. – № 10. – С. 1501–1506.

10. Barfred M. Bifurcation analysis of nephron pressure and flow regulation / M. Barfred, E. Mosekilde, N.-H. Holstein-Rathlou // Chaos. 1996. – Vol.6. – P. 280–287.

11. Nonlinear interactions in renal blood flow regulation / D. J. Marsh, O. V. Sosnovtseva, K. H. Chon, N.-H. Holstein-Rathlou // Amer. J. Physiol. 2005. – Vol. 288. – P. 1143–1159.

12. Jensen K. S. Self-sustained oscillations and chaotic behavior in kidney pressure regulation / K. S. Jensen, E. Mosekilde, N.-H. Holstein-Rathlou // Mondes Develop. 1986. – Vol. 55. – P. 91–109.

13. Holstein-Rathlou N.-H. A dynamic model of the tubuloglomerular feedback mechanism / N.-H. Holstein-Rathlou, D. J. Marsh // Amer. J. Physiol. – 1990. – Vol. 258. – P. 1448–1459.

14. Magnitude of TGF-initiated nephron-nephron interactions is increased in SHR / Chen Yu-Ming, Kay-Pong Yip, D.J. Marsh, N.-H. Holstein-Rathlou // Amer. J. Physiol. – 1995. – Vol. 269. – P. 198–204.

15. Cooperative phase dynamics in coupled nephrons / D. E. Postnov, O. V. Sosnovtseva, E. Mosekilde, N.-H. Holstein-Rathlou // Intern. J. Mod. Phys. B. – 2001. – Vol.15. – P. 3079–3098.

16. Брод В. И. Особенности пространственной организации кровеносного русла у спонтанно гипертензивных крыс: дис. кандидата биол. наук: 03.00.13 / Брод Вера Ильинична. – Н., 1986. – 189 с.

17. Марценюк В. П. Кореляційний підхід до обґрунтування оптимальних моделей розгалуження мікросудинних вузлів / В. П. Марценюк, Д. В. Вакуленко // Медична інформатика та інженерія. – 2011. – № 3. – С. 49–52.

OPTIMIZATION APPROACH FOR THE STUDY OF MICROVASCULAR OF BRANCHING NODES

©V. P. Martsenyuk, D. V. Vakulenko

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

SUMMARY. We conducted a review in optimal vascular architectonics. A model of vascular bifurcations and tested it on the survey results available to us. Our findings correlated with the values and the values obtained experimentally, the correlation coefficient was greater 0.93, indicating the adequacy of the proposed model. Proposed to calculate the radius of vessels after branching with a diameter of 10 microns to 100 microns model is correct and more universal and normally complements the Roux used in the model of Murray.

KEY WORDS: microvascular nodes, optimality, radius of vessels, model of vascular bifurcations, internet.

ХЕЛІКОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ У РОЗВИТКУ І ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗКАХ

©Н. В. Мацко, Ю. І. Бондаренко

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

РЕЗЮМЕ. У результаті наведених літературних даних та проведених клініко-лабораторних досліджень виявлена значна поширеність і вираженість запально-деструктивних змін у пародонті хворих із гастродуоденальними виразками, асоційованими з хелікобактерною інфекцією (94,4 %). Ступінь проявів запальних явищ пародонта у хворих із хронічним генералізованим пародонтитом, асоційованим з виразковою хворобою шлунка, залежить від наявності *H. pylori* в пародонтальних кишнях та тривалості і фази супутнього захворювання. Виявлені особливості впливу хелікобактерної інфекції на розвиток синтропій – генералізованого пародонтиту і гастродуоденальних виразок націлюють на подальше вивчення їх механізмів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *Helicobacter pylori*, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, захворювання пародонта, гігієнічні індекси.

Вступ. Упродовж останніх років численними науковими дослідженнями визнано, що виникнення таких захворювань, як атрофічний гастрит, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, злоякісна лімфома та рак шлунка зумовлено патогенною дією *H. pylori* [3, 5, 9]. Зокрема, штам Vac A виділяє вакуолізуючий ендотоксин і таким чином сприяє звільненню в слизову IL-1 і IL-8, фактора некрозу пухлин – альфа, які індукують запальну та імунну реакцію з переважанням імуносупресії [4, 9]. IL-1 та IL-8 викликають хемотаксис нейтрофілів і стимулюють утворення вільних радикалів, які пошкоджують клітини. Високий рівень виявлення, здатність перебувати в різних формах (спіралеподібній та коковій), рецидивні прояви після неуспішного проведення ерадикаційної терапії, тривала хронізація запального процесу вказують на високу поширеність даного збудника. На сьогодні більше половини населення усього світу інфіковано, ці показники значно зростають у країнах, що розвиваються, переважно серед дитячого віку, і досягають 90–95 %. У розвинутих країнах інфікованість не перевищує 50 % і прогресує з віком [14]. Близько 70 % інфікованих *H. pylori* залишаються протягом усього життя здоровими бактеріоносіями, а тільки у 30 % розвиваються захворювання, асоційовані з даним патогеном.

Підтверджено, що в результаті дії мікробної флори, а саме *H. pylori*, як пускового елемента в ульцерогенезі, відбуваються зсув імунологічної реактивності організму, перерозподіл регіонального кровотоку, порушення механізмів локальної регуляції. Усе це призводить до пригнічення загального і місцевого імунітету, руйнації слизового бар'єру, розвитку запального процесу і виразкуванню. Слизова оболонка порожнини рота є основним місцем контакту з навколишнім середовищем та проникнення патогенних чинників і наділена системою захисту, що включає слизовий бар'єрний механізм, наявність нормальної мікрофлори,

гуморальні та клітинні імунні захисні фактори ротової рідини [10]. Приєднання соматичної патології призводить до ослаблення цієї системи, створює негативний вплив на пародонт, на існуючу мікрофлору та ендогенні пародонтопатогенні фактори, що, у свою чергу, вторинно веде до розвитку імунodefіцитного стану [1, 2, 3, 6, 7]. Разом з тим супутнє ураження тканин пародонта впливає на характер перебігу гастродуоденальних виразок [5].

На сьогодні існує ряд суперечливих думок відносно впливу *H. pylori* на виникнення захворювань ротової порожнини [11, 13, 15, 16]. Перебуваючи у коковій формі, патогенний мікроорганізм стійкий до різноманітних несприятливих факторів, може тривалий час перебувати у порожнині рота, активно персистувати в пародонтальних кишнях, у м'якому зубному нальоті та ротовій рідині. Це може стати поштовхом до розвитку в пацієнтів захворювань тканин пародонта, особливо в умовах зниженої резистентності організму, що спричинена тривалою хронізацією гастродуоденальних виразок. Вважають, що в пародонтальних кишнях достатньої глибини (понад 3–5 мм) створюються більш сприятливі умови для накопичення і життєдіяльності *H. pylori*. При цьому мають значення мікроаерофільне середовище, відповідна кислотність і температура, що може також обтяжити перебіг хронічного пародонтиту [12]. У результаті дисбалансу факторів агресії і захисту, системного зрушення захисних функцій організму тривала колонізація *H. pylori* може стати додатковим джерелом реінфікування слизової шлунка і призвести до рецидивного перебігу виразкової хвороби.

Роль *H. pylori* у виникненні позагастральних захворювань широко представлена у наукових закордонних джерелах і мало висвітлена вітчизняними науковцями. Тому дослідження *H. pylori* при патології тканин пародонта у хворих із гастродуоденальними виразками є актуальним і потребує додаткового вивчення. З'ясування механізмів синтропій дасть

можливість передбачити хід розвитку захворювань, правильно діагностувати їх та раціонально призначити ефективне комплексне лікування.

Мета дослідження – визначити залежність запальних процесів пародонта у хворих із гастродуоденальними виразками від наявності *H. pylori* в порожнині рота та від тривалості і фази супутнього захворювання.

Матеріал і методи дослідження. Проведено обстеження 36 хворих (25 – чоловіків, 11 – жінок) на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки у фазі загострення, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні, і 20 осіб контрольної групи. Вік обстежених становив 18–68 років. Остаточний діагноз виразкової хвороби базувався на клініко-анамнестичних даних та результатах езофагогастродуоденоскопії. Хворим проводили клінічне обстеження порожнини рота. Водночас визначали динаміку захворювань пародонта за гігієнічними індексами: Green-Vermillion, папілярно-маргінально-альвеолярним (РМА) та комплексним пародонтальним індексом (КПІ). Для уточнення діагнозу проводили панорамну рентгенографію. Паралельно досліджували вміст пародонтальних кишень на наявність *H. pylori*. Для цього зранку за допомогою стерильного одноразового зонда відбирали зразки вмісту пародонтальних кишень та поміщали у спеціально приготовлені епендорфи з фізіологічним розчином для транспортування. У лабораторії за допомогою полімеразної ланцюгової реакції виявляли наявність *H. pylori* [8].

Результати й обговорення. При клінічному обстеженні порожнини рота хворі основної групи переважно скаржилися на відчуття свербіння в ділянці ясен, періодичну появу кровоточивості під час чищення зубів, неприємний запах із рота. Об'єктивно у більшості обстежених були виявлені ознаки, характерні для катарального гінгівіту в'ялого хронічного перебігу. Відмічались застійно-гіперемійовані ясна з ціанотичним відтінком, які валікоподібно охоплювали зубний ряд. Запально-дистрофічні зміни не обмежувалися зоною міжзубних сосочків і маргінальним краєм ясен, а й поширювалися на альвеолярну частину ясен. Рентгенологічно було виявлено деструкцію кортикального шару в ділянці верхівок міжальвеолярних перегородок, наявність вогнищ остеопорозу. Переважала горизонтальна резорбція кісткової тканини альвеолярного відростка. Порівняно із контрольною групою, рівень захворюваності якої становив 55 %, частота ураження тканин пародонта в ос-

новній групі була значно вищою і досягала 94,4 %. Високі показники ураження тканин пародонта за індексом КПІ ($2,84 \pm 0,15$; $p < 0,001$), РМА ($30,49 \pm 1,88$; $p < 0,001$) в основній групі, порівняно з показниками практично здорових обстежуваних ($1,48 \pm 0,15$), ($15,35 \pm 1,40$), вказують на виражений рівень захворювання тканин пародонта. Про незадовільний стан гігієни рота пацієнтів основної категорії свідчить високий показник ОНІ-S індексу ($2,32 \pm 0,12$; $p < 0,001$), порівняно із контрольною групою ($1,08 \pm 0,09$). На підставі одержаних даних та результатів індексної оцінки порожнини рота було виявлено значну поширеність захворювань пародонта серед хворих основної групи та діагностований генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості: легкого, середнього і важкого. Відповідно до цього було виділено три групи хворих, серед яких частка пародонтиту середнього і важкого ступеня розвитку складала 52,4 % обстежених.

За результатами проведеної полімеразної ланцюгової реакції було виявлено наявність *H. pylori* у 19,4 % основної групи, порівняно з особами, які мали пародонтит, але не мали виразкової хвороби – у 5 %. Поряд з цим позитивні результати були встановлені відповідно до визначених груп основної категорії, залежно від ступеня тяжкості запального процесу в тканинах пародонта. Так, у групі із середнім і важким ступенем перебігу пародонтиту кількість *H. pylori* позитивних результатів була найбільшою і становила 23,8 %, у групі із легким – 4,8 %. Це вказує на пряму залежність колонізації *H. pylori* від тяжкості патологічного процесу у тканинах пародонта.

Висновки.

1. У хворих з гастродуоденальними виразками, асоційованими з *H. pylori* інфекцією, спостерігається значна поширеність і вираженість запально-деструктивних змін у пародонті (94,6 %).

2. Ступінь проявів запальних явищ пародонта у хворих із хронічним генералізованим пародонтитом, асоційованим з виразковою хворобою шлунка, залежить від наявності *H. pylori* в пародонтальних кишнях та тривалості і фази супутнього захворювання.

3. Визначення *H. pylori* при захворюваннях тканин пародонта має діагностичне і прогностичне значення.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені особливості впливу хелікобактерної інфекції на розвиток синтропій – генералізованого пародонтиту і гастродуоденальних виразок, потребують подальшого вивчення їх механізмів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Исследование состояния пародонта у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Я. М. Вахрушев, М. В. Мосеева, Л. И. Ефремова, Е. В. Белова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 3. – С. 28–30.
2. Елизарова В. М. Helicobacter pylori-ассоциированная патология полости рта у детей (клинико-лабораторное исследование) / В. М. Елизарова // Стоматология. – 2006. – № 5. – С. 64–68.
3. Исаева Г. Ш. Роль бактерий рода Helicobacter в патологии человека / Г. Ш. Исаева, О. К. Поздеев // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 1. – С. 55–61.
4. Конорев М. Р. Современные представления о Helicobacter pylori / М. Р. Конорев, А. М. Литвяков, Л. П. Титов // Медицинские новости. – 1998. – № 8. – С. 15–20.
5. Роль хелікобактерної інфекції в розвитку захворювань травного тракту та пародонта / Є. П. Маслова, Ю. М. Ілляшенко, Д. В. Маслов, О. О. Калмиков // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. IX, № 4 (34). – С. 137–139.
6. Романенко О. Г. Умови розвитку захворювань пародонта в дитячому віці й патологія верхніх відділів травного тракту / О. Г. Романенко, В. О. Кондратьєв // Здоровье ребенка. – 2010. – № 4 (25). – С. 145–148.
7. Самойленко А. В. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / А. В. Самойленко, И. С. Мащенко // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 21–24.
8. Современные методы микробиологических исследований / А. В. Семенихина, Т. И. Рахманова, Г. И. Нехаева, Т. Н. Попова // Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета. – 2007. – 69 с.
9. Томків З. В. Сучасний погляд на інфекцію Helicobacter pylori / З. В. Томків, Ю. С. Коржинський // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 118–123.
10. Цепов Л. М. Диагностика и лечение заболевания пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев. – М. : Мед-пресс-информ, 2004. – 200 с.
11. Чобанов Р. Э. Пародонтальные карманы как биотопы накопления и жизнедеятельности Helicobacter pylori / Р. Э. Чобанов, Р. М. Мамедов // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 7. – С. 72–73.
12. Agarwal S. Presence of Helicobacter pylori in subgingival plaque of periodontitis patients with and without dyspepsia, detected by polymerase chain reaction and culture / S. Agarwal, K. D. Jithenda // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2012. – Vol. 16 (3). – P. 398–403.
13. Is Helicobacter pylori resident or transient in the human oral cavity? / A. Al-Ahmad, A. Kurschner, S. Weckesser [et al.] // J. Med. Microbiol. – 2012. – Vol. 61 (8). – P. 1146–1152.
14. Helicobacter pylori in developing countries / WGO Global Guidelines. – 2010. – P. 1–15.
15. Navabi N. Does the presence of the Helicobacter pylori in the dental plaque associate with its gastric infection? A meta-analysis and systematic review / N. Navabi, M. Aramon, A. Mirzazadeh // Dental Research J. – 2011. – Vol. 8 (4). – P. 178–182.
16. Helicobacter pylori and oral cavity inflammation / O. Panahi, S. Rezaei, M. Marzi, F. Asghari sana // JPCS. – 2011. – Vol. 2. – P. 13–15.

H. PYLORI INFECTION IN THE DEVELOPMENT AND COURSE OF DISEASE PARODONTIUM TISSUES IN THE GASTRODUODENAL ULCERS

©N. V. Matsko, Yu. I. Bondarenko

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

SUMMARY. As a result of the above literature and conducted clinical and laboratory studies were revealed a high prevalence and severity of inflammatory, destructive changes in parodontium tissues of patients with gastroduodenal H.pylori infection (94,4 %). Severity of periodontal inflammation in these patients depends on presence of H.pylori in parodontal pockets and duration, phase of concomitant disease. The features of H.pylori infection influence in the development of syntropy – generalized parodontitis and gastroduodenal ulcers require further study of their mechanisms were found.

KEY WORDS: Helicobacter pylori, peptic and duodenum ulcer, parodontium disease, hygienic indices.

ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО СТАНУ КІРКОВОГО ШАРУ НИРКИ В УМОВАХ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ

©Д. І. Мерлев, А. А. Гудима

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

РЕЗЮМЕ. Моделювання скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання призводять до накопичення вторинних продуктів ліпопероксидації, виснаження активності каталази, суттєвого зміщення антиоксидантно-прооксидантного співвідношення в бік переважання прооксидантних механізмів, які наростають з першої до сьомої діб посттравматичного періоду і суттєво вищі на тлі поєднаної краніоскелетної травми.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: скелетна травма, черепно-мозкова травма, поєднана травма, ліпопероксидація, антиоксидантний захист.

Вступ. Одним із провідних чинників розвитку органної дисфункції в умовах тяжкої травми є інтенсифікація пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [5]. В умовах політравми максимум накопичення продуктів ліпопероксидації відповідає найбільшій інтенсивності системної відповіді організму на запалення [2]. В роботах ряду авторів показано фазові відхилення інтенсивності ПОЛ та стану антиоксидантної системи в умовах тяжкої травми в різні періоди травматичної хвороби [3, 6]. У тканині нирки ці процеси вивчені недостатньо, проте дослідження антиоксидантно-прооксидантного співвідношення у функціональних шарах нирки в умовах травми різного походження може дати цінну інформацію про роль ліпопероксидації у розвитку дисфункції цього органа.

Метою даної роботи стало з'ясувати особливості антиоксидантно-прооксидантного стану кіркового шару нирки в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання.

Матеріали та методи. Експерименти виконано на 104 нелінійних білих щурах-самцях масою 160–180 г, які знаходилися на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на 4 групи: контрольну (8 особин), яку склали інтактні тварини, та три дослідних. У першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну, який викликав закритий перелом [9], у другій – моделювали закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості [4], у третій ці травми поєднували. Усі експерименти із нанесенням травм виконували в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання (40 мг·кг⁻¹ маси).

З експерименту тварин виводили в умовах наркозу методом тотального кровопускання з серця через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду. У тварин швидко видаляли нирки й на заморожувальному столику відділяли кірковий шар, у гомогенаті якого визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [1], активність каталази [7] та розрахо-

ували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ): каталаза / ТБК-активні продукти ПОЛ [8].

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Достовірність відмінностей між експериментальними групами оцінювали з використанням програми STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", США).

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1, під впливом скелетної травми, порівняно із контрольною групою, відмічалось поступове збільшення у тканині кіркового шару нирки вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ: через 1 добу – на 19,0 % ($p < 0,01$), через 3 доби – на 38,1 % ($p < 0,001$), через 7 діб – на 61,9 % ($p < 0,001$). Аналогічні відхилення відмічалися й після черепно-мозкової травми: відповідно на 24,8, 30,5 і 57,1 % ($p < 0,01–0,001$). Слід зазначити, що істотних відхилень величини досліджуваного показника в динаміці посттравматичного періоду у тварин із скелетною та черепно-мозковою травмами не спостерігалось. Після поєднаної травми відхилення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки було більше виражене: через 1 добу він збільшувався на 48,6 %, через 3 доби – на 71,4 %, через 7 діб – у 2,0 рази ($p < 0,001$). У цих експериментальних умовах величина досліджуваного показника виявилася статистично достовірно більшою, ніж у тварин, яким окремо моделювали скелетну і черепно-мозкову травми у всі терміни спостереження ($p < 0,05–0,01$).

Як видно з таблиці 2, активність каталази кіркового шару нирки в посттравматичному періоді після скелетної травми поступово знижувалася стосовно контрольної групи: через 1 добу – на 21,8 % ($p < 0,01$), через 3 доби – на 41,9 % ($p < 0,001$), через 7 діб – на 44,7 % ($p < 0,001$). Після черепно-мозкової травми величина даного показника теж знижувалася (відповідно на 29,5, 33,3 і 42,8 %, $p < 0,001$). Привертає увагу факт, що через 1 і 7 діб вона істотно не відрізнялася від аналогічної у тварин із скелетною травмою ($p > 0,05$), в той час як через 3 доби була істотно більшою (на 14,8 %, $p < 0,05$). Після поєднаної травми величина дослі-

джуваного показника в посттравматичному періоді знижувалася ще більше (відповідно на 40,3, 51,4 і 60,6 %, $p < 0,001$). Ці результати виявилися статистично достовірно меншими, ніж у групах тварин, в яких моделювали саму скелетну чи черепно-мозкову травми ($p < 0,05-0,001$).

Таблиця 1. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ (мкмоль·кг⁻¹) у кірковому шарі нирки після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	1,05±0,05 (n=8)	1,25±0,06** (n=10)	1,45±0,07*** (n=10)	1,70±0,09*** (n=9)
Черепно-мозкова		1,31±0,06** (n=10)	1,37±0,08** (n=8)	1,65±0,09*** (n=7)
Поєднана		1,56±0,08*** (n=10)	1,80±0,11*** (n=7)	2,10±0,08*** (n=7)
p_{1-2}		>0,05	>0,05	>0,05
p_{1-3}		<0,05	<0,05	<0,01
p_{2-3}		<0,01	<0,01	<0,01

Таблиця 2. Активність каталази (мккат·л⁻¹) у кірковому шарі нирки після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,523±0,029 (n=8)	0,409±0,020** (n=10)	0,304±0,013*** (n=10)	0,289±0,013*** (n=9)
Черепно-мозкова		0,370±0,014*** (n=10)	0,349±0,012*** (n=8)	0,299±0,012*** (n=7)
Поєднана		0,312±0,011*** (n=10)	0,254±0,017*** (n=7)	0,206±0,012*** (n=7)
p_{1-2}		>0,05	<0,05	>0,05
p_{1-3}		<0,001	<0,05	<0,001
p_{2-3}		<0,01	<0,001	<0,001

Величина АПІ (табл. 3) після модельованих травм знижувалася з 1 до 7 діб: після скелетної відповідно на 34,2 % ($p < 0,01$), 58,5 % ($p < 0,001$) і 66,1 % ($p < 0,001$); після черепно-мозкової – на 43,8 % ($p < 0,001$), 48,7 % ($p < 0,01$) і 63,8 % ($p < 0,001$); після поєднаної – на 60,0 % ($p < 0,001$), 71,8 % ($p < 0,001$) та 80,8 % ($p < 0,001$). Прикметно, що через 3 доби у тварин із черепно-мозковою травмою величина АПІ виявилася суттєво більшою, ніж у тварин із скелетною травмою (на 23,6 %, $p < 0,05$), а після поєднаної травми у всі терміни посттравматичного

періоду виявилася статистично достовірно меншою, ніж після кожної із модельованих травм окремо ($p < 0,01-0,001$).

Отримані результати свідчать про те, що процеси ліпопероксидації відіграють вагомую роль у патогенезі ураження нирки в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання. Слід зауважити, що у посттравматичному періоді з першої до сьомої діб вони наростають. При цьому інтенсивність ПОЛ в динаміці скелетної і черепно-мозкової травми є практично однаковою, тоді, як після

Таблиця 3. Антиоксидантно-прооксидантний індекс (ум. од.) у кірковому шарі нирки після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання ($M \pm m$)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	0,511±0,029 (n=8)	0,336±0,029** (n=10)	0,212±0,009*** (n=10)	0,173±0,011*** (n=9)
Черепно-мозкова		0,287±0,017*** (n=10)	0,262±0,021** (n=8)	0,185±0,013*** (n=7)
Поєднана		0,205±0,015*** (n=10)	0,144±0,013*** (n=7)	0,098±0,003*** (n=7)
p_{1-2}		>0,05	<0,05	>0,05
p_{1-3}		<0,01	<0,001	<0,001
p_{2-3}		<0,01	<0,001	<0,001

поєднання уражень вона стрімко зростає, що вказує на сумачію патогенних механізмів обох травматичних пошкоджень.

На тлі зростання вмісту вторинних продуктів ПОЛ у кірковому шарі нирки відмічається поступове зниження активності каталази, що вказує на виснаження ферментативної ланки антиоксидантного захисту. При цьому після скелетної травми ці відхилення стають більшими через 3 доби, ніж після черепно-мозкової. Водночас після поєднаної травми зміни є найбільшими, що додатково підтверджує ефект сумачії негативного впливу скелетної і черепно-мозкової травм.

Отримані порушення торкаються й антиоксидантно-прооксидантного співвідношення. В ході проведених експериментів відмічається постійно наростаюче переважання прооксидантних механізмів, пов'язане із порушенням мікроциркуляції, тканинною гіпоксією, "дихальним вибухом" нейтрофільних лейкоцитів і макрофагів [5]. На цьому тлі накопичуються активні форми кисню, які, поряд із посиленням утворенням прозапальних медіаторів, поглиблюють системну відповідь організму на запалення за рахунок впливу на клітинні мембрани, вихід лізосомальних ферментів, нако-

пичення ендотоксинів. При цьому на тлі поєднаної травми ступінь зниження антиоксидантно-прооксидантного співвідношення був найбільш вираженим.

Таким чином, експерименти показали, що в умовах скелетної і черепно-мозкової травм вагому роль у дисфункції нирки відводиться процесам ліпопероксидації та виснаженню антиоксидантного захисту, які наростають у тканині кіркового шару нирки з першої до сьомої діб і суттєво вищі в умовах поєднаної травми.

Висновок. Моделювання скелетної, черепно-мозкової травм і їх поєднання призводить до накопичення вторинних продуктів ліпопероксидації, виснаження активності каталази, суттєвого зміщення антиоксидантно-прооксидантного співвідношення в бік переважання прооксидантних механізмів, які наростають з першої до сьомої діб посттравматичного періоду і суттєво вищі на тлі поєднаної краніоскелетної травми.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі доцільно встановити ефективність антиоксидантів у корекції виявлених порушень у тканині нирки в динаміці тяжкої травми.

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. Генинг Т. П. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в системе "сыворотка крови – эритроцит" при острой циркуляторной гипоксии / Т. П. Генинг, Д. А. Ксейко // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 4. – С. 17–20.
3. Борис Р. М. Особенности перекисного окисления липидов в период острой реакции на поединану краніоскелетну травму / Р. М. Борис // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 2 (32). – С. 149–153.
4. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.
5. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий,

- С. Е. Золотухин [и др.] / – Донецк : ООО "Лебедь", 2002. – 360 с.
6. Козак Д. В. Особенности показателей перекисного окисления липидов в динамике раннего и позднего периодов політравми / Д. В. Козак // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2012. – № 3. – С. 103–106.
7. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
8. 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. Гридінна // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
9. Придруга С. М. Порушення гуморальної ланки імунітету в період пізніх проявів політравми та його корекція тіотриазоліном / С. М. Придруга, Р. М. Борис // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, №1 (65). – С. 96–101.

FEATURES PROOXIDANT – ANTIOXIDANT STATE OF CORTICAL LAYER OF KIDNEY UNDER SKELETAL, CRANIAL TRAUMATIC INJURIES AND THEIR COMBINATION

©D. I. Merlyev, A. A. Hudyma

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

SUMMARY. Modeling of skeletal and cranial injury and their combination leads to the accumulation of secondary products of lipid peroxidation, the depletion of catalase activity, the significant shift of prooxidant-antioxidant ratio towards the predominance of prooxidant mechanisms, which increase from the first to the seventh day of post-traumatic period and are significantly higher on the background of combined cranio-skeletal injury.

KEY WORDS: skeletal injury, cranial injury, combined injury, lipid peroxidation, antioxidant protection.

СПІВВІДНОШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ, МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСУ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ЩУРІВ ІЗ ГІПОТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА ТЛІ КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ Й СЕЛЕНУ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ

©Л. В. Николишин

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. Досліджено співвідношення показників тиреоїдного статусу, мікроелементного балансу (вміст селену в еритроцитарній масі, гомогенатах щитоподібної залози, головного мозку, серця та печінки, концентрацію йоду в сечі) та системи антиоксидантного захисту у щурів-самців із гіпофункцією щитоподібної залози на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду й селену, а також в умовах корекції. Встановлено, що розвиток гіпотиреоїдної дисфункції супроводжується зниженням протирадикального захисту сироватки крові, що має більше виражений характер у тварин за умов комбінованого дефіциту мікроелементів. Ефективними для корекції показників гіпофізарно-тиреоїдної осі та антиоксидантного захисту організму є препарати йоду та селену. Доведено доцільність включення до схеми терапії антиоксидантів та донаторів оксиду азоту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз, дефіцит йоду та селену, антиоксидантний захист.

Вступ. Останнім часом спостерігається збільшення частоти патології щитоподібної залози, зокрема її гіпофункції [1]. Розвиток гіпотиреозу все частіше пов'язують не тільки із йодною депривацією, але й з дефіцитом інших есенціальних мікроелементів, серед яких чільне місце належить селену [2]. Як кофактор він входить до складу ферментів йодтиронін-5-дейодинази (каталізує відщеплення йоду від тироксину – T_4 та утворення трийодтироніну – T_3), глутатіонпероксидази (забезпечує захист ненасичених жирних кислот фосфоліпідів мембран клітин від дії токсичних продуктів ліпопероксидації та виведення вільних радикалів із організму, стабілізує генетичний апарат клітин) [3]. Виражені антиоксидантні властивості має селенопротеїн SePP, який пов'язаний із клітинами ендотелію судин [4]. Зважаючи на такі фізіологічні ефекти селену доцільним є поглиблене вивчення його ролі у патогенезі гіпотиреоїдної дисфункції (ГД) та дослідження динаміки показників антиоксидантної системи (АОС) за умов корекції гіпотиреозу.

Мета дослідження: вивчити співвідношення показників тиреоїдного статусу та антиоксидантного захисту за умов гіпотиреоїдної дисфункції (ГД), а також з'ясувати можливість та доцільність застосування препаратів селену, антиоксидантів і донаторів оксиду азоту в комплексному лікуванні гіпофункції щитоподібної залози з метою посилення протирадикального захисту організму.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконували на білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 100–150 г, які були поділені на такі дослідні групи: щури із ГД на тлі дефіциту йоду (1 дослідна група, $n=30$); ГД за умов комбінованого дефіциту йоду та селену (2 дослідна група, $n=30$); корекцією ГД на тлі мікроеле-

ментного дисбалансу: йодидом калію (3 дослідна група, $n=30$), йодидом калію та селеном (4 дослідна група, $n=30$), препаратами йоду (йодид калію), селену (селен активний), антиоксидантами (α -токоферол), донаторами оксиду азоту (тівортін) (5 дослідна група, $n=30$). Контрольну групу склали 30 інтактних тварин, яких утримували на стандартному харчовому раціоні, звичайному температурному та світловому режимі віварію.

Для моделювання ГД використовували тиреостатичний препарат мерказоліл (ВАТ “Здоров’я” Україна), який щоденно додавали до питної води з розрахунку 7,5 мг/100 г маси тіла [5]. Тварин брали у дослід на 14 день введення мерказолілу. Для досягнення стану йододефіциту тварин усіх дослідних груп утримували на йододефіцитній дієті [6]. Дефіцит селену відтворювали шляхом використання напівсинтетичного збалансованого раціону із натуральних інгредієнтів, розробленого Інститутом харчування РАМН [7]. Корекцію ГД проводили шляхом додавання до корму тварин йодиду калію (препарат йодид-100, Nycomed Merck KGaA, Німеччина, 50 мг/добу) протягом 30 днів [8]. Корекцію дефіциту селену здійснювали шляхом додавання до питної води селену (препарат селен-активний, “Еліт-фарм”, Україна, 5 мкг/добу) протягом 20 днів [9]. Комплексна терапія передбачала додавання до корму тварин йодиду калію (50 мг/добу, 30 днів) [8], α -токоферолу ацетату (препарат α -токоферол, “Київський вітамінний завод”, Україна, 20 мг/кг маси тіла, 30 днів) [10], до питної води селену (препарат селен-активний, “Еліт-фарм”, Україна, 5 мкг/добу, 20 днів) [9], донатора монооксиду азоту α -аргініну (препарат тівортін, “Юрія Фарм”, Україна, 2,5 г/добу, 20 днів).

Функціональний стан щитоподібної залози у тварин усіх дослідних груп оцінювали за рівнем

тиреоїдних гормонів у сироватці крові (вільних T_3 – fT_3 та T_4 – fT_4 , тиреотропного гормону аденогіпофіза – ТТГ) та екскрецією йоду із сечею [11]. Вміст селену визначали у еритроцитарній масі, гомогенатах головного мозку, щитоподібної залози, серця та печінки. Систему антиоксидантного захисту характеризували за вмістом каталази, активністю супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), церулоплазміну, насиченістю трансферину залізом (Тр).

Утримання, вигодовування та евтаназія (шляхом декапітації під кетаміновим знеболюванням, 100 мг/кг маси тіла) відповідали чинним державним та міжнародним вимогам щодо гуманного ставлення до тварин (1986, 2007).

Статистичний аналіз виконували з використанням сучасних комп'ютерних програм (StatisticSoft 7,0). Для кожної з вибірок перевіряли, чи є нормальним розподіл досліджуваного показника, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. За цим критерієм визначали, чи розподіл даних вибірок відповідає розподілу Гауса. У випадку двох нормальних розподілів перевіряли рівність генеральних дисперсій, застосовуючи критерій Левена, після чого порівнювали вибірки за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. У результаті проведеного дослідження встановлено значне зниження вмісту йодованих гормонів у сироватці крові щурів 1 дослідної групи (табл. 1): fT_3 – на 64,8 % ($p < 0,001$), fT_4 – на 63,2 % ($p < 0,001$) щодо контролю. Такі зміни тиреоїдного статусу підтверджують розвиток у дослідних тварин ГД, що зумовлена введенням мерказолілу, який гальмує йодування

тиреоглобуліну і перетворення дийодтирозину у тироксин [5]. Обмеження йодного забезпечення супроводжувалось зниженням концентрації йоду в сечі дослідних тварин (табл. 1). У цій дослідній групі тварин спостерігали перерозподіл вмісту селену у досліджуваних тканинах (табл. 2): зниження в еритроцитарній масі (на 27,2 %, $p < 0,01$), гомогенатах серця (на 55,5 %, $p < 0,001$) та щитоподібної залози (на 27,9 %, $p < 0,01$) на тлі зростання у тканинах головного мозку (на 47,1 %, $p < 0,01$) і печінки (на 18,2 %, $p < 0,05$) щодо аналогічних показників у інтактних тварин. Такі дані вмісту селену у тканинах можуть бути зумовленими метаболічними змінами та порушеннями у системі гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі [12].

При моделюванні ГД на тлі йододефіциту зазначали суттєвих змін показники АОС (табл. 3). Зокрема, знизилась активність церулоплазміну (на 21,91 %, $p < 0,05$), ГР (на 64,7 %, $p < 0,01$), насиченість трансферину залізом (на 41,02 %, $p < 0,01$) у сироватці крові щурів із ГД відносно аналогічних показників у інтактних тварин. Такі зміни антиоксидантного захисту спостерігали на тлі зростання вмісту каталази у сироватці крові на 23,7 % ($p < 0,02$) проти даних контрольної групи.

Додаткове обмеження поступлення до організму селену у тварин із ГД на тлі йодної депривації супроводжувалось більш вираженими змінами тиреоїдного статусу, про що свідчить суттєве зростання вмісту ТТГ (у 2,4 раза ($p < 0,01$), зменшення fT_3 (на 74,3 %, $p < 0,001$) та fT_4 (на 73,7 %, $p < 0,001$) щодо аналогічних показників у тварин контрольної групи, і вірогідне зниження вмісту fT_3 у сироватці крові (на 27,1 % $p_{1,2} < 0,02$), порівняно із тваринами 1 дослідної групи (табл. 1). Збільшення вмісту ТТГ у сиро-

Таблиця 1. Вміст тиреоїдних гормонів у сироватці крові та вміст йоду в сечі щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду й селену та за умов корекції йодидом калію, селеном, α -токоферолу ацетатом та α -аргініном ($M \pm m$)

Дослідні групи	Трийодтиронін (fT_3), mg/ml	Тироксин (fT_4), ng/dl	Тиреотропний гормон (ТТГ), u/U/ml	Вміст йоду в сечі, мкг/л
Інтактні тварини (n=30)	4,83±0,39	0,38±0,02	0,14±0,02	100,30±8,10
1 дослідна група (ГД _I , n=30)	1,70±0,09*	0,14±0,02*	0,18±0,06	1,50±0,02*
2 дослідна група (ГД _{I+Se} , n=30)	1,24±0,12* $p_{1,2} < 0,02$	0,10±0,01*	0,33±0,05*	10,80±0,02*
3 дослідна група (корекція ГД _{I+Se} йодидом калію, n=30)	2,59±0,16* $p_{2,3} < 0,001$	0,46±0,04 $p_{2,3} < 0,001$	0,09±0,01* $p_{2,3} < 0,01$	52,60±7,30* $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$
4 дослідна група (корекція ГД _{I+Se} йодидом калію та селеном, n=30)	2,96±0,14* $p_{2,4} < 0,001$	0,49±0,02* $p_{2,4} < 0,001$	0,05±0,01* $p_{2,4} < 0,001$ $p_{3,4} < 0,05$	57,30±2,01* $p_{1,4} < 0,05$ $p_{2,4} < 0,05$
5 дослідна група (корекція ГД _{I+Se} йодидом калію, селеном, α -токоферолу ацетатом, тівортину-аспаратом n=30)	3,80±0,11* $p_{2,5} < 0,001$ $p_{3,5} < 0,001$ $p_{4,5} < 0,01$	0,43±0,04* $p_{2,5} < 0,001$	0,02±0,01* $p_{2,5} < 0,001$ $p_{3,5} < 0,01$ $p_{4,5} < 0,05$	59,70±8,20* $p_{1,5} < 0,001$ $p_{2,5} < 0,01$

Примітка. * тут і в наступних таблицях вірогідна різниця ($p < 0,05$) щодо аналогічних показників у інтактних тварин; p із арабськими цифрами – вірогідна різниця між показниками відповідних дослідних груп.

ватці крові може характеризувати реакцію центральних механізмів ендокринної регуляції на зниження вмісту ефекторних тиреоїдних гормонів у крові дослідних тварин [13, 14]. У сечі дослідних тварин спостерігали різке зниження вмісту йоду, а вміст селену зменшився у всіх досліджуваних тка-

нинах на 89,0–70,9 % ($p < 0,05$) проти контрольних даних та на 34,5–91,0 % ($p_{1-2} < 0,05$) щодо показників щурів 1 дослідної групи (табл. 2). Найбільш виражені зміни вмісту селену виявили у гомогенатах головного мозку, щитоподібної залози та печінки.

Таблиця 2. Вміст мікроелементу селену у еритроцитарній масі, гомогенатах головного мозку, щитоподібної залози, серця та печінки у щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду й селену та за умов корекції йодидом калію, селеном, α -токоферолу ацетатом та α -аргініном ($M \pm m$)

Дослідні групи	Селен, мкг/кг				
	еритроцитарна маса	головний мозок	серце	печінка	щитоподібна залоза
Інтактні тварини (n=30)	115,98±8,5	43,7±2,27	114,11±7,56	86,72±4,5	118,81±5,44
1-ша дослідна група (ГД, n=30)	84,4±4,09*	64,30±5,07*	50,74±3,11*	102,51±4,62*	85,6±4,4*
2-га дослідна група (ГД _{і+Se} , n=30)	27,3±3,61* $p_{1-2} < 0,001$	10,05±1,15* $p_{1-2} < 0,001$	33,22±5,16* $p_{1-2} < 0,02$	9,22±2,3* $p_{1-2} < 0,001$	10,44±1,15* $p_{1-2} < 0,001$
3-тя дослідна група (корекція ГД _{і+Se} йодидом калію, n=30)	124,51±5,99 $p_{2-3} < 0,001$	33,18±3,21 $p_{3-4} < 0,05$	133,8±4,08* $p_{2-3} < 0,001$	75,47±5,53 $p_{2-3} < 0,05$	131,26±5,03 $p_{2-3} < 0,001$
4-та дослідна група (корекція ГД _{і+Se} йодидом калію та селеном, n=30)	143,76±5,28 $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,05$	38,12±4,3 $p_{2-4} < 0,001$	160,0±6,23* $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,01$	99,9±3,86 $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,01$	135,73±5,19 $p_{2-4} < 0,001$
5-та дослідна група (корекція ГД _{і+Se} йодидом калію, селеном, α -токоферолу ацетатом, тівортіну-аспаратом n=30)	149,84±3,02* $p_{2-5} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,01$	66,86±3,70* $p_{2-5} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,001$ $p_{4-5} < 0,001$	82,55±5,40* $p_{2-5} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,001$ $p_{4-5} < 0,001$	130,25±3,70* $p_{2-5} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,001$	109,02±6,940* $p_{2-5} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,05$ $p_{4-5} < 0,02$

Поряд із порушеннями тиреоїдного статусу у тварин 2 дослідної групи відмічали виражене пригнічення показників антиоксидантного захисту (зниження на 33,8–63,2 % ($p < 0,01$) більшості досліджуваних показників АОС) щодо даних контролю (табл. 3). Необхідно акцентувати, що дефіцит селену послабив антирадикальний захист організму, що підтверджується достовірним зниженням активності СОД (на 33,8 %) та ГП (на 46,2 %) щодо аналогічних показників у щурів із ГД на тлі монодефіциту йоду.

Підтверджено, що ефективним для корекції ГД на тлі йододефіциту є введення йодиду калію, про що свідчить суттєве зростання fT_3 та fT_4 на тлі зменшення ТТГ у сироватці крові, збільшення вмісту йоду в сечі щурів 3 дослідної групи (табл. 1). Зростання вмісту селену у еритроцитарній масі, гомогенатах щитоподібної залози, серця та печінки можна пояснити перерозподілом мікроелементу між іншими тканинами, що не підлягали дослідженню.

Про позитивний вплив йодиду калію на антиоксидантний статус вказує суттєве збільшення активності ГП – у 3,4 раза ($p_{2-3} < 0,001$), ГР – у 4,8 раза ($p_{2-3} < 0,001$), СОД – на 0,78 % ($p_{2-3} < 0,001$), насиче-

ності трансферину залізом – у 5,9 раза ($p_{2-3} < 0,001$) щодо аналогічних показників у щурів 2 дослідної групи. Такі зміни спостерігалися на тлі зниження вмісту каталази на 53,4 % ($p_{2-3} < 0,001$) та активності церулоплазміну – на 27,0 % ($p_{2-3} < 0,001$) проти даних до корекції ГД (табл. 3).

Залучення до схеми терапії селену сприяло відновленню тиреоїдного статусу (вміст ТТГ у сироватці крові достовірно зменшився на 45,5 % щодо даних у тварин, які одержували тільки йодид калію) (табл. 1). Закономірним було зростання вмісту селену у всіх досліджуваних тканинах (табл. 2).

У цій дослідній групі тварин виявили зростання активності ГР (у два рази, $p_{3-4} < 0,01$), тенденцію до зростання активності СОД та вмісту каталази щодо аналогічних показників у тварин 3 дослідної групи (табл. 3). При цьому насиченість трансферину залізом досягла рівня інтактних тварин. Такі дані підтверджують посилення антиоксидантного захисту препаратами селену та характеризують доцільність його призначення за умов ГД.

У тварин із комплексною корекцією ГД (5 дослідна група) виявлено достовірне зростання у сироватці крові вмісту fT_3 (на 28,4 %) на тлі зменшення вмісту ТТГ (на 60,0 %) щодо аналогічних

Таблиця 3. Зміни показників антиоксидантного стану у сироватці крові щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації, комбінованого дефіциту йоду й селену та за умов корекції йодидом калію, селеном, α -токоферолу ацетатом та α -аргініном ($M \pm m$)

Дослідні групи	Каталаза, мг H ₂ O ₂ /мл	ГП, мкмоль/1гНв в хв	СОД, %	Тр, ум. од.	ЦП, ум. од.	ГР, нмоль/хв мгБ
Інтактні тварини (n=30)	10,88±0,46	0,19±0,04	35,5±2,77 35,5±	0,39±0,02 0,39±	56,50±3,60 56,50±	0,17±0,02 0,17±
1 дослідна група (ГД _I , n=30)	13,46±0,74*	0,13±0,01	30,47±1,41	0,23±0,04*	44,12±3,64*	0,06±0,01*
2 дослідна група (ГД _{I+Se} , n=30)	15,46±1,7*	0,07±0,01* p ₁₋₂ <0,01	20,16±1,49* p ₁₋₂ <0,01	0,21±0,03*	46,12±5,22	0,05±0,01*
3 дослідна група (корекція ГД _{I+Se} йодидом калію, n=30)	7,2±0,47* p ₂₋₃ < 0,001	0,24±0,03 p ₂₋₃ <0,001	36±3,1 p ₂₋₃ <0,001	1,24±0,05* p ₂₋₃ < 0,001	33,69±3,99* p ₂₋₃ <0,001	0,24±0,05 p ₂₋₃ <0,001
4 дослідна група (корекція ГД _{I+Se} йодидом калію та селеном, n=30)	7,41±0,82* p ₂₋₄ < 0,01	0,21±0,03 p ₂₋₄ <0,01	41,87±1,45 p ₂₋₄ <0,001	0,31±0,05 p ₃₋₄ <0,001	42,76±3,77*	0,49±0,04* p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ <0,01
5 дослідна група (корекція ГД _{I+Se} йодидом калію, селеном, α -токоферолу ацетатом, тівортіну- аспрататом n=30)	5,04±0,42* p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ < 0,05	0,17±0,01 p ₂₋₅ < 0,001 p ₃₋₅ < 0,05	45,33±2,7* p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,05	0,36±0,05 p ₂₋₅ <0,05 p ₃₋₅ < 0,001	57,9±3,04 p ₃₋₅ < 0,01 p ₄₋₅ < 0,02	0,31±0,03* p ₂₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,01

показників у щурів 4 дослідної групи (табл. 1). При цьому дані вмісту fT_4 у сироватці крові щурів цієї дослідної групи достовірно не відрізнялись від контрольних показників. Комплексна корекція ГД супроводжувалась зростанням вмісту селену (табл. 2) у гомогенатах головного мозку (на 75,4 %, $p_{4-5} < 0,001$) та печінки (на 30,4 %, $p_{4-5} < 0,02$), зниженням у тканинах серця (на 48,4 %, $p_{4-5} < 0,001$) і щитоподібної залози (на 19,7 %, $p_{4-5} < 0,02$).

Залучення до схеми корекції речовин із протирадикальною дією (α -токоферолу ацетату та α -аргініну) достовірно вплинуло на зростання активності церулоплазміну (на 35,4 %, $p_{4-5} < 0,02$) щодо аналогічного показника у тварин 4 дослідної групи. При цьому активність ГП, церулоплазміну та насиченість трансферину залізом достовірно не відрізнялись від аналогічних даних у інтактних тварин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чупашко О. І. Латентний гіпотиреоз: ефекти негеномної регуляції функціонально-метаболических параметрів серцево-судинної системи (експериментальне дослідження) // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – № 2 (100). – С. 220–223.
2. Барашков Г. Микроэлементы в теории и практике медицины // Врач. – 2004. – № 10. – С. 45–48.
3. Изменение активности оксидантно-антиоксидантных систем при гипотиреозе / С. Е. Золотухин, А. В. Махнева, Н. Н. Шпаченко, С. В. Попов // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9. – № 3. – С. 114–116.

Висновки. Встановлено, що розвиток ГД супроводжується зниженням протирадикального захисту сироватки крові, що має більше виражений характер у тварин за умов комбінованого дефіциту мікроелементів. Ефективними для корекції показників гіпофізарно-тиреоїдної осі та антиоксидантного захисту організму є препарати йоду та селену. Доведено доцільність залучення до схеми терапії антиоксидантів та донаторів оксиду азоту.

Перспективи подальших досліджень. Проведення клінічних спостережень щодо визначення забезпечення організму хворих на гіпотиреоз йодом та селеном, а також з'ясування можливостей застосування антиоксидантів та донаторів оксиду азоту в практичній медицині з метою посилення протирадикального захисту тканин за умов тиреоїдної патології.

4. Изучение биодоступности различных пищевых форм микроэлемента селена в эксперименте / Е. А. Егорова, И. В. Гмошинский, С. И. Зорин, В. К. Мазо // Вопросы питания. – 2006. – № 3. – С. 45–49.
5. Чарнош С. М. Порівняльна характеристика трьох експериментальних моделей гіпотиреозу / С. М. Чарнош // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 2. – С. 113–115.
6. Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus / J. R. Martinez-Galan, P. Pedraza, M. Santacana // J.Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99. – P. 2701–2709.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

7. Барышева Е. С. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы / Е. С. Барышева // Москва. – 2008. – С. 1–40.
8. Воронич-Семченко Н. М. Біохімічні показники сироватки крові щурів з гіпотиреозом в умовах корекції препаратом йодид-100 / Н. М. Воронич-Семченко // Фізіологічний журнал. – 2007. – № 6. – С. 73–77.
9. І. П. Гулько. Фолієва кислота та комплекс вітамінів А, В1, В6, і селену як засоби корекції токсичних ефектів метотрексату // Лікарська токсикологія. – 2003. – № 3. – С. 6–12.
10. Тучак О. І. Стан системи перекисного окислення ліпідів за умов корекції гіпотиреозу α -токоферолом // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Вип. № 4 (28). – С. 143–146.
11. Dunn J. Methods for measuring iodine in urine / J. Dunn // The Netherlands, ICCIDD, 1993. – P. 18–27.
12. Чуйкова. В. І. Вміст тиреоїдних гормонів у сироватці крові та тканині печінки / В. І. Чуйкова // Пробл. криобиології. – 2007. – 17, № 2. – С. 210.
13. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреологическая (руководство) / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. – М.: Медицина, 2007. – С. 816.
14. Паньків В. І. Рання діагностика тиреоїдної патології в амбулаторних умовах / В. І. Паньків // 100 избранных лекций по эндокринологии / под ред. Ю. И. Караченцева и др. – Харьков, 2009. – С. 948.

INTERRELATION BETWEEN THE INDEXES OF THYROID SYSTEM, MICROELEMENT BALANCE AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN RATS WITH HYPOTHYROID DYSFUNCTION ON THE BACKGROUND OF COMBINED DEFICIENCY OF IODINE AND SELENIUM AND IN CONDITIONS OF CORRECTION

©L. V. Nykolyshyn

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

SUMMARY. Interrelation between the indexes of thyroid status, microelement balance (content of Selenium in R.B.C. mass, in homogenates of thyroid gland, cerebrum, heart and liver, concentration of Iodine in urine) and system of antioxidant defense in male rats with hypofunction of thyroid gland was studied in conditions of Iodine deprivation, combined Iodine and Selenium deficiencies and also their correction. It was revealed that the development of hypothyroid dysfunction is followed by the decrease of anti-radical defense of blood's serum that has more profound character in animals with combined deficiency of microelements. The Iodine and Selenium containing drugs are effective for the correction of the indexes of pituitary-thyroid axis and antioxidant defense of the organism. The rationale of adding of antioxidants and nitric oxide donors to the scheme of treatment was proved.

KEY WORDS: hypothyroidism, deficiency of Iodine and Selenium, antioxidant defense.

СТАН ГЛУТАТІОНОВОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ СПЕРМАТОЗОЇДІВ ПРИ ЕКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧНІЙ ФОРМІ НЕПЛІДНОСТІ ЧОЛОВІКІВ

©О. К. Онуфрович, Р. В. Фафула, Д. З. Воробець

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. З'ясовано, що в чоловіків з екскреторно-токсичною формою неплідності змінені морфофункціональні характеристики еякулятів, порівняно з показниками контрольної групи, знижена концентрація і загальна кількість сперматозоїдів, їх рухливість, підвищена кількість патологічних форм. Ці показники корелюють зі зростанням рівня пероксидного окиснення ліпідів та зниженням активності ферментів глутатіонової антиоксидантної системи – глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази. Припускається, що хронічні урогенітальні інфекції спочатку призводять до активації процесів ПОЛ і пригнічення активності ферментів антиоксидантного захисту сперматозоїдів, а внаслідок цього до розвитку патологічних змін у спермі і неплідності чоловіків. Визначення стану ПОЛ і активності ферментів антиоксидантного захисту може служити додатковим тестом при діагностиці неплідності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: чоловіча неплідність, сперматозоїди, глутатіонова антиоксидантна система.

Вступ. З'ясування закономірностей функціонування чоловічих статевих клітин, які відіграють вирішальну роль у здійсненні репродуктивної функції, набуває особливої актуальності в сучасних умовах. Це пов'язано з погіршенням екологічної ситуації, високою урбанізацією, постійно діючими стресовими факторами, шкідливими звичками, значною поширеністю урогенітальних інфекцій, що може призводити до порушення репродуктивної функції і до розвитку чоловічої неплідності [2, 4, 6].

Загальноприйняті методи діагностики неплідності, а саме: клініко-морфологічні, цитологічні, бактеріологічні тощо не завжди вказують на причину зниження життєздатності і біологічної повноцінності сперматозоїдів, не розкривають механізму змін, а також недостатньо точно і повно його відображають [8].

Відомо, що вільнорадикальне окиснення біомолекул відіграє значну роль в нормальній життєдіяльності сперматозоїдів [8]. Дослідження останніх років вказують на те, що процеси гіперактивації сперматозоїдів та їх акросомна реакція відбуваються лише за присутності активних форм кисню (АФК) [9,10]. Однак, інтенсивність продукції АФК сперматозоїдами з аномальною структурою в десятки разів перевищує інтенсивність їх продукції морфологічно нормальними клітинами [9]. Подібна активація продукції кисневих радикалів спостерігається і при оліго- та астенозооспермії.

У знешкодженні вторинних продуктів пероксидації та інших окиснених речовин головну роль відіграє глутатіонова антипероксидна система, як найбільш потужна [12]. Завдяки каталітичній активності глутатіонпероксидази (ГП) в клітинах відбувається відновлення H_2O_2 та гідрпероксидів органічних молекул до відповідних гідроксисполук [12]. Цей процес здійснюється з використанням відновленого глутатіону. Глутатіонредуктаза (ГР) – NADPH-залежний фермент, який забезпе-

чує реакцію відновлення окисненої форми глутатіону та, відповідно, рециркування GSH. До складу цієї захисної системи також входить глутатіонтрансфераза (ГТ), фермент, що каталізує кон'югацію відновленого глутатіону з електрофільними сполуками і також виконує захисну функцію.

Мета дослідження – виявлення взаємозв'язку процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і активності ферментів глутатіонової антиоксидантної захисної системи сперматозоїдів із біологічною повноцінністю сперми чоловіків з екскреторно-токсичною формою неплідності.

Матеріал і методи дослідження. У дослідженні брали участь 65 чоловіків у віці 21–44 років, усі мешканці м. Львова та області. Серед обстежених були як умовно здорові без розладів репродуктивної функції, так і неплідні чоловіки. Всього обстежено дві групи пацієнтів:

Контрольна група ($n=30$) – складалась з практично здорових чоловіків, котрі звернулись в медичні установи зі скаргами, не пов'язаними з непліддям або інфекційними захворюваннями сечостатевої системи. *Основна група* ($n=35$) – пацієнти з екскреторно-токсичною неплідністю, яка перебігала на фоні хронічних урогенітальних інфекцій.

Усім пацієнтам проведено аналіз спермограми та виконано біохімічні дослідження, що характеризують окисні процеси у спермі та стан глутатіонової антиоксидантної системи сперматозоїдів. Відповідні діагнози встановлювали на базі загально-визнаних критеріїв [13]. Аналіз сперми включав наступні параметри: об'єм та рН сперми; рухливість, концентрація і морфологічні характеристики сперматозоїдів. Дослідження морфологічних особливостей сперми ґрунтувалося на використанні методу [10]. В роботі використовували критерії ВООЗ для оцінки морфологічних характеристик сперми [13].

Для отримання відмитих сперматозоїдів готували суспензію об'ємом ~ 5 мл: сперма + середо-

вище відмивки (NaCl – 140 мМ, KCl – 4 мМ, TRIS – 50 мМ, рН 7,6). Отриману суспензію центрифугували 15 хв при 3000 об/хв. Після цього супернатант виливали, а осад ресуспензували в 2 мл охолодженого середовища відмивки та центрифугували 15 хв при 3000 об/хв. Останню процедуру повторювали двічі. Отримані таким чином відмиті сперматозоїди поміщали в морозильну камеру при $t^{\circ} = -20^{\circ} \text{C}$ для подальшого використання у досліджах.

Для розкриття глутатіонпероксидазної, глутатіонредуктазної та глутатіонтрансферазної латентної активності до суспензії сперматозоїдів додавали 0,2 % розчин сапоніну. Вміст білка визначали методом Lowry та ін. [11]. Глутатіонпероксидазну активність визначали за розвитком кольорової реакції з 5,5-дітіо-біс-2-нітро-бензойною кислотою з утворенням кольорового продукту тіонітрофенільного аніона, кількість якого прямо пропорційна кількості SH-груп, які прореагували з ДТНБК [12]. Глутатіонредуктазну активність суспензії сперматозоїдів визначали спектрофотометрично при $\lambda=340$ нм в 0,2 М калій-фосфатному буфері (рН 7,0), який містив 2 мМ ЕДТА. Глутатіонтрансферазну активність сперматозоїдів визначали спектрофотометрично при $\lambda = 340$ нм в 0,1 М калій-фосфатному буфері (рН 6,5), що містив 1 мМ ЕДТА, 1 мМ 1-хлор-2,4-динітробензол, 5 мМ GSH. Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом одного з кінцевих метаболітів реакції пероксидації – малонного діальдегіду (МДА) [12].

Цифрові показники, отримані в ході досліджень, обробляли методом варіаційної статистики за Стьюдентом-Фішером.

Результати й обговорення. Розподіл обстежених пацієнтів за віком показав, що пік захворюваності відповідає найбільш активному репродуктивному періодові чоловічого організму – 21–30 років (73,5 %). Це свідчить, по-перше, на користь тісного етіологічного та патогенетичного зв'язку переважної більшості патологічних станів, що призводить до порушення показників спермограми, з мікроорганізмами, які передаються статевим шляхом; по-друге, про велике суспільне значення цієї проблеми, яка є невід'ємною складовою більш загальних проблем – демографії сім'ї, збереження генофонду.

Характеристика пацієнтів основної групи з їх розподілом за етіологічним фактором хронічних інфекцій уrogenітального тракту свідчить, що значна роль належить комбінованій інфекції, коли присутні асоціації специфічних патогенів. Так, з'ясовано, що розподіл хворих за нозологічними формами наступний: хламідіоз – 23,5 %, хламідіоз + уреapлазмоз – 17,65 %, хламідіоз + трихомоніаз – 17,65 %, уреapлазмоз – 11,8 %, гонорея – 8,8 %, трихомоніаз – 11, 8 %, гонорея + трихомоніаз – 8,8 %.

У таблиці 1 наведені показники, які характеризують функціональний стан сперматозоїдів.

Таблиця 1. Морфологічно-функціональні характеристики еякуляту чоловіків

	Основна група	Контрольна група
Концентрація сперматозоїдів, млн/мл	28±1,8*	63±3,5
Загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті, млн	50±3,8*	145±7,6
Відносна кількість рухливих сперматозоїдів, %	37±2,6*	62±2,4
Кількість патологічних форм, %	46±2,5*	28±2,0
Концентрація лейкоцитів в еякуляті, $\times 10^9$ /л	0,73±0,134*	1,82±0,414

Примітка. * – різниця з контрольною групою вірогідна, $P < 0,05$.

Хоча поняття “олігозооспермія” за останніми даними ВООЗ [13] характеризується концентрацією сперматозоїдів < 20 млн/мл або < 40 млн/еякулят, з огляду більшої клінічної практичності (оскільки уrogenітальні інфекції викликають не стільки зниження кількості сперматозоїдів до порогової концентрації субфертильності, скільки сприяють у деяких випадках відносному зниженню концентрації сперматозоїдів, збільшенню кількості сперматозоїдів з аномальною будовою >50 % [19] – 70% [18] – тератозооспермію, сперматозоїдів зі сповільненим не прогресивним рухом >50 % – астенозооспермію та поєднання варіантів відхилень – олігоастенотератозооспермію) ми користувались попередньою класифікацією ВООЗ [7], за якою розрізняють 3 ступені олігозооспермії: I ступінь – кількість сперматозоїдів від 40 до 59 млн/мл, II – 20–39 млн/мл, III ступінь – 1–20 млн/мл. За

цією класифікацією всі пацієнти основної групи з екскреторно-токсичною формою неплідності мали олігозооспермію II ступеня. Отже, при хронічних запальних процесах у сечостатевих органах спостерігається зниження практично всіх показників функціональної активності сперматозоїдів. У пацієнтів контрольної групи спостерігалась нормозоспермія.

Оскільки дані літератури свідчать, що функціональна активність сперматозоїдів тісно пов'язана з продукуванням активних форм кисню, зокрема з пероксидацією ліпідів [8, 9], ми вивчали інтенсивність ПОЛ і активність ряду ферментів антиоксидантного захисту (табл. 2). Так, інтенсивність ПОЛ, яку оцінювали за концентрацією малонного діальдегіду, у сперматозоїдах хворих основної групи (з екскреторно-токсичною неплідністю – олігозооспермія) була вищою. Вміст МДА у спермато-

Таблиця 2. Інтенсивність ПОЛ та активність ферментів глутатіонової антиоксидантної системи у сперматозоїдах чоловіків контрольної (нормозооспермія) та основної груп (олігозооспермія, ексреторно-токсична неплідність)

	Основна група	Контрольна група
Вміст МДА, нмоль/мг білка	237,2±22,4*	162,2±15,6
Глутатіонпероксидаза, мкмоль GSH/мг білка за 1 хв	2,7±0,25*	6,8±0,62
Глутатіонтрансфераза, мкмоль GSH/мг білка за 1 хв	0,3±0,02*	0,6±0,05
Глутатіонредуктаза, нмоль NADPH/мг білка за 1 хв	0,32±0,04	0,55±0,06

Примітка. * – різниця з контрольною групою вірогідна, $P < 0,05$.

зоїдах хворих основної групи в 1,46 раза вищий від цієї величини у сперматозоїдах чоловіків контрольної групи ($P < 0,05$).

Активність ферментів глутатіонової антиоксидантної системи сперматозоїдів була нижчою у хворих на ексреторно-токсичну форму неплідності (основна група) порівняно зі здоровими чоловіками (контрольна група). Так, активність ГП сперматозоїдів чоловіків основної групи є нижчою в 2,52 раза, ніж у чоловіків контрольної групи ($P < 0,05$). Активність ГТ сперматозоїдів хворих основної групи в 2,0 рази нижча, ніж в осіб групи контролю ($P < 0,05$). В активності ГР сперматозоїдів теж виявлені достовірні відмінності. У сперматозоїдах хворих основної групи активність ГР є нижчою в 1,72 раза від цієї величини в чоловіків контрольної групи ($P < 0,05$).

Привертає увагу кореляція між низькою біологічною якістю сперматозоїдів в основній групі (низька концентрація, загальна кількість і рухливість сперматозоїдів в еякуляті, збільшення кількості патологічних форм) зі зростанням концентрації МДА та пригніченням активності ферментів глутатіонової антиоксидантної системи. Отримані нами результати узгоджуються з існуючими уявленнями щодо ролі вільнорадикального окиснення біомолекул в порушенні нормальної життєдіяльності клітин та ролі глутатіонової антиоксидантної системи в знешкодженні продуктів пероксидації [6, 8].

ПОЛ, як відомо, є первинним медіатором стрес-реакцій і посилення ПОЛ відображає універсальну відповідь клітин на ендогенні чи екзогенні стресові чинники [8, 9]. Сперматозоїди ссавців, на відміну від соматичних клітин, багаті на поліненасичені жирні кислоти, і тому дуже чутливі до дії активних форм кисню та іонів пероксидації ліпідів мембран [6,9]. В нормі підтримується баланс між продукуванням АФК і їх знешкодженням. При патології цей баланс порушується і підвищений ступінь пероксидації ліпідів супроводжується зниженням рухливості сперматозоїдів [9, 14]. Концентрація відновленого глутатіону в спермі, який є суб-

стратом для ГП, прямо корелює з рухливістю сперматозоїдів і обернено з кількістю патологічних форм, а ГТ захищає сперматозоїди від оксидативного стресу. Показано також, що активність ГП корелює зі ступенем астенозооспермії [14,15].

Отримані нами результати свідчать про те, що при ексреторно-токсичній формі неплідності, внаслідок інфекційних захворювань сечостатевої системи, які слід розглядати як стресові чинники, активуються процеси ПОЛ та знижується активність ферментів антиоксидантного захисту. Ймовірно, інфекційні чинники призводять спочатку до активації процесів ПОЛ і пригнічення активності ферментів антиоксидантної системи, які швидко вичерпують свої відновні властивості, а вслід за цим – до розвитку олігоастенотератозооспермії.

Висновки.

1. Процеси вільнорадикального окиснення у спермі здорових людей характеризуються стабільним рівнем активності, що необхідно для нормального перебігу процесів, пов'язаних зі здійсненням репродуктивної функції.

2. Зниження концентрації і рухливості сперматозоїдів, порушення їх структури супроводжуються підвищенням інтенсивності вільнорадикального окиснення та зниженням активності ферментів глутатіонової антиоксидантної системи сперматозоїдів.

3. Попередні дані свідчать про необхідність діагностики та корекції стану глутатіонової антиоксидантної системи при лікуванні пацієнтів з ексреторно-токсичною формою неплідності.

4. Результати досліджень можуть послужити в якості доповнення до загальноприйнятих методів діагностики чоловічої неплідності.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення глутатіонової антиоксидантної системи у поєднанні з дослідженням аргіназної-NO-синтазної системи сперматозоїдів при ексреторно-токсичній формі неплідності чоловіків сприятиме отриманню нових наукових фактів стосовно патогенетичних механізмів розвитку цієї патології та нових можливостей її лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адашкевич В. П. Инфекции, передаваемые половым путем / В. П. Адашкевич // Руководство для врачей. – М., 2002. – С. 84–126.
2. Воробець Д. З. Неплідність та еректильна дисфункція чоловіків: біохімічні та клінічні аспекти / Д. З. Воробець, Н. С. Кочешкова // Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – 204 с.
3. Гопинченко И. И. Хламидиоз в урологической и андрологической практике / И. И. Гопинченко, С. М. Гибнер. – К., 2000. – С. 18–29.
4. Показники спермограми працівників, які проживали в районах різної віддаленості від Чорнобильської АЕС / І. І. Горпинченко, М. І. Бойко, Р. Д. Свенсон [та ін.] // Урологія. – 2000. – № 3. – С. 62–67.
5. Гранитов В. М. Хламидиозы / В. М. Гранитов. – М., 2002. – 106 с.
6. Ушкодження ліпідів сперматозоїдів як важливий фактор патогенезу неплідності у чоловіків з олігозооспермією / В. М. Маргітч, М. Н. Гула, І. І. Горпинченко [та ін.] // Урологія. – 2001. – № 1. – С. 44–50.
7. Юнда И. Ф. Болезни мужских половых органов / И. Ф. Юнда. – К., 1981. – С. 53–61.
8. Agarwal A. Role of oxidants in male infertility: rationale, significance, a treatment / A. Agarwal, R. A. Saleh // Urol. Clin. North. Am. – 2002. – Vol. 29, № 4. – P. 817–27.
9. Aitken R. J. Reactive oxygen species and human spermatozoa, analysis of the cellular mechanisms involved in luminol- and lucigenin dependent chemiluminescence / R. J. Aitken, D. W. Buckingham, K. M. West // J. Cell. Physiol. – 1992. – Vol. 151. – P. 466–477.
10. Haidl G. Management strategies for male factor infertility / G. Haidl // Drugs. – 2002. – Vol. 62, № 12. – P. 1741–1753.
11. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr [et al.] // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – P. 265–275.
12. Mannervik B. Glutathione peroxidase / B. Mannervik // Meth. in Enzym. – 1971. – Vol. 77. – P. 13–33.
13. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction // Cambridge, England: Cambridge University Press. 3rd and 4th ed, 1992 and 1999.
14. Verma A. Effect of vitamin E on human sperm motility and lipid peroxidation in vitro / A. Verma, K. C. Kanwar // Asian J. Androl. – 1999. – Vol. 1, № 3. – P. 151–154.
15. Yousef M. I. Effect of ascorbic acid and Vitamin E supplementation on semen quality and biochemical parameters of male rabbits / M. I. Yousef, G. A. Abdallah, K. I. Kamel // Anim. Reprod. Sci. – 2003. – Vol. 76, № 1–2. – P. 99–111.

STATE OF THE GLUTATHIONE ANTIOXIDANT SYSTEM OF SPERMATOZOA AT EXCRETORY TOXIC FORM OF MEN INFERTILITY

©O. K. Onufrovych, R. V. Fafula, D. Z. Vorobets

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. It has been shown that in infertile male with chronic genital tract inflammation the morphological and functional semen changes (oligoasthenoeratozoospermia) correlate with increasing of spermatozoa lipid peroxidation in vitro and decreasing of glutathione antioxidant enzymes activities - glutathione peroxidase, glutathione reductase and glutathione S-transferase. It is assumed that chronic urogenital infection initially leads to activation of lipid peroxidation and inhibition of antioxidant enzymes of spermatozoa and then leads to the development of pathological changes in semen and male infertility. Determination of lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes may serve as an additional test in the diagnosis of infertility.

KEY WORDS: male infertility, spermatozoa, glutathione antioxidant system.

ПОКАЗНИКИ ФЕРОКІНЕЗУ ЯК ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ АНЕМІЧНИХ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ПОЄДНАНУ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК, ТА ЇХ ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

©Н. Г. Риндіна, П. Г. Кравчун, М. М. Мішина

Харківський національний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Найбільш валідними маркерами прогнозу якості життя анемічних хворих на хронічну серцеву недостатність та хронічну хворобу нирок є швидкість клубочкової фільтрації, залізо сироватки, феритин та коефіцієнт насичення трансферину. Призначення комбінації препарату заліза (III) та епоетину β на тлі стандартної терапії хронічної серцевої недостатності та хронічної хвороби нирок призводить до нормалізації коефіцієнта насичення трансферину та рівня розчинного рецептора трансферину, що свідчить про зростання активності еритропоезу в умовах адекватної кількості функціонуючого заліза, результатом чого є підвищення гемоглобіну та поліпшення якості життя хворих з кардіоренальною патологією, переважно за рахунок параметрів фізичної активності.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: анемія, хронічна серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, якість життя, обмін заліза, терапевтична корекція.

Вступ. Ниркова дисфункція та анемія за даними великих досліджень розглядаються як найчастіші супутники хронічної серцевої недостатності (ХСН), які визначають несприятливий прогноз цієї когорти хворих [1, 2]. Наявність взаємозв'язку між ХСН, хронічною хворобою нирок (ХХН) та анемією дало змогу говорити про синдром кардіоренальної анемії. Виникнення анемії на тлі ХСН та ХХН пов'язують з порушеннями обміну заліза (Fe) внаслідок високої імунологічної активності, ішемічної дисфункції червоного кісткового мозку і зниження продукції еритропоетину (ЕПО) [3, 4]. Призначення терапевтичних заходів з метою нормалізації рівня гемоглобіну (Hb) є доцільним для даної категорії хворих. Складнощі у лікуванні пацієнтів з коморбідною патологією багато в чому обумовлені великою кількістю препаратів, які повинен приймати хворий, що обумовлює низький комплайєнс і як результат подальше погіршення клінічного стану. Дискусійним залишається ефективність пероральних препаратів Fe (III) у поєднанні з епоетином β , а також прогностичне значення показників метаболізму Fe щодо якості життя (ЯЖ) хворих даної категорії.

Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Харківського національного медичного університету і є фрагментом теми НДР «Нейрогуморальні ефекти у прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з дисфункцією нирок та анемічним синдромом» (№ держреєстрації 0111U001395).

Мета роботи – оцінка динаміки показників ферокінезу на підставі вивчення рівня Fe сироватки, коефіцієнта насичення трансферину (КНТ), феритину, розчинного рецептора трансферину (ррТф) та параметрів ЯЖ під впливом комбінації

препарату Fe (III) та епоетину β на тлі стандартної терапії, а також визначення маркерів прогнозу щодо ЯЖ хворих.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 30 хворих на ХСН II–IV функціонального класу (ФК) внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) та ХХН III стадії, які перебували на лікуванні в Харківській міській клінічній лікарні № 27 (середній вік $71,42 \pm 8,66$ років). У всіх хворих на ХСН і ХХН виявлена анемія. Рівень Hb коливався в межах $86\text{--}92$ г/л. З дослідження були виключені хворі з гострим коронарним синдромом, гострим інфарктом міокарда, патологією шлунково-кишкового тракту, онкологічними захворюваннями, кровотечами. ФК ХСН встановлювали згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA), всім хворим проводили тест з 6-хвилинною ходьбою. Наявність і стадії ХХН визначали за класифікацією, запропонованою експертами Національного ниркового фонду США (NKF) K/DOQ. Діагноз анемії встановлювали згідно з критеріями Медичного комітету стандартів гематології (ICST, 1989). Для оцінки ЯЖ використовували Мінесотський опитувальник ЯЖ хворих з ХСН «Living with Heart Failure Questionnaire» (MLHFQ). Ниркову функцію оцінювали за допомогою швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за формулою Cockcroft-Gault. Імуноферментним методом визначали концентрацію ррТф (набор «Растворимый рецептор трансферина – ИФА - БЕСТ», «Вектор-Бест», Росія), феритину за допомогою («Ferritin ELISA», DAL, USA). Концентрацію Fe визначали колориметричним методом («Liquick Cor-FERRUM», Cormau, Польща). КНТ, визначений як співвідношення рівня сироваткового Fe до рівня загальної залізов'язувальної здатності сироватки, менше 20 % розцінювали як критерій залізодефіциту. Терапія ХСН та ХХН проводилася

відповідно до стандартів лікування [2, 5]. З метою корекції АС за наявності залізодефіциту хворі приймали препарат Fe (III) гідроксид полімальтозний комплекс перорально по 100 мг 1–2 рази на добу (Мальтофер, «Vifor», Швейцарія) [2, 5]. При відсутності позитивної динаміки рівня Hb протягом 3–4 тижнів за умови зникнення ознак феродефіциту призначався епоетин β (Рекормон, «Roche», Швейцарія) п/ш по 2000 МО 1 раз на 3 дні (3-5 ін'єкцій), потім по 2000 МО 1 раз на 7 днів. Цільовий рівень Hb був у межах 110–120 г/л [2, 5]. Період спостереження складав 4 місяці. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням пакета програм STATISTICA версія 6.1. Дані представлено у вигляді середніх величин та похибки середнього. Статистична значимість різних середніх визначалася за критерієм F-Фішера. Для виявлення прогностичних маркерів використовували регресійний аналіз.

Результати й обговорення. У результаті корекції АС спостерігали достовірне підвищення рівня Hb, збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби, зменшення сумарного ФК ХСН. Спостерігається вірогідне поліпшення параметрів ЯЖ в основному за рахунок фізичної сфери. При вивченні параметрів, що характеризують емоційну сферу, простежується тенденція до зменшення даного показника, що відображає поліпшення емоційного стану пацієнтів на тлі корекції АС. Вивчення показників обміну Fe показало позитивну динаміку, що проявлялося достовірним збільшенням рівня сироваткового Fe і ррТф, нормалізацією КНТ ($p < 0,05$). Виявлено вірогідне зниження рівня феритину, при цьому рівень даного показника, що відображає стан депонованого фонду Fe, залишався в межах норми. Знайдено тенденцію до зростання рівня ШКФ в динаміці лікування, проте відмінності були невірогідними ($p \geq 0,05$). Результати представлено у таблиці 1.

Таблиця 1. Показники якості життя та метаболізму заліза в динаміці лікування у хворих з анемією на тлі хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу та хронічної хвороби нирок ($M \pm m$)

Показник, одиниці вимірювання	Пацієнти на ХСН та ХХН з анемією (n=30)	
	до лікування	після лікування
Гемоглобін, г/л	90,07±0,45**	110,40±1,25
Сироваткове залізо, мкмоль/л	7,31±0,25**	19,56±0,72
Коефіцієнт насичення трансферину, %	14,45±0,76**	21,54±1,08
Феритин, нг/мл	193,72±11,31*	161,49±8,40
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	50,65±2,38	53,23±2,26
Розчинний рецептор трансферину, мкг/мл	0,86±0,13**	1,94±0,12
Сумарний ФК ХСН	3,08±0,11*	2,64±0,49
Тест 6-хвилинної ходьби, м	176,27±8,36**	327,27±5,28
Якість життя за MLHFQ, бали	63,47±1,57**	37±0,48
Фізична сфера за MLHFQ, бали	26,7±0,54**	17,45±0,43
Емоційна сфера за MLHFQ, бали	16,83±0,37	15,77±0,22

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні показників до та після лікування; ** – $p < 0,0001$ при порівнянні показників до та після лікування

На сучасному етапі не викликає сумніву той факт, що ізольовані ХСН та ХХН, а також за наявності АС супроводжуються високою активністю маркерів імунзапалення, переважно за рахунок прозапальної ланки [1, 6]. Високі рівні інтерлейкіну ІЛ-6, ІЛ-1β тягнуть за собою розвиток блоку Fe, що супроводжується неможливістю виходу Fe в кровоносне русло для забезпечення адекватного рівня еритропоетичної активності кісткового мозку [6, 7]. Отримані в ході дослідження дані про зниження рівня феритину свідчать про включення резервованого Fe у ферокінетичні процеси з метою формування доступного функціонуючого фонду. Привертає увагу достовірне збільшення рівня ррТф, що свідчить про наростання активності еритропоезу. Отримані дані за умови нормалізації КНТ, що відображає наявність достатніх ресурсів функціонуючого Fe, вказують на формування ефективно-

го еритропоезу у пацієнтів з ХСН і ХХН в динаміці лікування, що приводило до нормалізації рівня Hb, нівелювання симптомів АС.

Для виявлення факторів, які незалежним чином впливають на ЯЖ у анемічних пацієнтів з ХСН і ХХН, був проведений регресійний аналіз. Найбільш валідними прогностичними факторами були наступні діагностичні параметри: ШКФ ($\beta = -0,763$, $p = 0,00001$), сироваткове Fe ($\beta = -0,609$, $p = 0,0001$), феритин ($\beta = -0,604$, $p = 0,0001$), рівень КНТ ($\beta = -0,49$, $p = 0,0012$). Деяко меншою прогностичною силою володіє рівень Hb ($\beta = -0,352$, $p = 0,018$). Предиктори прогнозу ЯЖ з відповідними коефіцієнтами наведені у формулі:

$$y = 149,1695 - 0,9719 \cdot x_1 - 1,2940 \cdot x_2 + 0,0078 \cdot x_3 - 0,5610 \cdot x_4 - 0,1081 \cdot x_5,$$

де у – якість життя хворих, бали, x_1 – сироваткове залізо, мкмоль/л, x_2 – КНТ, %, x_3 – феритин,

нг/мл, x4 – гемоглобін, г/л, x5 – рівень ШКФ, мл/хв/1,73 м².

Коефіцієнти та константи рівняння відображають лінійну регресійну множину відповідних показників, що мають вплив на ЯЖ у хворих з анемією, яка розвинулася на тлі ХСН ішемічного генезу та ХХН. Зазначене рівняння дозволяє за відомими значеннями предикторів (рівень Hb, Fe сироватки, КНТ, феритину, ШКФ) прогнозувати рівень ЯЖ пацієнтів за наявності коморбідної патології.

За результатами нашого дослідження, яке не суперечить даним світової літератури, наявність анемії, що розвинулася на тлі ХСН ішемічного генезу та ХХН, характеризується поєднанням ознак відносного або абсолютного залізодефіциту внаслідок високої активності маркерів імунзапалення [8]. На сучасному етапі не тільки анемія, а й дефіцит Fe розглядається як маркер несприятливого перебігу ХСН та ХХН [1, 3, 6]. Корекція елементів дефіциту Fe з використанням комбінації епоетину β і препаратів Fe (III) на тлі стандартної терапії приводить не лише до нормалізації клініко-лабораторних показників, а й соціальної активності, результатом чого є підвищення прихильності до ліку-

вання та мобілізація внутрішніх резервів, спрямованих на подолання хвороби.

Висновки: 1. Застосування комбінації епоетину β і препаратів Fe (III) на тлі стандартної терапії супроводжувалося нормалізацією сироваткового Fe, КНТ, приводило до поліпшення ЯЖ пацієнтів за рахунок параметрів фізичної активності, що проявлялося в збільшенні дистанції 6-хвилинної ходьби, зменшенням сумарного ФК ХСН.

2. Корекція АС приводила до збільшення концентрації ррТф у сироватці крові, яке відображає зростання активності еритропоезу. Нормалізація КНТ, яка свідчить про достатній фонд доступного для еритропоезу Fe, паралельно зростання рівня ррТф асоціюється з формуванням ефективного еритропоезу і адекватним наростанням рівня Hb у пацієнтів на ХСН і ХХН.

3. Найбільш валідними прогностичними факторами, які впливають на ЯЖ у хворих з анемією, яка розвинулася на тлі ХХН та ХСН, є рівні ШКФ, Fe сироватки, КНТ та феритину.

Перспективами подальших досліджень є вивчення морфофункціонального стану міокарда у хворих з кардіоренальною патологією.

ЛІТЕРАТУРА

1. van der Meer P. Anaemia and renal dysfunction in chronic heart failure / P. van der Meer, D. J. van Veldhuisen // Heart. – 2009. – № 95. – P. 1808–1812.

2. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J. McMurray, S. Adamopoulos, S. D. Anker [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2012. – № 14. – P. 803–869.

3. Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches / D. J. van Veldhuisen, S. D. Anker, P. Ponikowski [et al.] // Cardiology. – 2011. – Vol. 8, № 9. – P. 485–493.

4. Сироватковий рівень еритропоетину у хворих з анемічним синдромом на тлі хронічної серцевої недостатності в залежності від стадії хронічної хвороби нирок / О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, Н. Г. Риндіна [та ін.] // Укр.

журнал клініч. та лабораторної медицини. – 2012. – Т.7, № 4. – С. 65–68.

5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease // Kidney inter. – 2012. – № 2. – P. 279–335.

6. Iron Repletion in Heart Failure Patients / D. Silverberg, A. Iaina, D. Wexler [et al.] // Hypertension. – 2011. – № 57. – P. 381–382.

7. 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 [та ін.] // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2012. – № 2 (17). – С. 118–120.

8. Характер дефіциту заліза с анемією різної ступеня тяжкості, розвившеюся на фоні хронічної серцевої недостатності / А. Н. Беловол, П. Г. Кравчун, Н. Г. Риндіна [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – № 2 (77). – С. 5–7.

INDICATORS OF FERROKINESIS AS PROGNOSTIC MARKERS OF QUALITY OF LIFE IN ANEMIC PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE COMBINED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND THEIR DYNAMICS UNDER THE INFLUENCE OF THERAPEUTIC CORRECTION

©N. H. Ryndina, P. H. Kravchun, M. M. Mishyna

Kharkiv National Medical University

SUMMARY. The most valid prognostic markers of quality of life in anemic patients with chronic heart failure and chronic kidney disease is glomerular filtration rate, serum iron, ferritin and transferrin saturation ratio. Appointment of drug combination of iron (III) and epoietin β on a background of standard therapy of chronic heart failure and chronic kidney disease leads to normalization of transferrin saturation ratio and soluble transferrin receptor level, indicating that the increased activity of erythropoiesis in presents of adequate functioning iron, results in increase hemoglobin level and quality of life in patients with cardiorenal pathology, mainly due to the parameters of physical activity.

KEY WORDS: anemia, chronic heart failure, chronic kidney disease, quality of life, iron metabolism, therapeutic correction.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА ГРИП ТА ГРВІ

©М. М. Савчук, С. І. Климнюк, О. В. Покришко, Ю. М. Андрейчин, Н. І. Красій

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

РЕЗЮМЕ. Представлено результати вивчення мікробіоценозу ротоглотки хворих на грип та ГРВІ. Показано, що його формують асоціації стафілококів, стрептококів, нейсерій, мораксел, гемофільних бактерій, ентеробактерій і псевдомонад, дріжджоподібні гриби роду *Candida* та ін., серед яких домінують стрептококи і стафілококи. Популяції мікроорганізмів різняться за своїми колонізаційними рівнями. Найвищих значень вони досягають в угрупованні стрептококів – 6,90 Іг КУО/мл. Припускають, що існують певні відмінності у складі мікробіоценозів слизової оболонки ротоглотки хворих, як мають різні супутні захворювання та різний ступінь перебігу основного процесу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: грип, ГРВІ, ротоглотка, мікробіоценоз.

Вступ. В останні роки спостерігається тенденція до зростання інтересу мікробіологів і практичних лікарів до ретельного вивчення мікробіоценозів тіла людини, враховуючи їх участь як у забезпеченні численних фізіологічних процесів в організмі, так і потенційну роль у розвитку різноманітних ускладнень основного захворювання, включаючи гнійно-септичні процеси [1, 2]. Із порушеннями постійної мікрофлори ротоглотки пов'язано виникнення багатьох захворювань, адже цей біотоп є унікальною екологічною системою, яка склалась еволюційно і сформована найрізноманітнішими мікроорганізмами, грибами, найпростішими, вірусами [3, 4]. Більшість захворювань дихальної системи виникають внаслідок формування дисбіозу у даному мікробіоценозі під впливом різноманітних факторів, зокрема при вірусних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, таких як грип та ГРВІ [4, 5]. Ці хвороби постійно перебувають в центрі уваги спеціалістів-медиків через свою здатність спричиняти епідемії, втягуючи у процес широкі верстви населення будь якого віку, часто викликаючи тяжкий перебіг хвороби, значну питому частку ускладнених форм, негативний вплив на соціальну та економічну діяльність суспільства в цілому. Часто причиною смертності стають саме бактеріальні ускладнення (пневмонії тощо, які виникають на фоні, або як наслідок перенесеного грипу чи ГРВІ у результаті формування дисбіозу ротоглотки [6–12].

Тому актуальності набуває вивчення складу мікробіоценозів ротоглотки у таких хворих для можливого подальшого вивчення можливості прогнозування ризику виникнення ускладнень. Саме це й було метою наших досліджень.

Матеріал і методи дослідження. Загально-визнаним мікробіологічним методом досліджено матеріал з ротоглотки від 146 хворих на грип, ГРВІ та їх ускладнення (пневмонія, гострий синусит) [13]. Матеріал з ротоглотки забирали стерильним тампоном, після чого ретельно суспендували в

1 мл стерильного фізіологічного розчину, робили десятикратні розведення і мірно засівали на елективні та селективні живильні середовища, які інкубували при оптимальній температурі протягом 24–48 год. Після завершення інкубації підраховували кількість колоній, які виростили на середовищах, за допомогою приладу ПСБ. Рівень колонізації досліджуваного матеріалу виражали десятковим логарифмом числа колонієутворюючих одиниць бактерій в 1 мл клінічного зразка (Іг КУО/мл), загальний популяційний рівень виражали середньою геометричною від всіх значень. Ідентифікували мікроби згідно класифікації Берджі [14]. У ряді випадків ідентифікацію проводили за допомогою напіваавтоматичного мікробіологічного аналізатора «Vitek-2» [13].

Результати й обговорення. Як показали результати дослідження, 2,7 % хворих страждали на грип, понад 70,0 % – ГРВІ середньотяжкого і тяжкого ступенів, 8,9 % пацієнтів мали пневмонію, у 13,7 % обстежених виявлено патологію ЛОР-органів (гострий ларинготрахеїт, гострий синусит, гострий риніт), у 3,4 % – гіпертермічний синдром.

Як показали результати проведених досліджень, популяційний склад мікробного пейзажу ротоглотки обстежуваних хворих був репрезентований 425 популяціями факультативно анаеробних, аеробних, анаеробних бактерій та дріжджоподібних грибів *Candida*, які висівалися в асоціаціях. Найчастіше ротоглотку хворих колонізували грам-позитивні і грамнегативні коки (табл. 1). Мікроби роду *Streptococcus* були представлені на слизовій оболонці практично у всіх пацієнтів (97,0 %), стафілококи – у 76,0 %. П'ята частина обстежених була носіями *Micrococcus* spp. і *Corynebacterium* spp. Від деяких хворих висівали мораксели (17,8 % випадків), ентеробактерії та псевдомонади (8,2 %), гемофільні бактерії – 7,5 % пацієнтів. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* знайдено у 8,2 % обстежених.

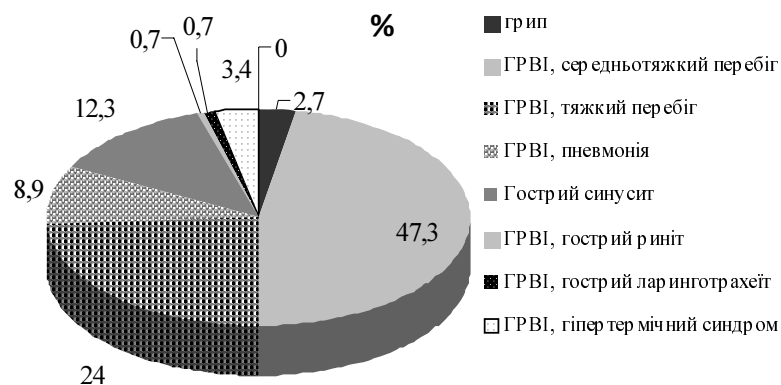


Рис. 1. Структура нозологій у хворих на грип і ГРВІ.

Таблиця 1. Частота носійства окремих бактеріальних угруповань і популяцій у ротоглотці хворих на грип та ГРВІ

Мікроорганізм	Частота носійства n=146	
	абс.	%
Стафілококи	111	76,0
Стрептококи та ентерококи	143	97,9
Мікрококи	32	21,9
Коринебактерії	33	22,6
Нейсерії	13	8,9
Мораксели	26	17,8
Гемофільні бактерії	11	7,5
Ентеробактерії та псевдомонади	12	8,2
Candida	12	8,2
Інші	32	21,9

Проведений у подальшому аналіз складу мікробіоценозу ротоглотки підтвердив виявлені вище закономірності (табл. 2).

Зокрема, 76,1 % мікробіоценозу створювали кокові мікроорганізми, 7,8 % – коринебактерії, популяції гемофільних бактерій, ентеробактерій та псевдомонад, дріжджоподібні гриби роду *Candida* формували до 3,0 % його складу, близько 8,0 % належало *Granilicatella* spp., *Leuconostoc* spp., *Gardnerella* spp. та іншим мікроорганізмам.

Найвищий рівень колонізації слизової оболонки був притаманний стрептококам – 6,9 lg КУО/мл

(табл. 2). На порядок нижчим він був у *Staphylococcus* spp., *Neisseria* spp., *Moraxella* spp., *Micrococcus* spp., *Haemophilus* spp., ентеробактерій та неферментуючих грамнегативних мікроорганізмів. Найменшими були колонізаційні рівні у нейсерій та грибів роду *Candida* – відповідно 4,8 та -4,0 lg КУО/мл.

В угрупованні стрептококів були представлені альфа- бета- і гама-гемолітичні коки (рис. 2).

Домінували в угрупованні альфа-гемолітичні стрептококи (76,9 % його складу). Майже в 4 рази було менше бета-гемолітичних стрептококів, а гама-гемолітичні варіанти становили всього 4,2 %.

Таблиця 2. Склад мікробіоценозу та рівень колонізації слизової оболонки ротоглотки бактеріями у хворих на грип і ГРВІ

Угруповання	Частка у мікробіоценозі		Рівень колонізації, lg КУО/мл
	абс.	%	
Стафілококи	111	26,1	5,1
Стрептококи	143	33,6	6,9
Нейсерії	12	2,8	4,8
Мораксели	26	6,1	5,3
Мікрококи	32	7,5	4,9
Гемофільні бактерії	11	2,6	5,5
Коринебактерії	33	7,8	4,3
Ентеробактерії та псевдомонади	12	2,8	5,0
Кандиди	12	2,8	4,0
Інші	33	7,9	5,2
Разом	425	100,0	5,1

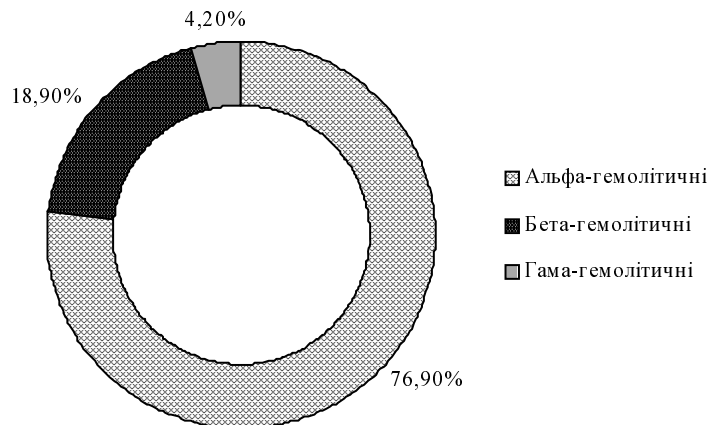


Рис. 2. Альфа- бета- і гама-гемолітичні коки.

Слід зазначити, що колонізаційний рівень альфа- і бета- гемолітичних варіантів досягав 7,0 Іг КУО/мл, у той час як у гамма-гемолітичних варіантів він був майже у 250 разів меншим (4,6Іг КУО/мл).

У роді *Staphylococcus* було диференційовано 10 видів бактерій. Коагулазопозитивні *S. aureus* і *S. intermedius* формували третину складу відповідного угруповання, решта належала коагулазонегативним кокам, серед яких домінував *S. epidermidis* (36,1 %). Слід зазначити, що популяційний рівень коагулазопозитивних стафілококів був, як правило, на порядок вищим, порівняно із коагулазонегативними, становлячи 5,9–6,4 Іг КУО/мл. Від 2 хворих (1,4 %) зі слизової оболонки ротоглотки було виділено мікроорганізми роду *Gemella* з достатньо високим колонізаційним рівнем, який досягав 5,0 Іг КУО/мл. Як відомо, ці бактерії викликають захворювання у людини [15, 16].

Угруповання мікрококів було представлено чотирма родами мікробів: *Micrococcus*, *Derma-coccus*, *Kokuria* та *Rothia*. Колонізаційний рівень цих бактерій суттєво поступався стафілококам і стрептококам, досягаючи 4,7 Іг КУО/м.

Як було зазначено, ентеробактерії та псевдомонади висівалися з ротоглотки 8,2 % хворих (табл. 1). Вони із однаковою частотою (50,0 %) були представлені в цьому угрупованні, Родину *Enterobacteriaceae* репрезентували роди *Enterobacter*, *Escherichia* і *Proteus*.

У процесі аналізу якісного складу мікрофлори ротоглотки у різних категорій обстежуваних зафіксовано деякі відмінності у складі як мікробіоценозу, так і колонізаційних рівнях його складових. Зокрема, у хворих на гострий синусит в матеріалі переважали *S. aureus* (44,4 % випадків), коагулазонегативні стафілококи (27,8 %), різні види стрептококів (33,3 % випадків).

У хворих з діагнозом ГРВІ середньотяжкого перебігу на слизовій ротоглотки серед стрептококів

домінували *S. mitis* – у 37,7 % хворих, *S. pyogenes* – 17,4 %, а серед стафілококів – с коагулазонегативні *S. epidermidis* і *S. haemolyticus* – відповідно 30,4 % і 7,4 % пацієнтів і *S. aureus* – 15,9 % У 9 пацієнтів (13,0 %) виявлено дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Популяційний склад біотопу ротоглотки хворих на ГРВІ з тяжким перебігом мав подібні закономірності.

Отримані результати, в основному, підтверджують дані щодо структури мікробіоценозу слизової оболонки ротоглотки у людини [1, 3, 17, 18]. Одночасно вони засвідчують наявність суттєвих відмінностей при різних захворюваннях.

Висновки: 1. Мікробіоценоз ротоглотки хворих на грип та ГРВІ представлений асоціаціями стафілококів, стрептококів, нейсерій, мораксел, гемофільних бактерій, ентеробактерій і псевдомонад та ін., серед яких домінують стрептококи і стафілококи. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* знайдено у 8,2 % хворих.

2. Популяції мікроорганізмів різняться за своїми колонізаційними рівнями. Найвищих значень вони досягають в угрупованні стрептококів – 6,90 Іг КУО/мл.

3. Існують певні відмінності у складі мікробіоценозів слизової оболонки ротоглотки хворих, як мають різні супутні захворювання та різний ступінь перебігу основного процесу.

Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи часте виникнення епідемій грипу та ГРВІ, перспективним є ретельне вивчення складу мікробіоценозу ротоглотки, корелятивних міжпопуляційних взаємозв'язків, біологічних особливостей мікробів, які зумовлюють їх колонізаційну здатність. Вкрай необхідною є розробка критеріїв дисбіозу цього біотопу, як це зроблено для товстої кишки людини з метою прогнозування ризику виникнення можливих бактерійних ускладнень та впровадження методів біологічної корекції мікробіоценозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ширококов В. П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом : навчальний посібник / В. П. Ширококов, Д. С. Янковський, Г. С. Димент. – К. : ТОВ «Червона Рута-Турс», 2009. – 312 с.
2. Пономарева О. А. Роль нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека / О. А. Пономарева, Е. В. Симонова // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 20–24.
3. Ковальчук М. Т. Особливості мікробіоценозу ротоглотки у хворих на розацеа та розацеа із супутніми лямбліозом і демодекозом // М. Т. Ковальчук, С. І. Климнюк // Всеукраїнський науково-практичний медичний журнал «Інфекційні хвороби». – 2012. – № 2. – С. 51–56.
4. Римаренко Н. В. Стан мікробіоценозу ротоглотки і товстої кишки при бактеріальних ангінах, скарлатині і гнійних менингітах у дітей // Н. В. Римаренко, І. В. Богдельников // Современная педиатрия. – 2008. – № 5. – С. 61–63.
5. Баласанянц Г. С. Микробный пейзаж респираторного тракта у больных с различной легочной патологией / Г. С. Баласанянц, Е. А. Торкатюк // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2010. – № 6. – С. 7.
6. Эпидемиологическая характеристика гриппа и ОРВИ в эпидемических сезонах / А. М. Запольских, И. Н. Лыткина, И. В. Михеева, М. В. Базарова // Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации : Материалы X съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – Москва, 2012. – С. 396.
7. Колобухина Л. В. Вирусные инфекции дыхательных путей / Л. В. Колобухина // РМЖ. – 2000. – Т. 8, № 13–14. – С. 559–564.
8. Особливості перебігу грипу та інших ГРВІ під час епідемії (жовтень–листопад 2009 р.) у Тернопільській області / Н. А. Васильєва, М. А. Андрейчин, О. Л. Івахів [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 1 – С. 15–18.
9. Александрова М. А. Пневмония как осложнение гриппа // М. А. Александрова, С. В. Яковлев // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 14. – С. 90–94.
10. Rothberg M. B. Complications of viral influenza / M. B. Rothberg, S. D. Hessler, R. B. Brown // Am. J. Med. – 2008. – № 121. – P. 258–264.
11. Olivera E. C. Influenza pneumoiniae: discriptive studies / E. C. Olivera, P. E. Maric, G. Colice // Chest. – 2001. – P. 1717–1723.
12. Методики клинических лабораторных исследований : справочное пособие. – Том 3. – Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. Микологические исследования. Паразитологические исследования. Инфекционная иммунодиагностика. Молекулярные исследования в диагностике инфекционных заболеваний / под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Лабора, 2009. – С. 33–39.
13. 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.
14. Purcel L. K. Gemella species endocarditis in a child / L. K. Purcel, J. P. Finley, Rchenet [et al.] // Can J. Infect. Dis.– 2001. – Vol. 12(5).– P. 317–320.
15. Таксономия, гетерогенность эпидемиологическая клиническая значимость бактерий родов Aegococcus, Globicatella, Helcococcus и Facklamia / С. И. Вальчук, А. Ю. Воропай, С. М. Пилюгин та [и др.] // Annals of Mechnikov Institute. – 2009. – № 3. – С. 17–25.
16. Современные подходы к коррекции микробиоценоза ротоглотки / Л. В. Феклисова, Е. Р. Мескина, Л. А. Галкина, Е. Е. Целипанова [и др.] // Лечащий врач. – 2009. – № 10. – С. 71–73.
17. Марусик Г. П. Мікробіоценоз слизової оболонки ротоглотки та його корекція за допомогою біфідумбактерину в комплексному лікуванні хворих на лакунарну ангіну / Г. П. Марусик, І. Й. Сидорчук // Клін. та експ. патологія. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 55–60.

SOME FEATURES OF STOMATOPHARYNX MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH INFLUENZA AND SARS

©М. М. Savchuk, S. I. Klymnyuk, O.V. Pokryshko, Yu. M. Andreychyn, N. I. Krasiy

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

SUMMARY. The results of examination of stomatopharynx microbiocenosis in patients with influenza and SARS are presented in this article. It was shown, that microbiocenosis is formed by associations of Streptococci, Staphylococci, Neisseria, Moraxella, Haemophilae, Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., yeastlike fungi Candida etc. Streptococcal and Staphylococcal bacterial communities are dominated among them.

Bacterial populations are differed by their colonization levels. Streptococci had the highest ones – 6,90 lg CFU/YO/ml. It was suggested, that there are some peculiarities in stomatopharynx micribiocenoses composition in patients with different concomitant diseases and different degree of severity of main process.

KEY WORDS: influenza, acute respiratory viral infections diseases, stomatopharynx, microbiocenosis.

СПЕЦИФІКА СИНТЕЗУ ЕНДОТЕЛІОЦИТАМИ НІТРОЗОГЛУТАТІОНУ В УМОВАХ IN VITRO ПРИ ЗМОДЕЛЬОВАНІЙ ХРОНІЧНІЙ ІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ

©О. В. Садляк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ: Метою нашої роботи було дослідження особливостей синтезу нітрозоглутатіону в ендотеліоцитах білих щурів при експериментальній хронічній імунокомплексемії та з'ясування коригуючого впливу корвітину на ці процеси. Аналіз інкубації клітин ендотелію тварин із ХІК показав різке зниження GSNO у всіх тест-об'єктах, що може бути розцінено як розвиток нітрозактивного стресу в досліджуваних клітинах і є свідченням зниження системи антиоксидантного захисту в клітині за цих умов. Додавання в інкубаційне середовище корвітину – біофлавоноїду з вираженими антиоксидантними і протизапальними властивостями, привело до нормалізації всіх досліджуваних показників.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: оксид азоту, нітрозоглутатіон, хронічна імунокомплексемія, ендотеліоцити, корвітин.

Вступ. Загальновідомо, що алергічні та запальні процеси, обумовлені дією цитокінів, індують підвищений NOS-залежний синтез оксиду азоту в цілому організмі з переважанням індукбельної NO-синтази [8]. Надмірна експресія цієї ізоформи NO призводить також і до зміни концентрації одного із стабільних метаболітів оксиду азоту – нітрозоглутатіону (GSNO), викликаючи розбалансування і збій в імунитеті [4, 5].

Мета дослідження – з'ясування особливостей синтезу нітрозоглутатіону в ендотеліоцитах білих щурів за умов змодельованої хронічної імунокомплексемії (ХІК) та вивчення коригуючого впливу корвітину на ці процеси.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили на 20 статевозрілих щурах-самцях масою 200–250 г. Моделювання ХІК створювали за допомогою класичної моделі Cochrane C. і Kofler D. [10]. Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації (комісія з питань біоетики при ЛНМУ ім. Данила Галицького, протокол № 15 від 12.12.2005 р.).

Розчин корвітину вводили внутрішньоочеревинно в дозі 40 мг/кг раз на добу впродовж 10 днів [9, 11, 12]. Розвиток ХІК оцінювали у сироватці крові за рівнем ЦІК, визначення яких проводили за допомогою методу [7]. Оцінку загальної комплементарної активності сироватки крові визначали за методом [1]. Виділення ендотеліальних клітин черевного відділу аорти білих щурів проводили за допомогою ферментативного диспергування [3], а інкубацію проводили у середовищі 199 з 20 % вмістом телячої ембріональної сироватки, в термостаті при 37 °С в атмосфері із 5 % CO₂ впродовж 1 год. Розчин корвітину вносили в лунку планшети, дозу застосування визначали на підставі літературних даних [6, 14]. Визначення сумарної активності NOS проводили спектрофотометричним методом [2], а вміст нітрозоглутатіону визначали в білкових аліквотах проб [13]. Отримані результати обробляли за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати й обговорення. Проведені дослідження встановили – ферментативна активність NO в ендотеліальних клітинах при інкубації без лімфоцитів і в їх присутності за умов норми (табл. 1) є наступною: зростає майже у 2 рази рівень NOS (P<0,001), паралельно із цим вміст GSNO зменшується незначно (P>0,05). Стосовно аналогічних досліджень за умов ХІК прослідковуються зміни у всіх тест-об'єктах. Так, активність сумарної NOS незначно знижується (P<0,05), порівняно з контролем. Відносно контрольного рівня спостерігається зниження даних показників, особливо при інкубації без лімфоцитів (P<0,001), а стосовно вмісту GSNO – різке інгібування. Нітрозоглутатіон при інкубації ендотеліоцитів в цих умовах знизився на 90 %, до (129,73±10,14) нмоль/мг білка (P<0,001), а в умовах сумісної інкубації з лімфоцитами на 63,8 %, до (134,56±11,02) нмоль/мг білка (P<0,001).

У ендотеліоцитах інтактних тварин за умов їх інкубації з лімфоцитами (рис. 1) спостерігаємо незначне підвищення вмісту нітрозоглутатіону. У ендотеліоцитах, інкубованих з лімфоцитами у присутності корвітину, прослідковується тенденція до підвищення вмісту GSNO.

Змодельована хронічна імунокомплексемія призвела до різкого падіння вмісту GSNO у ендотеліоцитах. Так, вихідний вміст цього ферменту падає на 90 % – до (129,73±10,14) (P<0,05). Сумісна інкубація ендотеліоцитів з лімфоцитами призвела до зниження GSNO відносно контролю на 63,8 % – до (134,56±11,02) (P<0,05). Застосування за цих умов корвітину призвело до незначного зростання GSNO, вміст якого на 66 % був нижчим, порівняно з контролем (P<0,05).

Висновки. 1. Аналіз кооперації клітин ендотелію у тварин із хронічною імунокомплексемією показав різке зниження GSNO, що може бути розцінено як розвиток нітрозактивного стресу в досліджуваних клітинах і є свідченням зниження системи антиоксидантного захисту за цих умов.

Таблиця 1. Показники активності NOS та GSNO в ендотеліоцитах інтактних та модельних тварин, після їх інкубації без і в присутності лімфоцитів (пмоль/мг білка; $M \pm m$; $n=10$)

Умови досліджу	Умови інкубації			
	інкубація без лімфоцитів		інкубація в присутності лімфоцитів	
	NOS пмоль/мг білка	GSNO пмоль/мг білка	NOS пмоль/мг білка	GSNO пмоль/мг білка
Контроль	14,06±2,02	129,73±10,14	29,76±2,27	134,56±11,02
P_1	–	–	< 0,001	> 0,05
Модель ХІК	10,72±1,52	12,72±1,02	23,22±2,13	48,76±4,28
P_2	–	–	< 0,001	< 0,001
P_{1-2}	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001

Примітки: P_1 – вірогідність різниці показників сумісної інкубації без лімфоцитів і в їх присутності у контролі; P_2 – вірогідність різниці показників сумісної інкубації без лімфоцитів і в їх присутності у моделі; P_{1-2} – вірогідність різниці показників сумісної інкубації без лімфоцитів і в їх присутності у контролі та моделі.

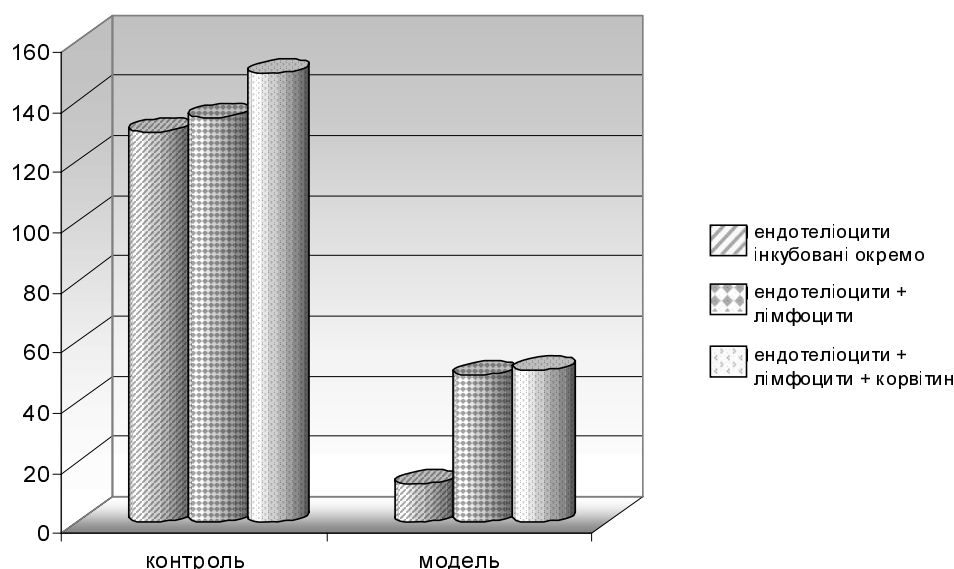


Рис. 1. Вплив корвітину на показники вмісту GSNO у ендотеліоцитах інтактних і дослідних тварин до і після їх інкубації з лімфоцитами.

2. Корвітин в умовах *in vitro*, проявляючи інгібуючий вплив на розвиток нітрозактивного стресу в ендотеліоцитах, зумовлює відновлення порушеного балансу в метаболізмі оксиду азоту.

Перспективи подальших досліджень. Концентрація стабільного метаболіту оксиду азоту – GSNO, прямо залежить від ступеня активності патологічного процесу і є показником адаптації і антиоксидантної спроможності клітин при патологічних станах. Отже, за рівнем у крові цього метаболіта можна оцінювати розвиток захворювання і контролювати ефективність лікувальних заходів.

Застосування корвітину, препарату із потужною антиоксидантною спроможністю, здатністю до гальмування активності мембранотропних ферментів і активацією чи збереженням рівня оксиду азоту в пошкоджених тканинах та крові дає підстави для подальшого експериментального дослідження, з метою корекції порушень даної системи при хронічній імунотоксикемії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вільхова Т. К. Переваги методу кількісного визначення рівня циркулюючих імунних комплексів / Т. К. Вільхова, А. М. Гаврилюк, А. С. Кульчицька // X Конгрес СФУЛТ : тези доповідей. – Чернівці-Київ-Чикаго, 2004. – С. 386.
2. Викторов И. В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга / И. В. Викторов // Вестн. Рос. АМН. – 2000. – № 4. – С. 5–10.
3. Ендотеліальні клітини за умов культивування (порівняльний аналіз методичних підходів) / Т. Н. Ковален-

- ко, О. І. Осадченко. І. Р. Ніконенко, Т. Г. Скібо // Фізіол. журнал. – 1999. – Т. 45, № 4. – С. 120–124.
4. Л. Ф. Коноплева. Ендотеліальна дисфункція в патогенезі серцево-судинних захворювань і методи її корекції // Therapia – № 3 (56). – 2011. – С. 26–31.
5. Макаров М. А. Роль дисфункції ендотелію і регідності артерій в патогенезі хронічної обструктивної хвороби легких / М. А. Макаров, С. Н. Авдеев, А. Г. Чучалин // Терапевтический архив. – 2012. – № 3. – С. 74–80.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

6. Мойбенко А. А. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST / А. А. Мойбенко, А. И. Пархоменко, С. Н. Кожухов // Журнал АМН України. – 2003. – Т.9, №2. – С. 361–370.
7. Методы определения иммунных комплексов / С. Г. Осипов, В. В. Еремеев, В. И. Руднев // Лаб. дело. – 1983. – №11. – С. 3–7.
8. Сепиашвили Р. И. Функциональная система иммунного гомеостаза / Р. И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология – 2003. – Т.4, №2. – С. 5–14.
9. Флавоноїд кверцетин: фармакологічні властивості та клінічне застосування / М. Т. Ватутін, Т. С. Гончаренко, О. В. Склянка, С. Вакхама // Ліки. – 2005. – № 3–4. – С. 19–27.
10. Cochrane C. G. Immune complex in experimental animal and man / С. G. Cochrane, D. Koffer // *Advanc. Immunol.* – 1973. – Vol. 16. – P. 185–204.
11. Cytoprotective effect of green tea extract and quercetin against hydrogen peroxide-induced oxidative stress / Jeong Y. M., Choi Y. G., Kim D. S. [et al.] // *Arch. Pharm. Res.* – 2005. – Vol. 28(II). – P. 1251–1256.
12. Effekt of three flavonoids isolated from Japanese Polygonum species on superoxide generation in human neutrophils / G. Lur, W. Wang, N. Masuoka, T. Asobe, K. Yanashita [et al.] // *Planta Med.* – 2005. – Vol. 71(10). – P. 933–937.
13. Gerdel D. Ingibition of the catalytic activity of aldehyde dehydrogenase by NO is associated with S – nitrosylation and the release of zinc / D. Gerdel A. J. Gederbaum // *Biochemistry.* – 1996. – Vol. 35, № 50. – P. 16186–16194.
14. Liposomal quercetin efficiently suppresses growth of solid tumors in murine models / Yuan Z., Chen L., Fan L. [et al.] // *Clin. Cancer Res.* – 2006. – Vol. 12. – P. 3193–3199.

SPECIFIC OF THE SYNTHESIS OF ENDOTHELICYTES OF NITROZOGLUTATION IN VITRO UNDER CONDITIONS OF THE MODELING CHRONIC IMMUNOCOMPLEXEMI

©O. V. Sadlyak

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

SUMMARY. The aim of our work was to study the characteristics of the synthesis of nitrozo-glutination in endothelial cells of white rats with experimental chronic immunocomplexemia and determine correction influence of corvitini on these processes. Analysis of incubation interaction of endothelial cells of animals with CIU showed a sharp decrease in GSNO in all test sites, which can be regarded as a development nitrosoactivity stress in the studied cells and is a testament to decrease antioxidant system of cells under these conditions. Adding to the incubation medium corvitini – bioflavonoid with pronounced antioxidant and anti-inflammatory properties, led to normalization of all studied parameters.

KEY WORDS: nitric oxide, nitrozo-glutination, chronic immunocomplexemia, endothelial cell, Corvitini.

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ПОШКОДЖЕННІ НИРОК ПРИ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ ЛЕГЕНЬ

©П. А. Сас

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

РЕЗЮМЕ. На тлі гострого ураження легень у сироватці крові, тканині легень і нирок суттєво зростає вміст ТБК-активних продуктів ліпопероксидації протягом 2–24 год. експерименту. У сироватці крові і тканині він поступово зростає впродовж терміну спостереження, тоді як у тканині нирок вже через 2 год досягає максимальної величини й залишається на такому ж рівні до закінчення експерименту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гостре ураження легень, ліпопероксидація, легені, нирка.

Вступ. Гостре ураження легень (ГУЛ) – це синдром гострої легеневої недостатності поліетіологічної природи, який виникає внаслідок некорегovanого набряку легень, пов'язаного із пошкодженням альвеоло-капілярної мембрани. В основі його патогенезу лежить активація нейтрофільних гранулоцитів, ендотеліоцитів, продукція вільних кисневих радикалів, гіперцитокінемія та інші фактори [4].

Незалежно від етіологічного чинника, у кінцевому результаті перебігу ГУЛ основним його проявом є значне порушення дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану з розвитком гіпоксемії, яка негативно відображається на тканинах й органах і замикає хибне коло, що призводить до розвитку поліорганної недостатності з втягненням у патологічний процес серця, нирок, печінки, центральної і периферійної нервової системи [3, 6].

Однак до сьогодні роль пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), яке є одним з основних патогенетичних чинників ГУЛ, в патогенезі ураження нирок досліджена недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати патогенетичну роль ліпопероксидації в пошкодженні нирок при ГУЛ.

Матеріал і методи дослідження. В експериментах використано 30 нелінійних білих щурів-самців масою 160–180 г. Усіх тварин поділили на 5 груп – контрольну і чотири дослідних. У дослідних групах під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг·кг⁻¹ маси) тваринам моделювали ГУЛ шляхом введення у трахею соляної кислоти (рН 1,2) в дозі 1,0 мл·кг⁻¹ на вдиху [5]. Контрольним тваринам вводили еквівалентний об'єм ізотонічного розчину натрію хлориду. Тварин дослідних груп виводили з експерименту через 2, 6, 12 і 24 год після введення соляної кислоти в умовах знеболювання методом тотального кровопускання з серця. У сироватці крові, гомогенатах тканини легень і нирок визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [1].

Отриманий результат піддавали статистичній обробці з використанням програми STATISTICA 10.0 («StatSoft, Inc.», США).

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1 і рисунка 1, в умовах ГУЛ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ в сироватці крові стосовно контрольної групи впродовж експерименту статистично достовірно зростає: через 2 год – на 23,6 % (p<0,05), через 6 год – на 58,2 % (p<0,001), через 12 год – на 90,8 % (p<0,001), через 24 год – більше, ніж у 2,5 раза (p<0,001). Звертає на себе увагу той факт, що у кожен наступний термін спостереження величина досліджуваного показника виявилася істотно більшою, ніж у попередній (p≤0,05).

У легеневій тканині вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ теж збільшувався, досягаючи стабільного рівня через 6–12 год. В цей термін спостереження величина досліджуваного показника виявилася в середньому на 98,6 % більшою, ніж у контролі (p<0,001). Через 24 год відмічалось повторне зростання досліджуваного показника (на 9,7 %, p≤0,05). При цьому він у 2,3 раза перевищував рівень контролю (p<0,001).

У тканині нирок рівень ТБК-активних продуктів ПОЛ вже через 2 год збільшувався й на 66,1 % перевищував рівень контролю (p<0,001). В подальшому він залишався на такому ж рівні до закінчення експерименту з періодом повторного зростання через 12 год, при якому він на 79,1 % був більшим від контролю (p<0,001) й істотно переважав величину попереднього терміну спостереження (p≤0,05).

Порівнюючи вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині легень і печінки з'ясували, що у контролі його величина мала тенденцію до збільшення у тканині нирок (на 11,7 %, p<0,10). Через 2 год після моделювання ГУЛ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирках значно перевищував аналогічний рівень у легеневій тканині (на 40,4 %, p<0,001). Через 12 год величина досліджуваного показника між групами порівняння суттєво не відрізнялася (p>0,05). В той же час через 12 і 24 год, навпаки, у легеневій тканині вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ став більшим, ніж у нирках (відповідно на 20,6 і 17,1 %, p<0,05).

Таблиця 1. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ в динаміці гострого ураження легень (M±m)

Місце визначення	Контроль (n=6)	Гостре ураження легень			
		2 год (n=6)	6 год (n=6)	12 год (n=6)	24 год (n=6)
Сироватка крові мкмоль·л ⁻¹	3,04±0,09	3,84±0,25*	4,81±0,07***	5,80±0,15***	7,62±0,22***
Тканина легень, мкмоль·кг ⁻¹	4,12±0,12	5,44±0,10***	7,68±0,45***	8,68±0,26***	9,52±0,24***
Тканина нирок, мкмоль·кг ⁻¹	4,60±0,18	7,64±0,12***	8,24±0,22***	7,20±0,58***	8,13±0,40***
p	<0,10	<0,001	>0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1. * – вірогідність відмінностей показників стосовно контрольної групи тварин (* – p<0,05; *** – p<0,001); 2. p – вірогідність відмінностей показника, визначеного у тканині нирок і легень.

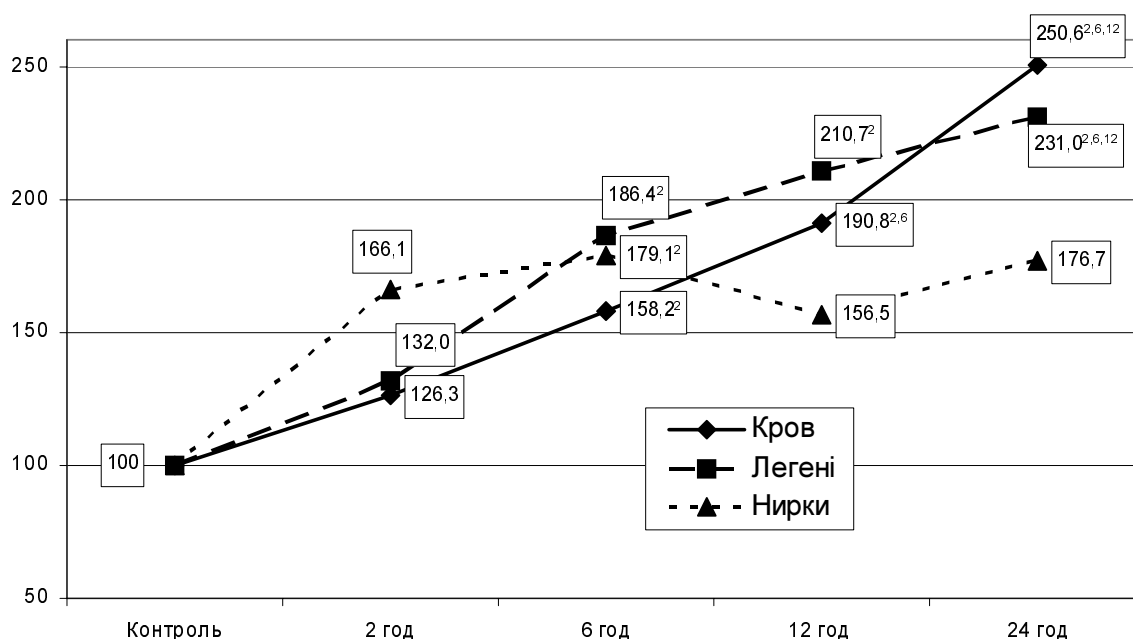


Рис. 1. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ (у відсотках стосовно контрольної групи) після моделювання гострого ураження легень. (Примітка: ^{2,6,12} – відмінності показника стосовно 2, 6 і 12 год спостереження статистично достовірні, p≤0,05).

Отримані результати свідчать про те, що в патогенезі ГУЛ одну з провідних ролей відіграє інтенсифікація ліпопероксидації, яка має системний характер і торкається не тільки легеневої тканини, але й крові і нирок. У сироватці крові вміст вторинних продуктів ПОЛ поступово наростає до 24 год, що, очевидно, є відображенням сукупності відхилень в різних органах і тканинах, які виникають в умовах ГУЛ під впливом гіпоксії й одночасного значного надходження активних форм кисню внаслідок “дихального вибуху” макрофагів.

У легеневої тканині через 6–12 год настає стабілізація у зростанні вмісту продуктів ПОЛ. Це вказує на залучення механізмів компенсації, пов’язаних, очевидно, із активацією антиоксидантного захисту, а також апоптозом нейтрофілів легень, які є основними генераторами активних форм кисню [2].

Активізація ліпопероксидації має місце й у тканині нирок, причому через 2 год вона значно перевищує аналогічний рівень легеневої тканини. Даний факт вказує на значну пошкоджувальну дію активних форм кисню на тканину нирок вже у ранній термін ГУЛ. Однак в подальшому цей рівень залишається незмінним до закінчення експерименту, й через 12 і 24 год – статистично достовірно нижчим, ніж у легеневої тканині, що свідчить про значні компенсаторні можливості тканини нирок в умовах ГУЛ.

Виявлена динаміка вмісту вторинних продуктів ПОЛ вказує на вагому роль ліпопероксидації у патогенезі ГУЛ та ураження тканини легень і нирок, що необхідно враховувати при виборі напрямків корегувальної терапії.

Висновки. 1. На тлі гострого ураження легень у сироватці крові, тканині легень і нирок сут-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

тево зростає вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ протягом 2–24 год експерименту. У сироватці крові і тканині він поступово зростає впродовж терміну спостереження, тоді, як у тканині нирок вже через 2 год досягає максимальної величини й залишається на такому ж рівні до закінчення експерименту.

2. У тканині нирок вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ через 2 год після моделювання гострого ура-

ження легень істотно перевищує аналогічний рівень легеневої тканини, через 12 і 24 год стає суттєво меншим.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати щодо динаміки вмісту вторинних продуктів ПОЛ у сироватці крові, тканині легень і нирок націлюють на розробку адекватних методів корекції, що стане предметом подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.

2. Марущак М. І. Роль активних форм кисню у розвитку і прогресуванні гострого ураження легень в експерименті / М. І. Марущак // Медична хімія. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 104–108.

3. Looney M. R. Neutrophil sandwiches injure the microcirculation / M. R. Looney, M. A. Matthay // Nat. Med. – 2009. – Vol. 15. – P. 364–366.

4. Matthay M. A. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment / M. A. Matthay, R. L. Zemans // Annu. Rev. Pathol. – 2011. – Vol. 6. – P. 147–163.

5. Matute-Bello G. Animals model of acute lung injury / G. Matute-Bello, C. Frevent, T. Martin // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. 379–391.

6. Komarova Y. Regulation of endothelial permeability via paracellular and transcellular transport pathways / Y. Komarova, A. B. Malik // Annu. Rev. Physiol. – 2010. – Vol. 72. – P. 463–493.

PATHOGENETIC ROLE OF LIPID PEROXIDATION IN KIDNEY DAMAGE ON THE BACKGROUND OF ACUTE LUNG INJURY

©**P. A. Sas**

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

SUMMARY. On the background of acute lung injury it is observed the significant increasing of TBA-active products of lipid peroxidation level in serum, lung and kidney tissue within 2–24 experimental hours. It gradually increased during the observation period in serum and lung tissue while in kidney tissue it reaches a maximum value after 2 hours and remains at the same level until the end of the experiment.

KEY WORDS: acute lung injury, lipid peroxidation, lung, kidney.

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУБСТАНЦІЙ АРОНІЇ ЧОРНОПЛІДНОЇ

©Д. В. Семенів

Івано-Франківський національний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Проведені дослідження показали, що субстанція аронії гідрофільної має більш виражену гіполіпідемічну активність, порівняно з олією аронії, що підтверджувалась достовірним зменшенням на третій місяць експерименту рівня атерогенних ліпопротеїнів дуже низької щільності й ліпопротеїнів низької щільності та підвищенням рівня антиатерогенних ліпопротеїнів високої щільності в сироватці крові. Установлено, що субстанція аронії гідрофільної за умов експериментальної гіперліпідемії також проявляє виражені антицитологічну й антиоксидантну дії, про що свідчило достовірне зниження активності аспартатамінотрансферази і рівня тіобарбітурової кислоти в сироватці крові. Отримані результати підтверджують доцільність створення на основі субстанції аронії гідрофільної нових лікарських препаратів для лікування гіперліпідемії та атеросклерозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: субстанція аронії гідрофільна, субстанція аронії ліпофільна, вільнорадикальне окиснення, ліпопротеїни низької щільності.

Вступ. Одним із патогенетичних факторів виникнення та розвитку атеросклерозу є окиснювальний стрес [5–8]. У зв'язку з цим, у комплексній терапії атеросклерозу широко застосовують лікарські рослинні препарати з антиоксидантними властивостями, зокрема аронію чорноплідну [12, 13, 15, 16, 18]. За даними літератури, встановлено, що антоціани, які входять до складу плодів аронії чорноплідної, знижують процеси окиснення, запобігають пероксидному окисненню ліпопротеїнів низької щільності, блокують набування ними атерогенних властивостей, поліфеноли зменшують кількість вільних радикалів [2].

Аналіз наведених вище джерел літератури з вивчення гіполіпідемічних властивостей біологічно активних речовин (БАР) плодів аронії показав перспективність створення та застосування препаратів, що містять поліфеноли (антоціани і фенольні кислоти), для лікування гіперліпідемії та атеросклерозу [11].

Тому було доцільно вивчити гіполіпідемічні властивості субстанцій аронії чорноплідної, а саме: субстанції аронії гідрофільної (САГ) і ліпофільної (олія аронії (ОА)), при модельній гіперхолестеринемії в кролів.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження гіполіпідемічної активності субстанцій аронії чорноплідної проводили на кролях на моделі холестеринової гіперліпідемії [1]. В експерименті було використано 20 безпородних кролів-самців. Усіх тварин поділили на чотири групи по п'ять кролів у кожній: 1-ша група – інтактний контроль; 2-га – контрольна патологія; 3-тя – тварини, ліковані САГ у дозі 2 мл/кг; 4-та – тварини, ліковані ОА в дозі 0,1 мг/кг. Моделювання гіперліпідемії у кролів проводили шляхом тримісячного введення їм холестерину в дозі 0,3 кг у вигляді олійного розчину внутрішньощлунково через зонд. У тварин реєстрували зміни метаболічних процесів на початку досліду,

через 1,5 місяця від початку застосування холестерину та наприкінці експерименту (через 3 місяці). Після закінчення терміну моделювання патології проводили біохімічне дослідження крові. В експерименті було використано лікувальний режим введення: через 1 год після введення холестерину вводили внутрішньощлунково субстанції аронії чорноплідної: гідрофільну в дозі 2 мл/кг і олію аронії в дозі 0,1 мг/кг. Ці умовно-терапевтичні дози встановлено в попередніх доклінічних дослідженнях фармакологічної активності субстанцій аронії чорноплідної. Оцінку фармакологічної ефективності субстанцій аронії чорноплідної проводили в динаміці: на початку експерименту, через 1,5 місяця, через 3 місяці від початку введення холестерину. Після закінчення терміну моделювання патології виконували біохімічне дослідження крові. У сироватці крові концентрацію загального холестерину (ЗХС) та тригліцеридів (ТГ) визначали колориметричним методом. Рівень холестерину визначали за Ліберманом–Бурхардом, тригліцеридів – за Нері. При експериментальній гіперліпідемії в сироватці крові визначали вміст ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) за допомогою ферментативних наборів фірми “Берінгер” (Австрія), використовуючи напівавтоматичний біохімічний аналізатор ФП-901 фірми “Labsystem”.

Оскільки при атеросклерозі спостерігають зміни в антиоксидантній системі (АОС) клітин із наступною активацією процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та цитолізу [6, 8, 9, 10, 13, 16], доцільно було вивчити вплив субстанцій аронії чорноплідної на показники, які характеризували інтенсивність процесів ПОЛ (рівень ТБК-реактивних (тіобарбітурової кислоти) в сироватці крові) та процеси цитолізу (активність аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові). ТБК-реактанти ви-

значали за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою за методом І. Д. Стальної та Т. Г. Гаришвілі [14], яку широко застосовують в експериментальній і клінічній лабораторній практиці. Активність цитолітичних процесів оцінювали за рівнем маркерного ферменту АсАТ, який визначали за методом Райтмана–Френкеля з використанням ферментативних наборів фірми “Лабсистем” [3].

Статистичну обробку результатів проведених досліджень здійснено з використанням коефіцієнта Стюдента (t) [2].

Результати й обговорення. Результати експерименту наведено в таблицях 1–3.

З таблиці 1 видно, що вже через 1,5 місяця від початку введення холестерину в групі тварин контрольної патології відзначали зміну показників ліпідного обміну: збільшення рівня ТГ у 2,6 раза,

ЗХС – в 1,6 раза, ЛПНЩ – у 2,7 раза, ЛПДНЩ – в 1,4 раза та зниження рівня ЛПВЩ (антиатерогенного фактора) в 1,5 раза в сироватці крові ($p \leq 0,05$).

При лікувальному режимі введення САГ протягом 1,5 місяця розвитку експериментальної гіперліпідемії відмічали достовірне зменшення рівня ЗХС в 1,4 раза, ЛПНЩ і ЛПДНЩ – у середньому в 1,6 раза порівняно з нелікованими тваринами, підвищення рівня ЛПВЩ в 1,4 раза ($p \leq 0,05$) на фоні тенденції до зниження рівня ТГ у сироватці крові.

Застосування олії аронії також сприяло покращенню показників ліпідного обміну за умов експериментальної гіперліпідемії. Так, через 1,5 місяця використання олії аронії спостерігали достовірне зниження рівня ЗХС та ЛПНЩ у середньому в 1,4 раза. За відношенням до рівня ТГ, ЛПДНЩ та ЛПВЩ у сироватці крові суттєвих змін не відбувалось.

Таблиця 1. Вплив субстанції аронії чорноплідної на показники ліпідного обміну в сироватці крові при експериментальній гіперліпідемії

Термін спостереження	Показник, ммоль/л	Група тварин (n=5)			
		інтактний контроль	контрольна патологія	САГ, 2 мл/кг	ОА, 0,1 мг/кг
Вихідний рівень	ТГ	0,93±0,01	0,93±0,03	0,92±0,02	0,90±0,02
	ЗХС	1,71±0,01	1,93±0,01*	1,80±0,01**	1,83±0,08
	ЛПНЩ	0,82±0,01	0,92±0,02*	0,91±0,01	0,90±0,01
	ЛПДНЩ	0,51±0,01	0,50±0,02	0,50±0,01	0,51±0,01
	ЛПВЩ	0,70±0,02	0,61±0,02*	0,63±0,03	0,61±0,02
1,5 місяця	ТГ	1,01±0,02	1,20±0,04*	1,03±0,01	1,16±0,08
	ЗХС	1,88±0,10	2,94±0,11*	2,10±0,06**	2,42±0,13**
	ЛПНЩ	0,84±0,11	2,26±0,10*	1,44±0,11**	1,64±0,11**
	ЛПДНЩ	0,55±0,06	0,79±0,06*	0,56±0,01**	0,58±0,11
	ЛПВЩ	0,79±0,04	0,54±0,05*	0,74±0,02**	0,62±0,01
3 місяці	ТГ	1,04±0,08	1,46±0,11*	1,08±0,11**	1,44±0,11
	ЗХС	1,56±0,10	4,76±0,10*	3,16±0,10**	3,42±0,10**
	ЛПНЩ	0,66±0,09	3,20±0,08*	2,41±0,12**	3,16±0,10
	ЛПДНЩ	0,54±0,03	0,81±0,10*	0,71±0,03**	0,71±0,05
	ЛПВЩ	0,63±0,02	0,46±0,03*	0,58±0,01**	0,51±0,04

Примітки. Тут і в наступних таблицях: 1. * – достовірно відносно інтактного контролю ($p \leq 0,05$). 2. ** – достовірно відносно контрольної патології ($p \leq 0,05$). 3. n – кількість тварин у групі.

Таблиця 2. Вплив субстанцій аронії чорноплідної на інтенсивність процесів цитолізу (за активністю АсАТ, ммоль/г·л) при експериментальній гіперліпідемії

Термін спостереження	Група тварин (n=5)			
	інтактний контроль	контрольна патологія	САГ, 2 мл/кг	ОА, 0,1 мг/кг
Вихідний рівень	0,96±0,02	0,99±0,01	0,95±0,01	0,95±0,01
1,5 місяця	0,96±0,06	1,21±0,08*	1,12±0,02	1,18±0,09
3 місяці	0,99±0,04	1,42±0,10*	1,01±0,01**	1,31±0,05

Таблиця 3. Вплив субстанцій аронії чорноплідної на інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення (за рівнем ТБК-реактивів, мкмоль/л) при експериментальній гіперліпідемії

Термін спостереження	Група тварин (n=5)			
	інтактний контроль	контрольна патологія	САГ, 2 мл/кг	ОА, 0,1 мг/кг
Вихідний рівень	0,36±0,21	0,38±0,11	0,39±0,17	0,38±0,14
1,5 місяця	0,31±0,01	0,57±0,02*	0,38±0,07**	0,46±0,08
3 місяці	0,34±0,03	0,75±0,01*	0,46±0,02**	0,70±0,04

Подальше введення тваринам холестерину призвело (через 3 місяці) до достовірного збільшення не тільки загального холестерину – в 3 рази порівняно з інтактним контролем та в 2,5 рази порівняно з вихідним рівнем, але і тригліцеридів – в 1,6 рази порівняно з початковим рівнем. Крім того, спостерігали підвищення вмісту ЛПНЩ порівняно як з вихідним рівнем, так і з показниками інтактних тварин – у 4,8 та 3,5 рази, а ЛПДНЩ – у середньому в 1,5 рази, відповідно. Рівень антиатерогенних ЛПВЩ знизився в 1,4 рази порівняно з вихідним рівнем та відносно інтактного контролю.

Через 3 місяці досліду застосування САГ призвело до зниження рівня ЗХС в 1,5 рази, ТГ – в 1,4 рази, ЛПНЩ та ЛПДНЩ – в 1,3 рази підвищення рівня ЛПВЩ в 1,3 рази в сироватці крові ($p \leq 0,05$).

При введенні олії аронії відбувалося лише достовірне зменшення рівня ЗХС в 1,4 рази. На показники ліпідного обміну – ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та ЛПВЩ у сироватці крові ОА суттєво не впливала.

Проводячи порівняльний аналіз гіполіпідемічної активності субстанцій аронії, слід відзначити, що САГ проявила більш виражену гіполіпідемічну дію, порівняно з олією аронії, що підтверджувалось достовірними змінами всіх показників ліпідного обміну в сироватці крові на третій місяць експериментальної гіперліпідемії (табл. 1).

На тлі розвитку експериментальної гіперліпідемії спостерігали підвищення активності АсАТ у 1,2 рази (через 1,5 місяця та в 1,4 рази (через 3 місяці), що свідчило про активацію процесів цитолізу (табл. 2), а також САГ відзначали достовірне зниження активності АсАТ у 1,4 рази через 3 місяці досліду, що вказувало на зменшення активності цитолітичних процесів та антицитолітичну активність субстанції аронії гідрофільної.

Одночасно з цим при застосуванні олії аронії достовірних змін активності ферменту АсАТ за умов

даної модельної патології як через 1,5 місяця, так і через 3 місяці досліду не було виявлено.

Як показали результати експерименту, модельна гіперліпідемія супроводжувалася активацією процесів вільнорадикального окиснення: через 1,5 місяця від початку введення холестерину рівень ТБК-реактивних у сироватці крові, порівняно з таким самим показником в інтактних тварин, зріс у 1,8 рази та в 1,5 рази порівняно з вихідним рівнем. Через 3 місяці цей показник у нелікованих тварин, порівняно з вихідним контролем та інтактним контролем, підвищився у середньому в 2 рази (табл. 3).

Застосування субстанцій сприяло зменшенню інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення. Так, на тлі використання САГ рівень ТБК-реактивних у сироватці крові тварин з експериментальною гіперліпідемією достовірно зменшився в 1,5 рази через 1,5 місяця та в 1,4 рази через 3 місяці експерименту ($p \leq 0,05$). При введенні олії аронії через 1,5 і 3 місяці експерименту спостерігали лише тенденцію до зниження рівня ТБК-реактивних у сироватці крові (в 1,2 рази).

Висновки. Субстанція аронії гідрофільна має більш виражену гіполіпідемічну активність, порівняно з олією аронії, що підтверджувалось достовірним зниженням на третій місяць експерименту рівня атерогенних ЛПДНЩ та ЛПНЩ і підвищенням рівня антиатерогенних ЛПВЩ у сироватці крові.

Установлено, що САГ при експериментальній гіперліпідемії також проявляє виражені антицитолітичну й антиоксидантну дії, про що свідчило достовірне зниження активності АсАТ та рівня ТБК-реактивних у сироватці крові.

Перспективи подальших досліджень. Результати підтверджують перспективність створення на основі субстанції аронії гідрофільної нових лікарських препаратів для лікування гіперліпідемії та атеросклерозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
2. Зузук Б. М. Аронія чорноплідна. Аналітичний огляд / Б. М. Зузук, Д. В. Семенів, Р. В. Куцик // Провізор. – 2007. – № 6. – С. 35–39.
3. Иванов Ю. И. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам / Ю. И. Иванов, Р. Н. Погорелюк. – М. : Медицина, 1990. – 224 с.
4. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : в 2 т. – Мн. : Беларусь, 2000. – Т. 1. – 495 с.
5. Климов А. Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб. : Питер, 1995. – 297 с.
6. Кучеренко О. Д. Антиоксиданты и атеросклероз / О. Д. Кучеренко, В. Н. Погорелов, С. И. Стоянов // Эксперим. и клин. медицина. – 2000. – № 1. – С. 58–61.
7. Ланкин В. З. Свободно-радикальные процессы в норме и патологических состояниях / В. З. Ланкин, А. К. Тихазе, Ю. Н. Беленков. М., 2001. – 78 с.
8. Ланкин В. З. Свободно-радикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В. З. Ланкин, А. К. Тихазе, Ю. Н. Беленков // Кардиология. – 2000. – № 7. – С. 49–59.
9. Лушак В. И. Окислительный стресс и механизмы защиты от него у бактерий / В. И. Лушак // Биохимия. – 2001. – 66, вып. 5. – С. 592–609.
10. Руденко В. Г. Сучасні методи лікування ліпідних порушень й атеросклерозу / В. Г. Руденко, Л. В. Стріканова // Одес. мед. журн. – 1999. – № 1. – С. 32–34.

11. Семенів Д. В. Вивчення гепатозахисної дії водорозчинної субстанції аронії в умовах експериментального атеросклерозу та гепатиту за показниками бромсульфалейнової проби / Д. В. Семенів // Фармац. журн. – 2001. – № 2. – С. 98–102.
12. Семенів Д. В. Обґрунтування створення та використання препаратів з противиразковою та репаративною дією на основі аронії чорноплідної : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора фармац. наук / Д. В. Семенів. – Харків, 2011. – С. 36.
13. Серкова В. К. Влияние антигипертензивной терапии на показатели липопероксидации и антиоксидантной системы больных с гипертензивным сердцем / В. К. Серкова, Л. В. Бурдейная // Лік. справа. – 2002. – № 5–6. – С. 12–16.
14. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты: Со-временные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
15. Сторож Н. М. Биологическое действие природных антиоксидантов / Н. М. Сторож // Провизор. – 1998. – № 2. – С. 50–52.
16. Федоров С. В. Комплексна корекція перебігу атеросклерозу із включенням кверцетину ехінацеї : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / С. В. Федоров. – Івано-Франківськ, 2001. – 20 с.
17. CH-346086: an MTP inhibitor that lowers plasma cholesterol and triglyceride in experimental animals and in humans / C. E. Chandler, D. E. Wilder, J. L. Pettini [et al.] // J. Lipid Res. – 2003. – Vol. 44, № 10. – P. 1887–1901.
18. Oxidants and antioxidants in atherogenesis. An appraisal / S. Parthasarathy, N. Santanam, S. Ramachandran, O. Meilhac // J. Lipid Res. – 1999. – Vol. 40, № 12. – P. 2143–2157.

PHARMACOLOGICAL STUDY OF LIPID-LOWERING PROPERTIES OF ARONIA'S SUBSTANCES

©D. V. Semeniv

Ivano-Frankivsk National Medical University

SUMMARY. Studies showed that hydrophilic aronia's substance has more expressed lipid-lowering activity compared with the aronia's oil, which was confirmed by a significant decrease of the level of atherogenic lipoproteins of very low density and low-density lipoproteins and increased level of antiatherogenic high-density lipoproteins in the blood serum on the third month of the experiment. It was found that hydrophilic aronia's substance also shows the expressed anticytolytic and antioxidant effect, as evidenced by the significant decrease in aspartate aminotransferase' activity and the level of thiobarbituric acid in the blood serum. The results confirm the expedience of new drugs establishing for the treatment of hyperlipidemia and atherosclerosis from hydrophilic aronia's substance.

KEY WORDS: hydrophilic aronia's substance, lipophilic aronia's substance, free-radical oxidation, low density lipoprotein.

ОСОБЛИВОСТІ РЕНТГЕНОЛОГІЧНОЇ КАРТИНИ ВІДНОВЛЕННЯ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ІМПЛАНТАЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ НА ОСНОВІ ГІДРОКСИПАТИТУ ТА ПОЛІЛАКТИДУ

©О. В. Скочило, І. Р. Мисула, Ю. О. Данилевич

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

РЕЗЮМЕ: У статті проведено порівняльний аналіз рентгенологічних оглядових знімків нижньої щелепи щурів, вилучених на 7, 14, 21, 30 доби після оперативного втручання з приводу створення кісткового дефекту. В дослідній групі тварин дефект заповнювали імплантаційним матеріалом, в контрольній групі загоєння відбувалось під кров'яним згортком. Відмічено, що процеси остеорегенерації більш виражені в дослідній групі уже на 14 добу та прогресують до 30 доби, порівняно з контрольною групою.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кістковопластичний матеріал, рентгенологічна діагностика, гідроксиапатит, полілактид.

Вступ. Як відомо, велика кількість захворювань ЩЛД (пухлиноподібні процеси, доброякісні новоутвори) супроводжуються деструкцією кісткової тканини, що, в свою чергу, призводить до деформації альвеолярного паростка та є серйозною проблемою для адекватного подальшого реабілітаційного лікування [1]. За даними Йордана-швілі А. К., відновлення порожнин розміром до 1 см в діаметрі, які заповнені лише кров'яним згустком, спостерігається на 1/3–1/2 величини через 4–6 місяців. Регенеративні процеси на 2/3 дефекту відмічено не раніше, ніж через 12–16 місяців. Також є дані, які вказують на те, що у 45 % випадків для повного відновлення структур необхідно від 1 до 10 років, а в 25 % випадків повного заміщення не відбувається взагалі [2]. І тому актуальним у даному випадку є застосування кістковопластичних матеріалів [3], які повинні мати остеокондуктивні (створювати «каркас» для росту нової кістки) та остеоіндуктивні властивості (стимулювати ріст кісткової тканини в результаті впливу на диференціацію мезенхімальних стовбурових клітин) і бути остеогенними (хоча ця властивість характерна лише для автокістки) [4]. Під визначенням «репаративна регенерація» розуміють послідовність процесів міграції, проліферації та диференціювання клітин, внаслідок чого відбувається утворення первинних та вторинних гістіонних структур, що завершується формуванням нової повноцінної кісткової тканини [Корж Н. А., Дедух Н. В., 2006].

Метою нашої роботи стало вивчення рентгенологічних змін в штучно створених дефектах нижньої щелепи щурів, які загоюються під кров'яним згортком (контроль) та виповнені кістковопластичним матеріалом на основі гідроксиапатиту та полілактиду (дослід) протягом перших 30 днів експерименту.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент проведено на 24 білих статевозрілих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на

стандартному раціоні віварію. Тварин поділено на 2 групи: контрольну та дослідну. Кожна група поділена на підгрупи залежно від термінів вилучення тварин з експерименту (по 3 тварини на термін). Усі маніпуляції з піддослідними тваринами здійснювали відповідно до Женевської конвенції «Про захист хребетних тварин» (1990). Оперативне втручання проводили під загальним знеболюванням. Для цього використовували 0,04 мл 5 % розчину тіопенталу натрію, який вводили внутрішньоочеревинно в лівий нижній квадрант черевної порожни (Євдокимова В. В.). Оперативне втручання здійснювали за загальновідомою методикою (Чечин А. Д., 1989 р.), дещо її модифікувавши. Після видалення шерстяного покриву (проекція нижньої щелепи та підщелепова ділянка зліва) та обробки операційного поля 3 % розчином йоду, проводили розріз шкіри паралельно та нижче нижнього краю нижньої щелепи довжиною 1–1,5 см. Далі тупим шляхом розводили м'які тканини до кістки. Скелетувавши її, за допомогою фізіодиспенсера SURGEC XT (NSK, Японія) при швидкості 800 об. хв з постійним охолодженням 0,9 % розчином хлориду натрію, створювали наскрізний отвір в ділянці кута нижньої щелепи зліва. Діаметр стоматологічного бора 2 мм. В контрольній серії дослідів після антисептичної обробки рану ушивали. Шви на шкірі зволожували 1% розчином брильянтового зеленого. В дослідній серії використовували імплантаційний матеріал (гідроксиапатит 80 %+полілактид 20 %). Для створення цієї композиції використовували полілактид (Poly (L-Lactide) Purasorb PL 32 (Holland)jmk та гідроксиапатит (ГА) $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ з розміром частинок 0,1 мм (температура спікання=1050 °C), синтезований на кафедрі хімічної технології силікатів НУ «Львівська політехніка». Блокову (ко)полімеризацію композицій здійснювали у термошафі на повітрі за температури 348 °K протягом 4,5 год. Після закінчення синтезу полімерні зразки охолоджували до кімнатної темпе-

ратури 1,5–2 год. Отримані зразки розміщували в спеціальні пакети та перед оперативним втручанням автоклавували при температурі 134 °C PRION протягом 55 хв. Виводили тварин з експерименту на 7, 14, 21, 30 доби шляхом передозування розчину тіопенталу натрію, який вводили внутрішньочеревинно. Вилучені щелепи оцінювали макроскопічно, проводили рентгенологічне дослідження за допомогою цифрового радіовізіографа Intra («PLANMECA», (Фінляндія)), сертифікат відповідності №.UA1.007.0232012-12 (63кВт, сила струму 8 мА, експозиція 0,050 с). В отриманому досліджуваному матеріалі – нижні щелепи щурів – оцінювали стан дефекту, наявність чи відсутність імплантаційного матеріалу, щільність кісткової тканини в ділянці дефекту як дослідної так і контрольної груп, після чого матеріал підлягав фіксації в 10 % розчині нейтрального формаліну.

Результати й обговорення. На 7 добу дослідження контрольної групи тварин на оглядових рентгенологічних знімках нижньої щелепи в боковій вкладці відмічено в ділянці кута щелепи зліва, в проекції післяопераційного дефекту, ділянку просвітлення округлої форми з чіткими контурами, однорідної контрастності. Появу тіні, яка б характеризувала активні процеси репаративної регенерації кісткової тканини, не виявлено (рис. 1)

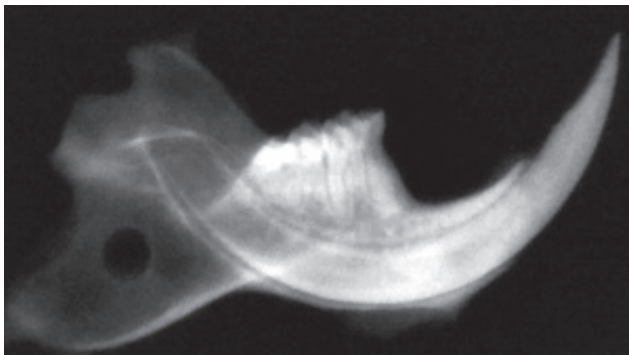


Рис. 1. Рентгенологічний знімок нижньої щелепи щура зліва. Контрольна група, 7 доба експерименту.

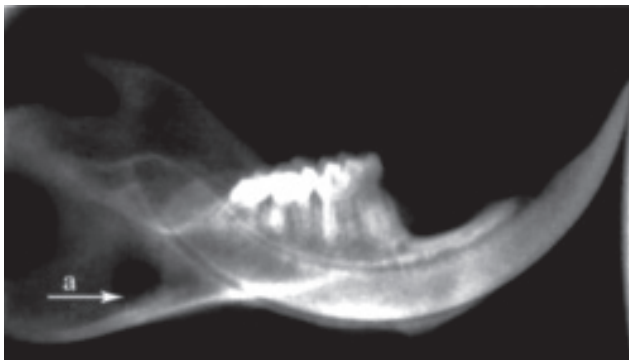


Рис. 3. Рентгенологічний знімок нижньої щелепи щура зліва. Контрольна група, 14 доба експерименту.

На 7 добу експерименту дослідної групи тварин на оглядових рентгенологічних знімках нижньої щелепи в ділянці кута також виявлено дефект з чіткими контурами по периферії, але заповнений імплантаційним матеріалом (рис. 2, а). Імплантаційний матеріал візуалізується як вогнище затемнення.

До 14 доби дослідження на рентгенологічних знімках контрольної групи тварин в ділянці кута нижньої щелепи в проекції дефекту відмічена тінь округлої форми, з дещо розмитими краями. Нижній контур не чіткий, згладжений (рис. 3, а)

У тварин дослідної групи на 14 добу експерименту на рентгенологічних знімках відмічено в проекції дефекту імплантаційний матеріал неоднорідної щільності, контури дефекту згладжені та втрачають чіткість. По нижньому полюсу дефекту наявна вуаль, яка за своєю рентгеноконтрастністю більш інтенсивна, порівняно з дослідною групою (рис. 4, б).

На 21 добу на знімках контрольної групи тварин, порівняно зі знінками на 14 добу цієї ж групи, відмічено незначне розширення післяопераційного дефекту, контури дефекту дещо остеопорозні, продовжують згладжуватися (рис. 5, а)

У дослідній групі тварин на 21 добу на оглядових знімках нижньої щелепи візуалізується тінь на всьому протязі дефекту, імплантаційний матеріал дещо менш інтенсивний по щільності. Краї дефекту продовжують втрачати чіткість, процес є більш

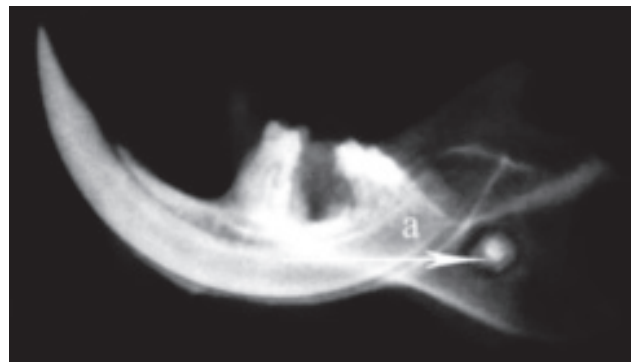


Рис. 2. Рентгенологічний знімок нижньої щелепи щура зліва. Дослідна група, 7 доба експерименту.

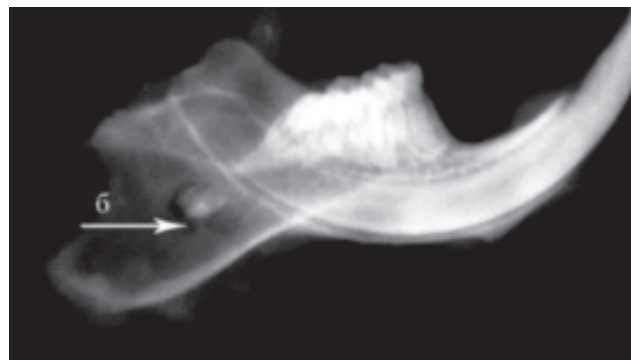


Рис. 4. Рентгенологічний знімок нижньої щелепи щура зліва. Дослідна група, 14 доба експерименту.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

вираженим, порівняно зі знімками дослідної групи на 14 добу та зі знімками контрольної групи тварин аналогічного терміну (21 доба) (рис. 6).

На 30 добу експерименту у тварин контрольної групи внутрішній нижній контур дефекту став хвилястий, всі інші внутрішні контури нечіткі. Дефект набуває неправильної форми (рис. 7, а). Відмічено в проекції дефекту вуаль регенерату, але слабшої інтенсивності, порівняно з дослідною групою.

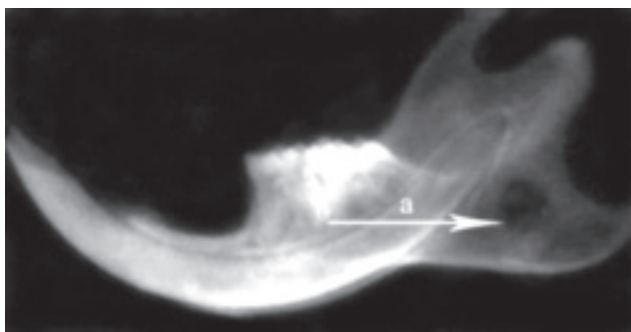


Рис. 5. Рентгенологічний знімок нижньої щелепи щура зліва. Контрольна група, 21 доба експерименту.

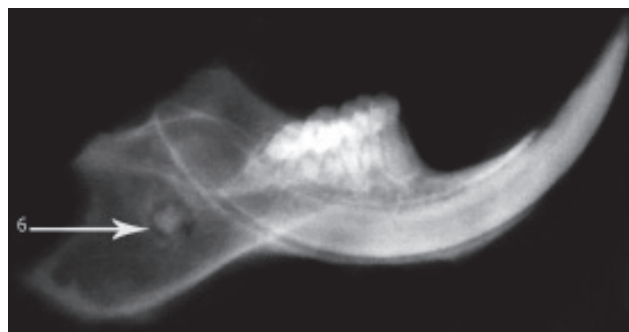


Рис. 6. Рентгенологічний знімок нижньої щелепи щура зліва. Дослідна група, 21 доба експерименту.

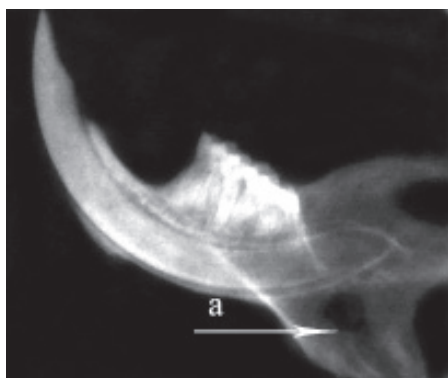


Рис. 7. Рентгенологічний знімок нижньої щелепи щура зліва. Контрольна група, 30 доба експерименту.

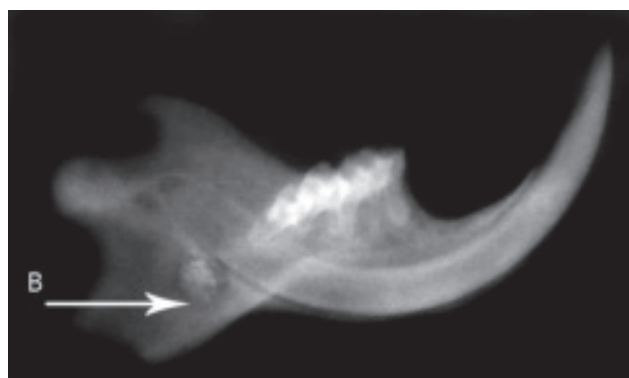


Рис. 8. Рентгенологічний знімок нижньої щелепи щура зліва. Дослідна група, 30 доба експерименту.

Висновок. Аналізуючи рентгенологічні знімки щелеп піддослідних тварин можна стверджувати, що на 7 добу суттєвої різниці зі сторони кісткового дефекту не відмічено: як в дослідній, так і в контрольній групах дефекти з чіткими краями. На 14 добу з'являються перші відмінності – в дослідній групі, де застосовувався імплантаційний матеріал, по периферії дефекту спостерігається згладженість та розмитість країв, в контрольній групі ці явища спостерігаються менше. На 21 добу щільність імплантаційного матеріалу стає нерівномірною, контур дефекту продовжує втрачати чіткість більш виражено, ніж в контрольній групі,

до 30 доби ці процеси посилюються. Отримані результати дають можливість стверджувати, що остеорепаративні процеси під впливом імплантаційного матеріалу в дослідній групі проходять швидше протягом перших 30 днів спостереження, ніж в контрольній групі.

Перспективи подальших досліджень. Плануємо вивчати питання щодо структури кісткового регенерату, швидкості як резорбції імплантаційного матеріалу, так і остеорегенерації в наступні терміни експерименту, особливо на 90 та 180 доби. Результати, отримані в подальших дослідженнях, будуть відображені у наступних публікаціях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кулаков А. А. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия : Национальное руководство / А. А. Кулаков, Т. Г. Робустова, А. И. Неробеев. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 928 с.

2. Воробьев Ю. И. Рентгенодиагностика периапикальных изменений / Ю. И. Воробьев, Ю. М. Максимовский // Стоматология для всех. – 1999. – № 4. – С. 14–18.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

3. Панкратов А. С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы : [руководство для врачей] / А. С. Панкратов, М. В. Лекишвили, И. С. Копецкий. – М. : Издательство БИНОМ, 2011. – 272 с.

4. Павленко А. В. Остеопластические материалы в

стоматологии: прошлое, настоящее, будущее / А. В. Павленко, Р. Р. Илык, С. А. Горбань // Современная стоматология. – 2008. – № 4. – С.103–108.

5. Рабухина Н. А. Рентгенодиагностика в стоматологии / Н. А. Рабухина, А. П. Аржанцев. – М. : ООО «Мед. информ. агенство», 1999. – 452 с.

FEATURES OF RADIOGRAPHIC PICTURE OF BONE DEFECTS RESTORATION IN RATS JAW IN EXPERIMENT WITH USING OF IMPLANTATION MATERIAL BASED ON HYDROXYAPATITE AND POLYLACTIDE

©О. В. Скочило, І. Р. Мисула, Ю. О. Данилевич

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

SUMMARY. In this article analysis of X-ray images of rats mandible, which were taken on 7, 14, 21 and 30 day after bone defect creation operation, was held. In the test group the defect was filled with implantation material, in the control group wound healing was under blood clot. There was found that regeneration processes are more pronounced in test group at 14 day and go in progress to 30 day comparatively with control group.

KEY WORDS: osteoplastic material, X-ray diagnosis, hydroxyapatite, polylactide.

ТЕРАПЕВТИЧНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДЕПРЕСИВНИХ ПОРУШЕНЬ НЕВРОТИЧНОГО РЕЄСТРУ ЯК РЕЗУЛЬТАТ ПОРУШЕНЬ КОМПЛАЄНТНОСТІ

©О. Є. Смашна

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

РЕЗЮМЕ. У роботі представлені результати клініко-психопатологічних, соціально-психологічних та експериментально-психологічних характеристик факторів прихильності до терапії при депресивних порушеннях невротичного реєстру. Виявлено, що порушення комплаєнсу має інтегральну структуру, є співзвучним з біопсихосоціальним підходом до захворювання і включає різноманітні фактори, пов'язані як з біологічними закономірностями (патогенез симптоматики, психофармакологічні та соматотропні ефекти терапії тощо), так і з інтрапсихічними механізмами, а також соціальними характеристиками.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: депресивні розлади, резистентність, комплаєнс, фокус-група.

Вступ. Цікавість психіатрів останнім часом все більше фокусується не тільки на знятті симптомів психічних розладів, але й на запобіганні рецидивам і покращенні якості життя пацієнтів, що надає вирішенню проблеми комплаєнсу важливого значення. Комплаєнс (англ. compliance – відповідність, погодження) в медицині – це добровільне слідування пацієнтом призначеного йому лікування [1, 2, 6]. Питання виконання лікарських приписів у психіатричній системі охорони здоров'я має свою специфіку як серед когорти пацієнтів з психотичними порушеннями, так і у пацієнтів з розладами невротичного реєстру. З практики відомо, що пацієнти із невротичними порушеннями часто саботують лікувальний процес у вигляді дострокової відміни медикаментів невдовзі після редукції основної симптоматики, перевищенні рекомендованих доз чи термінів прийому транквілізаторів, відмови від призначеного лікування через виникнення небажаних реакцій, які здебільшого мають функціональний характер, а також відмови від психотерапевтичних інтервенцій [1, 6, 7]. Остання позиція набуває вирішального значення, оскільки психотерапія є патогенетично і етіологічно обґрунтованим лікуванням невротичних порушень, що робить дослідження факторів, які впливають на комплаєнтність пацієнтів з невротичними порушеннями, актуальним та практично корисним.

Мета дослідження: вивчення та систематизація факторів, які впливають на комплаєнтність пацієнтів з депресивними невротичними порушеннями.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводили в лютому 2013 року на базі ТОККПНЛ. В дослідження були включені 40 пацієнтів з депресивною симптоматикою невротичного рівня, яка в клінічній картині займала провідне місце. Всі пацієнти добровільно погодились на дослідження та підписали інформовану згоду. Всі пацієнти були повторно госпіталізовані у відді-

лення неврозів та соматоформних розладів. Відповідно до класифікації МКХ-10, пацієнти підпадали під наступні діагностичні рубрики: у 8 пацієнтів діагностована неврастенія (F 48.0), у 12 – реакція на тяжкий стрес і порушення адаптації, у 11 – пролонгована депресивна реакція (F 43.21), у 9 – змішана тривожна і депресивна реакція (F 43.22). У 16 пацієнтів, відповідно до шкали Гамільтона для визначення депресії, відмічалась легка вираженість депресивної симптоматики, у 24 пацієнтів – помірна вираженість.

Результати й обговорення. Після попередньої співбесіди пацієнтів було поділено на дві групи. Перша група складалась із 19 пацієнтів, які після попередньої виписки з стаціонару характеризувалися високим ступенем комплаєнтності, що проявлялась у достатній тривалості терапії у рекомендованих дозах, регулярними консультаціями у лікуючого психіатра після виписки, відвідуванням індивідуальних чи групових психотерапевтичних сесій тощо.

Друга група складалась з 21 пацієнта, у якого спостерігались різні ознаки порушення прихильності до терапії, що найчастіше були представлені відмовою від лікування після редукції симптоматики чи зразу ж після завершення стаціонарного лікування, «самокорекцією» терапії, ухиленням від рекомендованого психотерапевтичного лікування навіть під час перебування у відділенні неврозів тощо.

З пацієнтами обох груп проводили групове фокусоване інтерв'ю у формі групової дискусії, яке було направлене на отримання від її учасників «суб'єктивної інформації» про те, як вони сприймають доцільність, ефективність та організованість різних видів терапевтичних заходів, що використовуються при лікуванні депресивних порушень. Основним психологічним механізмом фокус-групи вважається групова дискусія, у якій виділяють три фази: орієнтування, оцінка і заключна фаза [3]. Оскільки завдання фокус-групи обмежене от-

риманням найбільш повної і різноманітної інформації сприйняття суб'єктами певних явищ, то головна увага приділялася фазі орієнтування, яка включала визначення мети та тематики дискусії, знайомство учасників і збирання інформації про їх судження за темою дискусії. У фокус-групах фактично опускалась фаза оцінки отриманої інформації. Заключна фаза містила коротке резюме роботи без оцінки її результатів.

З обома групами почергово проводили групову бесіду під керівництвом модератора (досвідченого і кваліфікованого психолога, без медичної освіти, не знайомого з пацієнтами). Заходи фіксувалися на диктофон. Питання, які піднімалися в процесі бесіди, стосувалися ставлення пацієнтів до свого захворювання, інформованості про захворювання, розуміння процесу лікування та власної участі пацієнтів у ньому, мотивації до лікування, прихильності до терапії. Всі питання ставили тільки у відкритій формі. Зібраний в процесі бесід матеріал у вигляді нотаток модератора та аудіо-запису обговорювали лікарі-дослідники спільно з модератором-психологом.

При аналізі зібраного матеріалу було виділено наступні групи факторів, що впливали на комплаєнтність:

1. Фактори, пов'язані з медикацією: побічні ефекти медикаментів (надмірна седація, сексуальні дисфункції, порушення сну, симптоми, пов'язані з гіперпролактинемією (гінекомастія, аменорея, тощо), соматичні симптоми, пов'язані з антихолінестеразною дією тощо).

2. Клінічні фактори (етіологія депресивної симптоматики, вираженість депресії, тип перебігу, коморбідні психічні стани тощо).

3. Фактори, пов'язані з психологічно-особистісними характеристиками пацієнтів (вторинна вигода від захворювання, дезадаптивні типи реагування на захворювання, особливості когнітивних наративів щодо лікувального процесу (песимістичні установки щодо прогнозу, негативістичні позиції до медитації), особливості психологічних захистів тощо).

4. Фактори, пов'язані з соціальним функціонуванням (адаптація в подружньому житті, професійній сфері, соціальна активність тощо).

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Г. М. Социальная психология : учебник для высших заведений // Г. М. Андреева. – М. : Аспект Пресс, 2006. – 363 с.

2. Богомолова Н. Н. Фокус-группы как качественный метод в прикладных социально-психологических исследованиях / Н. Н. Богомолова, О. Т. Мельникова, Т. В. Фоломеева. – в кн. : Введение в практическую со-

5. Фактори, пов'язані з особливостями терапевтичного альянсу (інтерації у системі пацієнт – лікар – лікувальний заклад).

У результаті аналізу було вибудовано ієрархію факторів, які впливають на прихильність до терапії пацієнтів з депресивними розладами.

У пацієнтів першої групи переважали клінічні фактори та фактори, пов'язані з медикацією, у пацієнтів другої групи – фактори, пов'язані з соціальним функціонуванням та особливостями терапевтичного альянсу.

Висновки: 1. Фокус-група у пацієнтів з депресивними порушеннями невротичного реєстру – ефективний метод отримання від опитуваних осіб зворотного зв'язку щодо особливостей організації терапевтичного альянсу у системі лікар–пацієнт, що дає можливість практичним лікарям побачити останню очима досліджуваних і допомагає в прийнятті адекватних рішень щодо її удосконалення. Отримані дані забезпечують базу для створення опитувальника, виділення основних областей дослідження та забезпечення критеріїв ревалентності отриманої в ході інтерв'ю інформації.

2. Порушення комплаєнсу пацієнтів з депресивними порушеннями невротичного спектра має інтегральну структуру, є співзвучним з біопсихосоціальним підходом до захворювання і включає різноманітні фактори, що пов'язані як з біологічними закономірностями (патогенез симптоматики, психофармакологічні та соматотропні ефекти терапії тощо), так і з інтрапсихічними механізмами, а також соціальними характеристиками.

3. Низький рівень комплаєнсу при депресивних порушеннях невротичного реєстру у більшій мірі пов'язаний з соціальними та особистісно-психологічними факторами, ніж з біологічними закономірностями перебігу захворювання та динамікою депресивної симптоматики в процесі терапії.

Перспективи подальших досліджень. Аналіз та систематизація факторів, що впливають на комплаєнтність пацієнтів з депресивними порушеннями невротичного реєстру, може стати основою для створення структурованого підходу до превенції та корекції даного явища, що при віддалених оцінках зумовить підвищення ефективності терапії даних порушень.

циальную психологию / под ред. Ю. М. Жукова, Л. А. Петровской, О. В. Соловьевой. – М., 1994. – С. 193–196.

3. Мертон Р. Фокусированное интервью / Р. Мертон, М. Фиске, П. Кеңдалл. – М., 1991. – 34 с.

4. Наумова Е. А. Влияние стандартизированных наглядных мотивированных рекомендаций на приверженность пациентов к долгосрочной терапии / Наумова Е. А.,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Тарасенко Е. В., Шварц Ю. Г // Доказательная медицина. – 2007. – № 1 – С. 123–129.

5. Horne R. Compliance, adherence, and concordance / R. Horne. // Chest. – 2006. – № 130. – P. 65–72.

6. Osterberg L. Adherence to medication / L. Osterberg, T. Blaschke // NEMJ. – 2005. – № 353. – P. 487–497.

7. World Health Organisation: Adherence to long-term therapies, evidence for action / Geneva:WHO, 2003. – 230 p.

THERAPEUTICAL RESISTENCE OF NEUROTIC DEPRESSIVE DISORDERS OF NEUROTIC REGISTER AS A RESULT OF VIOLATIONS OF COMPLIANCE

©O. Ye. Smashna

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

SUMMARY. Results of clinical-psychopathological, social-psychological and experimental-psychological descriptions of factors of liking for therapy at the depressed disorders of neurotic register are presented in work. It is educed that violation of compliance carries an integral structure, is consonant with the bio-psycho-social approach of disease and includes various factors, that is related both to biological conformities (pathogenesis of symptomatology, psychopharmacological and somatotropic effects of therapy) and intrapsychical mechanisms, and also social descriptions.

KEY WORDS: depressive disorders, quality of social functioning, pharmacotherapy, treatment optimization.

ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ЗА УМОВ ІНДУКОВАНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ ТА ЇХ СОРБЦІЙНА КОРЕКЦІЯ

©Ю. В. Сорока, Ю. О. Ковальчук, О. М. Олещук

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

РЕЗЮМЕ. Введення цитостатичних препаратів доксорубіцину та метотрексату на фоні змодельованого 1,2-диметилгідразином неопластичного ендотоксикозу характеризується активацією процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, дисбалансом ферментативної і неферментативної ланок антиоксидантної системи, розвитком токсемії. Застосування вуглецевого сорбенту «Карболайн» на фоні вказаного патогічного процесу та супутньої антинеопластичної фармакотерапії значно зменшує негативні прояви оксидативного стресу в тканинах нирки та печінки піддослідних тварин та сприяє зниженню показників ендогенної інтоксикації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: 1,2-диметилгідразин, цитостатики, оксидативний стрес, печінка, нирка, ентеросорбція.

Вступ. Проблема злякисного росту є однією з найактуальніших в медицині та біології [1]. Штучно індуковані за допомогою певних канцерогенів пухлини у лабораторних тварин створюють можливість для дослідження різних аспектів канцерогенезу, які не можуть бути вивчені безпосередньо на людському організмі. На сьогодні існує достатня кількість експериментальних моделей ініціації пухлинного росту в різних органах. Одна з них – диметилгідразинова модель, яка є ефективним інструментом для дослідження особливостей хімічно індукованого канцерогенезу і дії різних хіміотерапевтичних чинників [2–6].

Токсичність компонентів хіміотерапії та її виражені побічні ефекти часто є основними факторами обмеження застосування адекватної цитостатичної терапії й іноді бувають настільки серйозними, що змушують припинити лікування ще до отримання чіткого протипухлинного ефекту [7].

Важливу роль в досягненні та збереженні позитивних результатів лікування онкологічних хворих, поряд з протипухлинною терапією, відіграє своєчасно використана та адекватна терапія супроводу або, як її називають, «підтримувальна терапія». Терапія супроводу спрямована на запобігання, зниження ступеню або усунення ускладнень протипухлинної терапії, що сприяє покращенню якості життя та загального стану хворих на злякисні новоутворення [8, 9]. Розвиток злякисних пухлин, в тому числі колоректальних, супроводжується оксидативним стресом внаслідок накопичення великої кількості активних форм кисню, які стимулюють процеси перекисного окиснення і порушують антиоксидантні захисні системи клітини [10, 11].

Ендогенна інтоксикація (EI) – це каскадний, стадійний, здатний до прогресування генералізований процес, зумовлений накопиченням в кров'яному руслі токсичних речовин у концентраціях, що перевищують функціональні можливості природних систем знешкодження з наступним пошкодженням інших органів та систем організму [12, 13].

Метою даного експериментального дослідження є встановлення змін інтегральних показників хронічної онкогенної інтоксикації, оцінка вираженості факторів розвитку оксидативного стресу в крові піддослідних щурів із хімічно індукованим канцерогенезом на тлі введення цитостатичних препаратів, що входять до комплексу хіміотерапії злякисних пухлин, та динаміка їх змін при застосуванні вуглецевого ентеросорбенту «Карболайн».

Матеріал і методи дослідження: Робота виконана на 60 лабораторних білих щурах з масою тіла (190±5) г, яких утримували у стандартних умовах віварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей», а також згідно з «Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [14, 15]. Піддослідні тварини були поділені на такі групи: інтактна – 10 голів; група тварин із змодельованою неопластичною інтоксикацією, яким вводили компоненти цитостатичної терапії – 20 голів; група тварин із змодельованою неопластичною інтоксикацією на тлі введення компонентів цитостатичної терапії, яким проводили корекцію сорбентом «Карболайн» – 20 голів. Хронічну неопластичну інтоксикацію моделювали шляхом введення несиметричного 1,2-диметилгідразин гідрохлориду (ДМГ) (фірми SIGMA-ALDRICH CHEMIE, виробництва Японії, серія D161802), попередньо розведеного ізотонічним розчином натрію хлориду. Канцероген вводили підшкірно в міжлопаткову ділянку в дозі 7,2 мг/кг (в перерахунку на діючу речовину) 1 раз на тиждень впродовж 30 тижнів, з розрахунку 0,1 мл розчину ДМГ чітко на 10 грам маси тіла [16]. Контролем для групи тварин з введенням ДМГ були щури, яким щотижня підшкірно вводили 0,1 мл фізіологічного розчину на 10 грам маси тіла. Як компоненти цитостатичної терапії використовували доксорубіцин та метотрексат. Метотрексат вво-

дили внутрішньошлунково 2 рази на тиждень з розрахунку 15 мг/кг маси тварини; доксорубіцин вводили внутрішньоочередово в дозі 10 мг/кг перший раз і далі по 5 мг/кг щотижнево, паралельно, з введенням ДМГ впродовж останніх 8 тижнів. [17]. Вуглецевий сорбент Карболайн вводили тваринам у вигляді завису на фізіологічному розчині внутрішньошлунково впродовж 2 тижнів після закінчення моделювання патологічного процесу в добовій дозі – 1 мл (що відповідає чистій масі сорбенту – 0,2 г) на 100 г маси тіла тварини [18].

Токсичність плазми крові оцінювали за еритроцитарним індексом інтоксикації (ЕІІ) [19] та за вмістом низько- та високомолекулярних фракцій середньомолекулярних пептидів. Досліджуючи вміст середньомолекулярних пептидів (СМП) обчислювали їх коефіцієнт ($K = \text{СМП}_2 / \text{СМП}_1$, де СМП_2 – СМП, визначені при $\lambda=280$ нм; СМП_1 – СМП, визначені при $\lambda=254$ нм) за методом [20, 21]. У сироватці крові досліджували активність каталази (Кат) [22], пероксидазну активність крові (ПАК) [23] та концентрацію церулоплазміну (ЦП) [24]. Прооксидантно-антиоксидантний статус оцінювали у гомогенатах нирки та печінки за змінами концентрації малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) згідно з методикою [25, 26]; стан ферментної ланки антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за змінами активності каталази (Кат) [22], супероксиддисмутази (СОД) [27], глутатіонпероксидази (ГП) і глутатіонредуктази (ГР) за методикою [28].

Концентрацію відновленого глутатіону (G-SH) визначали згідно з методикою [29]. Для оцінки антиоксидантного стану застосовували фактор (Ф-АОС), який відображав активність важливих ферментів і рівень вільнорадикального переокиснення ліпідів [30].

Результати й обговорення. Сучасне уявлення про ЕІІ зв'язано насамперед, з поняттям поліорганної інтоксикації або множинної недостатності органів (multi organs failure – MOF-синдром). При цьому береться до уваги одномоментний або послідовний розвиток недостатності серця, легень, печінки, нирок, мозку, що призводить до високої летальності – від 60 до 80 % і більше. Причому летальність прямо пов'язана з кількістю органів, втягнутих в цей синдром.

Ендогенну інтоксикацію організму розглядають як один із найважливіших критеріїв, що визначає тяжкість стану хворих та необхідність призначення різних видів детоксикаційної терапії. Ендогенна інтоксикація є неспецифічним синдромом, характерним, а часто і визначальним для розвитку багатьох захворювань, у тому числі онкологічних.

У результаті проведених досліджень встановлено, що за умов змодельованої неопластичної інтоксикації на тлі введення препаратів цитостатичної терапії ЕІІ зростав у 2,2 рази, порівняно з аналогічним показником у групі неуражених тварин. Подібна динаміка до зростання відмічена і при визначенні вмісту середньомолекулярних пептидів (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив сорбенту «Карболайн» на маркери ендогенної інтоксикації при неопластичному ендотоксикозі на тлі прийому цитостатичних препаратів ($M \pm m$)

Показник	Група тварин		
	контрольна група	неопластична інтоксикація + цитостатики	неопластична інтоксикація + цитостатики + Карболайн
ЕІІ, %	44,1±1,1	98,6±1,9***	53,2±1,5###
СМП ₁	0,50 ± 0,02	0,74 ± 0,03***	0,57±0,02###
СМП ₂	0,49 ± 0,03	1,02 ± 0,07***	0,63±0,03###
K _{СМП}	0,98 ± 0,04	1,38 ± 0,09***	1,11±0,04#

Примітка. Тут і в наступних таблицях: 1. * – показники, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі тварин (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$); 2. # – показники, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних в групі тварин з неопластичним ендотоксикозом при введенні цитостатичних препаратів (# – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$).

За умов змодельованого патологічного процесу спостерігається збільшення фракції СМП з більшою молекулярною масою, які є продуктами деградації білків-ферментів, нуклеотидів та структурних білків. Встановлено збільшення $K_{\text{СМП}}$ (на 40,8 %) у групі тварин з неопластичним ендотоксикозом на тлі введення цитостатиків, порівняно з групою неуражених щурів, що вказує на виражене зростання кількості як ланцюгових, так і ароматичних амінокислот у складі пептидних компонентів СМП.

В умовах корекції сорбентом «Карболайн» спостерігалось достовірне зниження ЕІІ до (53,2±1,5) %, що у 1,8 рази нижче за відповідний показник у групі тварин, де корекція не проводилась (98,6±1,9) %.

За умов корекції змодельованого патологічного процесу спостерігається зменшення фракції СМП₂. Встановлено зменшення $K_{\text{СМП}}$ на 19,6 % у групі тварин з коригованим неопластичним ендотоксикозом на тлі прийому цитостатиків, порівняно з групою тварин, де корекція не проводилась.

Про інтенсивність ферментної ланки антиоксидантного захисту судили за супероксиддисмутазною, каталазною, пероксидазною активністю крові та концентрацією церулоплазміну.

Як видно з таблиці 2, активність СОД за умов корекції достовірно зростала відносно аналогічних показників у групі тварин із змодельованим непластичним ендотоксикозом та прийомом ци-

тостатиків: у тканині печінки на 37,4 %, а у тканині нирки – на 39,9 %.

Встановлено, що за умов корекції неопластичного процесу вуглецевим сорбентом «Карболайн» відбувається суттєве і достовірно значиме зростання вмісту Кат як у тканині печінки, так і у тканині нирки, порівняно з тваринами контрольної групи: на 39,0 % і 24,9 % відповідно.

Таблиця 2. Вплив сорбенту «Карболайн» на стан прооксидантно-антиоксидантного статусу організму білих щурів при хронічному неопластичному ендотоксикозі на тлі застосування препаратів хіміотерапії (M±m)

Показник	Група тварин		
	контрольна група	неопластична інтоксикація + цитостатики	неопластична інтоксикація + цитостатики + карболайн
Кат, мкат/л	2,928 ± 0,095	4,562±0,255***	2,996±0,121 ###
Кат, мкат/кг (печінка)	0,533 ± 0,015	0,287±0,004***	0,471±0,010 ###
Кат, мкат/кг (нирка)	1,635 ± 0,038	1,087±0,021***	1,449±0,023 ###
СОД, ум.од/мг (печінка)	3,185 ± 0,164	1,889±0,061***	3,022±0,154 ###
СОД, ум.од/мг (нирка)	9,127±0,121	5,233±0,083***	8,712±0,122 ###
ПАК, мкмоль/(хв ² л)	0,466±0,007	0,654±0,015***	0,472±0,006 ###
Церулоплазмін, мг/л	20,04±0,49	10,23±0,25***	18,56±0,44 ###
Ф-АОЗ (печінка)	57,33±2,81	6,33±0,72***	38,21±1,51 ##
Ф-АОЗ (нирка)	589,7±2,2	69,3±6,5***	423,2±6,8 ###
ВГ, ммоль/г (печінка)	2,97±0,06	1,74±0,03 ***	2,72±0,05 ###
ВГ, ммоль/г (нирка)	1,37±0,02	0,66±0,01*	1,24±0,04 ###
ГП, ммоль/(хв ² г) (печінка)	0,232±0,002	0,111±0,002***	0,213±0,007 ###
ГП, ммоль/(хв ² г) (нирка)	0,116±0,002	0,081±0,005*	0,113±0,004 ###
ГР, ммоль/(хв ² г) (печінка)	0,098±0,003	0,071±0,002***	0,091±0,003 ###
ГР, ммоль/(хв ² г) (нирка)	0,037±0,002	0,021±0,001***	0,036±0,002 ###
МДА, мкмоль/кг (печінка)	3,18±0,14	7,89±0,26***	3,45±0,12 ###
МДА, мкмоль/кг (нирка)	2,54±0,05	8,25±0,27***	2,98±0,11 ###
ДК, ум.од/г (печінка)	0,99±0,01	3,56±0,08***	1,12±0,03 ###
ДК, ум.од/г (нирка)	0,68±0,01	2,15±0,04***	0,74±0,02 ###

Слід вказати, що на тлі застосування сорбційної детоксикації концентрація Кат у сироватці крові була на 34,3 % нижчою від аналогічного показника у групі тварин із змодельованим неопластичним ендотоксикозом на тлі застосування цитостатиків і практично не відрізнялася від аналогічного показника у групі інтактних тварин.

Виявлено нормалізацію та наближення до контрольного значення ПАК у групі тварин, які отримували коригуючий сорбційний засіб. У цій групі він був на 27,8 % нижчим від аналогічного показника у групі тварин, яким корекцію не проводили.

Встановлено, що за умов корекції неопластичного процесу сорбентом «Карболайн» відбувається достовірно значиме і практично однакове зростання Ф-АОЗ як у тканині печінки, так і у тканині нирки, порівняно з тваринами, яким корекцію не проводили (у 6,0 разів).

Сорбційна корекція змодельованої у піддослідних тварин неопластичної патології на тлі прийому цитостатиків викликає достовірне підвищення в сироватці крові концентрації ЦП –

ферменту, який нейтралізує супероксидні та гідроксильні радикали. У групі тварин із коригованим неопластичним токсикозом концентрація ЦП була у 1,8 раза вищою, ніж у групі тварин без корекції.

Активність функціонування глутатіонзалежної ланки АОС оцінювали за динамікою змін відновленого глутатіону, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази (табл. 2). Корекція індукованого у піддослідних тварин канцерогенезу сорбентом «Карболайн» викликала значне посилення активності функціонування глутатіонзалежної ланки антиоксидантної системи. Встановлено достовірне зростання всіх досліджуваних показників як в тканині печінки, так і у тканині нирки піддослідних тварин. Так, при корекції змодельованого патологічного процесу концентрація ВГ у тканині печінки зросла у 36,02 %, а у тканині нирки – на 46,7 %, порівняно з групою уражених тварин, яким корекцію сорбентом не проводили. Встановлено суттєве зростання активностей ГП та ГР у обох досліджуваних біологічних субстратах у тварин цієї гру-

пи: на 47,8 та 21,9 % у тканині печінки та на 28,3 і 41,6 % у тканині нирки відповідно.

Описана динаміка змін параметрів глутатіон-залежної ланки АОС вказує на те, що при введенні експериментальним тваринам вуглецевого сорбенту IV покоління «Карболайн» відновлюється синтез ГП та ГР в ендоплазматичному ретикулумі, зменшуються прояви негативного впливу метаболітів 1,2-диметилгідразину, цитостатиків і продуктів ПОЛ на ферменти, що тісно пов'язані з ГП та ГР і необхідні для їх успішного функціонування (трансамілази, які забезпечують утворення цистеїну, як компонента біосинтезу глутатіону).

Як видно з таблиці 2, корекція вуглецевим сорбентом змодельованої неопластичної інтоксикації на тлі застосування цитостатиків в організмі піддослідних тварин призводить до суттєвого зниження концентрації ТБК-активних продуктів у гомогенатах досліджуваних органів. Встановлено суттєве зниження концентрації МДА у гомогенатах печінки і нирки – у 2,2 та 2,8 раза відповідно, порівняно з аналогічним показником у групі тварин, яким карболайн не застосовували. Концентрації ДК у гомогенатах досліджуваних органів за даних умов також достовірно знижувались. У печінці цей показник був меншим від аналогічного у групі тварин без корекції на 68,5 %. Така ж динаміка виявлена і при дослідженні цього показника у гомогенаті нирки: він знижувався на 65,5 %. Очевидно, що за умов сорбційної корекції відбувається пригнічення процесів ВРО, і, як наслідок, зменшення концентрації ТБК-активних продуктів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Стан антиоксидантної системи печінки та вміст матриксної металопротеїнази-2 товстого кишечника у разі дії похідного малеїміду за експериментального колоректального канцерогенезу щурів / О. М. Філінська, С. В. Яблонська, С. Я. Мандрик [та ін.] // Український біохімічний журнал. – 2010. – Т. 82, № 4. – С. 69–77.
2. Гепатотоксичність 1,2-диметилгідразину при моделюванні колоректального раку у щурів / О. В. Линчак, В. К. Рибальченко, Н. О. Карпезо [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – № 1. – С. 29–34.
3. Ravnic-Glavac M. Animal model in the study of colorectal carcinogenesis / M. Ravnic-Glavac, A. Cerar, D. Glavac // Pflugers Arch. – 2000. – Vol. 440, № 5. – P. 55–57.
4. Perse M. The dimethylhydrazine induced colorectal tumours in rat – experimental colorectal carcinogenesis / M. Perse, A. Cerar // Radiol. Oncol. – 2005. – № 39 (1). – С. 61–70.
5. Попова Н. А. Модели экспериментальной онкологии / Н. А. Попова // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6, № 8. – С. 33–38.
6. Onose J. Rapid induction of colorectal tumours in rats initiated with 1,2 dimethylhydrazine followed by dextran sodium sulfare treatment / J. Onose, T. Imai, M. Hasumura // Cancer Letters. – 2003. – Vol. 198, № 2. – P. 145–152.
7. Hayward R. Doxorubicin cardiotoxicity in the rat: an in vivo characterization // R. Hayward, D. S. Hydock // J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci. – 2007. – № 46 (4). – P. 20–32.
8. Enterosorbption as a method to decrease the systemic toxicity of cisplatin / L. A. Sakho1, O.V. Yurchenko, V. N. Maslenniy [et al.] // Exp. Oncol. – 2013. – Vol. 35, № 1. – P. 45–52.
9. Шанина Н. Ю. Клиническая эффективность и влияние на аутоиммунные процессы энтеросгеля при эндотоксикозах различного генеза : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Н. Ю. Шанина. – Волгоград, 2000. – 22 с.
10. Гуніна Л. М. Оксидативний стрес і його роль в канцерогенезі / Л. М. Гуніна, С. А. Олійник // Фізіологічний журнал. – 2006. – Т. 52, № 4. – С. 78–88.
11. Зенков Н. К. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньшикова. – М. : МАИК Наука/Интерпериодика, 2001. – 343 с.
12. Шано В.П. Синдром эндогенной интоксикации / В. П. Шано, Е. А. Кучер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 1. – С. 35–41.
13. Дубовая А. В. Экзогенная и эндогенная интоксикация. Функциональная система детоксикации. Методы активной детоксикации // www.pediatric.mif-ua.com.

14. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.
15. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 56 p.
16. Дерягина В. П. Экспериментальное изучение действия (Шиитаке) на рост опухоли у мышей на моделях трансплантационного и химического канцерогенеза / В. П. Дерягина, Н. И. Рыжова, А. Н. Разин // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 33–38.
17. Зарипова И. В. Эндогенная интоксикация в формировании патологии сердца, вызванной компонентами цитостатической химиотерапии (экспериментальное исследование) / И. В. Зарипова // Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 22 с.
18. Методические рекомендации «Доклиническое изучение энтеросорбентов» / Николаев В. Г., Картель Н. Т., Посохова Е. А. [и др.] // К. : – ТОВ «ДІА». – 2010. – 56 с.
19. Тогайбаев А. А. Метод определения эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
20. Способ определения «средних молекул» / В. В. Николаичи, В. М. Моин, В. В. Кирковский [и др.] // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.
21. Габриэлян Н. И. Определение содержания среднемолекулярных пептидов в крови / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138–140.
22. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
23. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковська // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89–93.
24. Колб В. Г. Определение активности церулоплазмина в крови / В. Г. Колб, В. С. Камышников – М. : Беларусь, 1976. – 312 с.
25. Колесова О. Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лабораторное дело. – 1984. – № 9. – С. 540–546.
26. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Медицина, 1972. – 252 с.
27. Чевари С. Роль супероксидредуктази в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
28. Круглікова Г. О. Методи визначення активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази / Г. О. Круглікова, У. М. Штутман // Український біохімічний журнал. – 1976. – Т. 68, № 2. – С. 223–228.
29. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups / G. L. Ellman // Arch of Bioch. and Biophys. – 1959. – № 82. – P. 70–77.
30. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. – 1991. – № 3. – С. 9–13.

FACTORS OF OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT IN INDUCED CANCEROGENESIS AND ITS ABSORPTION CORRECTION

©Yu. V. Soroka, Yu. O. Kovalchuk, O. M. Oleshchuk

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

SUMMARY. The introduction of cytostatics Doxorubicine and Methotrexate in experimental 1,2-dimethylhydrazine neoplastic endotoxycosis is characterised by free radical lipid oxidation, disbalance of antioxydant enzymes and non-enzymes elements, development of toxemia. Application of enterosorbent «Karbolyayn» in simulated pathological conditions and antineoplastic therapy conduces the reduction oxidative stress signs in rat liver and kidney and indexes of endogenous toxicity.

KEY WORDS: 1,2-dimethylhydrazine, cytostatics, oxidative stress, liver, kidney, enterosorption.

АПОПТОЗ ЛЕЙКОЦИТІВ КРОВІ ПРИ РІЗНИХ ПІДТИПАХ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ

©Н. Р. Сохор

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

РЕЗЮМЕ. Вивчено вміст лейкоцитів крові у стадії апоптозу і некрозу та з підвищеним внутрішньоклітинним рівнем активних форм кисню (АФК) методом проточної цитофлуориметрії у хворих у гострому періоді ішемічного інсульту (ІІ). Найвищий вміст ANV⁺- та PI⁺-клітин виявлено при атеротромботичному ІІ, а рівень АФК⁺ – при кардіоемболічному ІІ, найнижчі значення – при лакунарному ІІ. При тяжкому та дуже тяжкому ІІ достовірно вищим був вміст ANV⁺-, PI⁺- та АФК⁺-клітин, порівняно з легким мозковим інсультом, при середньотяжкому – лише ANV⁺-клітин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий період ішемічного інсульту, апоптоз, некроз, активні форми кисню.

Вступ. Етапи пошкодження мозку людини при ішемічному інсульті (ІІ) вивчені недостатньо. Проте результати експериментів на тваринах свідчать, що патофізіологічні механізми мозкового інфаркту є складними і включають в себе ексайтотоксичність, запалення, окисне пошкодження, іонний дисбаланс, апоптоз та інші механізми загибелі клітин, ангиогенез і нейропротекцію [10, 12]. Більшість клітин при ІІ гине протягом перших годин внаслідок некрозу, але надалі зона інфаркту протягом кількох днів чи тижнів може збільшуватись за рахунок інших механізмів, зокрема апоптозу в зоні колишньої пенумбри [4]. Встановлено, що апоптоз і некроз – два типи клітинної смерті після ІІ [11]. При мозковому інфаркті загибель клітин починається зі зниження кровотоку та підвищення вмісту активних форм кисню (АФК) [14]. При цьому індуюються апоптичні механізми та настає нейрональна смерть. Кінцевим результатом складного ішемічного каскаду є загибель нейронів з необоротною втратою їхніх функцій.

Хоча інсульт є провідною неврологічною причиною смерті і тяжкої тривалої інвалідності у розвинених країнах [2], проте функціональний результат після інсульту, як і раніше, в значній мірі непередбачуваний, точно його спрогнозувати з клінічної картини при госпіталізації інколи дуже важко [6, 16]. Стан пацієнтів з ІІ, які на початку захворювання мали однаковий неврологічний дефіцит, може істотно поліпшитися або погіршитися в перші дні після інсульту [7]. На думку деяких авторів, наявність апоптозу нейронів ішемічної напівтини [15] і можна пояснити порушення функціонального відновлення хворих [8] після ІІ та поганий прогноз захворювання.

Первинні знання про апоптоз після ішемії головного мозку були значною мірою обмежені його виникненням в нейронах і майже всі апоптичні клітини в зоні ішемії були визначені як нейрональні [9]. Проте спостерігається стійке зростання доказів щодо апоптозу і в інших клітинах головного мозку після інсульту. Наприклад, у деяких експеримен-

тальних моделях ІІ було виявлено апоптоз клітин глії та лейкоцитів, які проникають у вогнище церебральної ішемії, пошкодження ДНК у прикордонній зоні інфаркту (пенумбрі) в астроцитах [13]. Тому, на наш погляд, зважаючи на труднощі у дослідженні процесів апоптозу в клітинах мозку людини, інтерес представляє вивчення апоптозу та оксидативного стресу в лейкоцитах крові, враховуючи важливу роль АФК у процесах нейрональної смерті.

Мета роботи: вивчення вмісту лейкоцитів периферійної крові на стадії апоптозу і некрозу та лейкоцитів з підвищеним рівнем внутрішньоклітинних АФК при різних підтипах ІІ у гострому періоді.

Матеріали і методи дослідження. Ми обстежили 86 хворих з різними підтипами ІІ, які перебували на стаціонарному лікуванні в інсультному відділенні Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні. Гемодинамічний ішемічний інсульт (ГДІ) діагностовано у 24 (27,9 %) обстежуваних пацієнтів, атеротромботичний (АТІ) – у 19 (22,1 %), кардіоемболічний (КЕІ) – у 23 (26,4 %) та лакунарний (ЛІ) – у 20 (22,2 %) хворих. ІІ в каротидному басейні спостерігали у 68 (79,1 %), у вертебробазиллярному – у 18 (20,9 %) пацієнтів. Вік хворих склав від 45 до 76 років (в середньому (59,4±3,7) р.). Середній вік хворих з ГДІ становив (60,0±2,4) р, з АТІ – (67,1±1,9) р., з КЕІ – (63,8±3,7) р. та з ЛІ – (61,1±2,8) р. Хворі були поділені на 2 вікові групи: І – 41 (47,7 %) пацієнт віком від 45 до 60 р., ІІ – 45 (52,3 %) хворих, старших 60 р. Частка чоловіків становила 55,8 %, жінок – 44,2 %.

До обстеження були включені хворі, які надходили у стаціонар у перші 24 години від початку мозкового інфаркту. Критеріями виключення були: наявність повторних ІІ та порушення свідомості глибше за сопор (за шкалою Глазго менше 9–10 балів) та наявність у пацієнта поліорганної недостатності (серцево-легеневої декомпенсації, хронічної ниркової патології). Діагноз мозкового інфаркту верифікували за допомогою спіральної комп'ютерної томографії (КТ) (Astelon 4, Toshiba).

Тяжкість стану хворих та ступінь неврологічного дефіциту оцінювали за шкалою NIHSS на 1, 7 та 14 доби інсульту. Легкий II на 1 добу захворювання діагностовано у 25 (29,1 %), середньотяжкий – у 37 (45,2 %), тяжкий – у 16 (18,6 %) та тяжкий – у 8 (9,3 %) хворих.

Кількість лейкоцитів периферійної крові в апоптозі та некрозі визначали за допомогою проточного цитофлуориметра Epics XL (Beckman Coulter, США). Використовували набір ANNEXIN V-FITC-kit (Bender Medsystems, Австрія), який включає анексин А5, кон'югований з флуоресцеїнізотіоціанатом (Annexin A5-FITC), пропідій йодид (PI) і зв'язуючий буфер. Анексин V застосовували для виявлення клітин, які вступили в апоптоз (ANV⁺-клітини). Пропідій йодид (PI) використовували в якості маркера клітинного некрозу (PI⁺-клітини) [5]. Досліджувану популяцію клітин гейтували в координатах FSC (вісь абсцис) і SSC (вісь ординат), потім аналізували на наявність флуоресценції в координатах на основі Dot Plot. Використовували автоматичне програмне забезпечення і методи збору та аналізу даних з високою роздільною здатністю (1024 канали). Отримані результати представляли у відсотках (співвідношення числа ANV⁺-клітин PI⁺-клітин до загальної кількості фракції лейкоцитів).

Для вимірювання рівня АФК у крові використовували дихлорфлуоресцеїну діацетат (ДФХ-ДА)

(«Sigma Aldrich», USA), який є барвником із заблокованою флуоресценцією. Після 20-хвилинної інкубації з цим препаратом реакцію зупинили 200 мкл лізуючого розчину. Потім оцінювали параметри зеленої флуоресценції в клітинах, виявлених на FL1-каналі за допомогою проточної цитофлуориметрії Epics XL (Beckman Coulter, США) [1]. Значення досліджуваного параметра виражали у відсотках (кількість лейкоцитів з підвищеним внутрішньоклітинним вмістом АФК (АФК⁺-клітини) до кількості клітин з нормальним вмістом АФК). Контрольну групу (КГ) склали 34 хворих, репрезентативні за віком і статтю по відношенню до хворих з II.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано з використанням пакета статистичного аналізу Statistica 8. Визначали наступні показники: середнє значення (M), стандартна помилка (m). Порівняння вибірок здійснено із застосуванням критерію Стьюдента (t).

Результати й обговорення. Встановлено, що у КГ досліджувана клітинна популяція характеризувалася переважно живими і невеликою групою апоптичних лейкоцитів (табл. 1). У крові хворих у гострому періоді II вміст ANV⁺ та PI⁺ клітин достовірно (p<0,05) перевищував значення КГ відповідно у 3,92 та 6,92 раза. Кількість АФК⁺-клітин у пацієнтів з II також була достовірно (p<0,05) вищою, ніж у КГ – у 2,53 раза.

Таблиця 1. Вміст ANV⁺, PI⁺ та АФК⁺ лейкоцитів у гострому періоді II (M±m)

Показник	Контрольна група (n=34)	Хворі з II (n=86)
ANV ⁺ клітини, %	5,12±1,31	25,5±2,01*
PI ⁺ клітини, %	0,13±0,03	1,87±0,12*
АФК ⁺ -клітини, %	12,1±2,04	30,57±2,04*

Примітка. * – показники достовірні по відношенню до значень контрольної групи.

Враховуючи, що АФК відіграють важливу роль у каскаді складних патобіохімічних порушень при II, нами було проведено вивчення залежності між вмістом АФК⁺-клітин та кількістю лейкоцитів на стадії апоптозу та некрозу. Виявлено тісний прямий кореляційний зв'язок між вмістом АФК⁺-клітин та кількістю анексин-позитивних клітин (r=0,675, p=0,003), а також між кількістю АФК⁺ і PI⁺- позитивних клітин (r=0,571, p=0,002) у гострому періоді II.

Проаналізовано рівень лейкоцитів у апоптозі та некрозі при різних патогенетичних підтипах II (табл. 2). Найвищий вміст ANV⁺ клітин виявлено у хворих з АТІ (достовірно (p<0,05) вищий, ніж при всіх інших підтипах II). На наш погляд, це зумовле-

но старшим віком даної групи хворих та більшою тяжкістю саме АТІ. Крім того, апоптоз безпосередньо бере участь в атеросклерозі мозкових судин. Апоптоз у судинах гладких м'язів та ендотеліальних клітинах сприяє розвитку атеросклерозу, кальцифікації бляшки та збільшенню розмірів некротичного стержня. Вважають, що саме апоптична клітинна загибель має відношення до нестабільності бляшки, її розриву та утворення тромбу [3] з наступним розвитком II. Разом з тим, апоптоз лейкоцитів можна розглядати як захисну реакцію, спрямовану на зменшення кількості клітин імунної системи, які беруть участь в процесах запалення при II.

Таблиця 2. Вміст ANV⁺, PI⁺ та АФК⁺-лейкоцитів у хворих з різним патогенетичним підтипом II (M±m)

Показник	Тип II			
	КЕІ (n=23)	АТІ (n=19)	ГДІ (n=24)	ЛІ (n=20)
ANV ⁺ клітини, %	25,08±1,12	29,19±1,33	26,86±1,03	19,37±0,77
PI ⁺ клітини, %	1,95±0,16	2,08±0,11	1,71±0,10	1,66±0,13
АФК ⁺ -клітини, %	39,51±3,23	28,00±3,08	25,60±2,95	25,87±2,66

Кількість PI⁺ клітин при АТІ була достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж при ГДІ та ЛІ, та достовірно не відрізнялася від значень хворих з КЕІ. Найнижчий вміст анексинV-позитивних та PI⁺-клітин виявлено у пацієнтів з ЛІ. Співвідношення між AN⁺ та PI⁺ клітинами при КЕІ склало 12,86, при АТІ – 14,0, ГДІ – 15,71, ЛІ – 11,67. Тобто, при ГДІ відмічено відносно більше переважаання лейкоцитів у стадії апоптозу, а при ЛІ – у стадії некрозу.

Найвищий вміст лейкоцитів з підвищеним рівнем АФК діагностовано при КЕІ (достовірно вищий, ніж при інших підтипах ІІ). Це може бути пов'язано з ранньою постішемичною реперфузією

при мозковій емболії, при якій, за даними деяких авторів, саме починає генеруватися найбільша кількість АФК. Найвищий рівень АФК⁺-клітин нами виявлено у 5 хворих з КЕІ з геморагічною трансформацією (42,6±1,17) %. Достовірної різниці між кількістю лейкоцитів з підвищеним вмістом АФК у периферійній крові при АТІ, ГДІ та ЛІ не спостерігалося. Тобто, вираженість оксидативного стресу у лейкоцитах при некардіогенних ІІ є меншою, ніж при КЕІ.

Проаналізовано тяжкість ІІ та ступінь регресу неврологічної симптоматики при різних підтипах ІІ у перші 2 тижні гострого періоду ІІ (табл. 3).

Таблиця 3. Тяжкість різних підтипів ІІ на 1, 7 та 14 доби за NIHSS

Вид інсульту	NIHSS		
	1 доба	7 доба	14 доба
КЕІ	11,42±0,54	10,20±0,48	8,95±0,59*
АТІ	11,27±0,57	12,26±0,69	10,65±0,60
ГДІ	9,24±0,54	7,77±0,49*	6,56±0,38*
ЛІ	7,1±0,70	5,8±0,41*	4,27±0,50*

Примітка. * – показники достовірні по відношенню до значень NIHSS на 1 добу ІІ.

Як видно з таблиці 3, тяжкість КЕІ достовірно ($p < 0,05$) зменшувалася лише на 14 день захворювання, тяжкість ГДІ та ЛІ була достовірно ($p < 0,05$) нижчою вже на 7 день захворювання. Відмічено, що в обстежуваних хворих з АТІ тяжкість інсульту на 7 добу захворювання стала вищою, ніж при поступленні, а на 14 зменшувалася по відношенню до 1 дня, проте не достовірно.

При порівнянні значень вмісту кількості ANV⁺-, PI⁺- та АФК⁺-клітин відмічено їх достовірно вищі значення у пацієнтів з різним ступенем тяжкості

мозкового інсульту, порівняно з КГ (табл. 4). Було виявлено, що кількість ANV⁺-клітин при легкому ІІ була достовірно нижчою, ніж при всіх інших ступенях тяжкості ІІ. При дуже тяжкому мозковому інфаркті рівень лейкоцитів на стадії апоптозу достовірно ($p < 0,01$) перевищував їх вміст при легкому, середньому та тяжкому ступенях ІІ. Рівень лейкоцитів, позитивних за пропідію йодидом, та АФК⁺-клітин по відношенню до хворих з легким ІІ був достовірно вищим лише при тяжкому ($p < 0,05$) та дуже тяжкому ($p < 0,01$) інсульті.

Таблиця 4. Вміст AN⁺, PI⁺ та АФК⁺-клітин у хворих з різним ступенем тяжкості ІІ (M±m)

Показник	Ступінь важкості ІІ			
	легкий (n=25)	середній (n=37)	тяжкий (n=16)	дуже тяжкий (n=8)
ANV ⁺ -клітини, %	21,08±1,61	25,91±1,15*	26,57±1,03*	40,01±0,83*
PI ⁺ -клітини, %	1,59±0,15	1,82±0,13	2,16±0,20*	3,04±0,17*
АФК ⁺ -клітини, %	24,25±1,90	25,66±2,01	31,16±2,25*	32,23±1,84*

Примітка. * – показники достовірні по відношенню до значень хворих з легким ІІ.

Проаналізовано залежність між тяжкістю стану хворого протягом гострого періоду ІІ та вмістом AN⁺, PI⁺ та АФК⁺-клітин, визначеними на 1 добу захворювання. Виявлено достовірні позитивні кореляційні зв'язки між вмістом PI⁺-клітин та значеннями шкали NIHSS на 1 день ($r=0,525$, $p=0,040$), дещо слабший прямий зв'язок зі значеннями шкали NIHSS на 7 ($r=0,415$, $p=0,036$) та 14 дні захворювання ($r=0,470$, $p=0,040$).

Не відмічався достовірний кореляційний зв'язок між вмістом ANV⁺-лейкоцитів у периферійній крові та тяжкістю стану хворих на 1 день. Проте ступінь неврологічного дефіциту у пацієнтів прямо залежав від рівня лейкоцитів у апоптозі на 7

($r=0,495$, $p=0,045$) та 14 дні ($r=0,470$, $p=0,037$). Ймовірно, найвищий вміст апоптичних клітин при АТІ може бути однією з причин наростання неврологічної симптоматики, визначеної за шкалою NIHSS на 7 день гострого періоду ІІ. Прямий достовірний зв'язок виявлено між тяжкістю стану хворого на 1 добу захворювання та вмістом АФК⁺-клітин ($r=0,512$, $p=0,042$).

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у вивченні про- та антиапоптичних механізмів у гострому періоді різних підтипів ІІ.

Висновки: 1. У гострому періоді різних підтипів ІІ зростає кількість лейкоцитів в апоптозі та некрозі, а також лейкоцитів з підвищеним внутрішньоклі-

тинним вмістом АФК, порівняно з КГ. Рівень АФК⁺ клітин корелює з вмістом ANV⁺- та PI⁺-клітин.

2. Найвищий вміст ANV⁺- та PI⁺-клітин виявлено при АТІ, АФК⁺ – при КЕІ.

3. При тяжкому та дуже тяжкому ІІ виявлено достовірно вищий вміст ANV⁺-, PI⁺- клітин та лейкоцитів з внутрішньоклітинним підвищенням рівнем

АФК, порівняно з легким мозковим інсультом, при середньотяжкому – лише ANV⁺-клітин.

4. Виявлено достовірні позитивні кореляційні зв'язки між вмістом PI⁺ -клітин та тяжкістю ІІ на 1, 7 та 14 дні, ANV⁺- ANV⁺-клітин – на 7 та 14 дні, АФК⁺-клітин – на 1 день захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дамбаева С. В. Оценка продукции активных форм кислорода методом лазерной проточной цитометрии в клетках периферической крови человека / С. В. Дамбаева, Д. В. Мазуров, В. В. Пинягин // Иммунология. – 2001. – № 6. – С. 58–61.

2. Мищенко Т. С. Достижения в области сосудистых заболеваний головного мозга за последние 2 года // Здоров'я України. – 2010. – № 5. – С. 12–13.

3. Петрищев Н. Н. Содержание растворимых маркеров апоптоза и циркулирующих аннексин V-связанных апоптических клеток в крови больных острым коронарным синдромом / Н. Н. Петрищев, Л. В. Васина, А. В. Луговая // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – Сер. 11, Вып. 1. – С. 14–23.

4. Яворська В. О. Специфічне лікування ішемічного інсульту: нейропротекція / В. О. Яворська, Ю. В. Фломін // Международный неврологический журнал. – № 6 (36). – 2010. – Научный обзор.

5. Annexin V-affinity assay: a review on an apoptosis detection system based on phosphatidylserine exposure / van Engeland M., Nieland L. J., Ramaekers F. C. [et al.] // Cytometry. – 1998. – Vol. 1, № 31(1). – P. 1–9.

6. Baird A. E. A three-item scale for the early prediction of stroke recovery / A. E. Baird, J. Dambrosia, S. Janket // Lancet. – 2001. – № 357. – P. 2095–2099.

7. Baird A. E. Blood genomics in human stroke / Baird A. E. // Stroke. – 2007. – № 38. – P. 694–698.

8. Broughton B. Apoptotic mechanisms after cerebral ischemia / B. Broughton, D. Reutens, C. Sobey // Stroke. – 2009. – № 40. – P. 331–339.

9. Induction of DNA fragmentation after 10 to 120 minutes of focal cerebral ischemia in rats / Li Y., Chopp, M. Jiang N., Zhang Z. G., Zaloga C. // Stroke. – 1995. – № 26. – P. 1252–1257.

10. Mechanisms of neural cell death: implications for development of neuroprotective treatment strategies / A. G. Yakovlev, A. I. Faden // NeuroRx. – 2004. – Vol. 1. – P. 5–16.

11. Apoptosis after experimental stroke; fact or fashion? / J. P. McManus, A. M. Buchan // J. Neurotrauma. – 2000. – № 17. – P. 899–914.

12. Modulation of Apoptosis in Acute Ischemic Stroke as Treatment Challenges / Joaquin Jordan, Laura Moreno-Parrado, David Anton-Martinez [et al.] // Current Immunology Reviews. – 2012. – Vol. 8 (11). – P. 39–49.

13. Love S. Apoptosis and brain ischaemia / S. Love // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2003. – № 27. – P. 267–282.

14. Roles of Oxidative Stress, Apoptosis, PGC-1 α and Mitochondrial Biogenesis in Cerebral Ischemia / Shang-der Chen, Ding-I Yang, Tsu-Kung Lin [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2011. – № 12. – P. 7199–7215.

15. Sairanen T. Apoptosis dominant in the periinfarct area of human ischaemic stroke—a possible target of antiapoptotic treatments / T. Sairanen, M. L. Karjalainen-Lindsberg, A. Paetau // Brain. – 2006. – Vol. 129. – P. 189–199.

16. Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke / C. Weimar, A. Ziegler, I. R. Konig, H. C. Diener // J. Neurol. – 2002. – № 249. – P. 888–895.

APOPTOSIS OF THE WHITE BLOOD CELLS IN DIFFERENT SUBTYPES OF ISCHEMIC STROKE IN ACUTE PERIOD

©N. R. Sokhor

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

SUMMARY. The content of leukocytes in blood in apoptosis and necrosis and the level of leukocytes with high level of reactive oxygen species (ROS) by flow cytometry in patients with acute period of ischemic stroke (IS) were studied. The highest content of ANV⁺- and PI⁺-cells were found in patient with atherothrombotic IS and ROS⁺-cells – with cardioembolic IS, the lowest level – in patients with lacunar IS. In severe and very severe IS was significantly higher content of ANV⁺-, PI⁺- and ROS⁺-cells compared with mild stroke, with moderate – only level of ANV⁺-cells.

KEY WORDS: acute period of ischemic stroke, apoptosis, necrosis, reactive oxygen species.

ДІЇ НЕСЕЛЕКТИВНОГО БЛОКАТОРА ОПІОЇДНИХ ПЕПТИДІВ НАЛОКСОНУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТИМУСА ПРИ ЗАПАЛЕННІ

©І. О. Сулхдост, Н. А. Шутова, М. О. Кучерявченко

Харківський національний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Вивчено морфофункціональний стан тимуса на моделі карагієнового гострого асептичного запалення з використанням неселективного блокатора опіоїдних пептидів налоксону. Показано, що опіоїдні пептиди обмежують функціональну активність імунної системи, міграцію лімфоцитів в кров при гострому запаленні. Гальмівна дія опіоїдних пептидів на імунну систему при запаленні взаємопов'язана з пригніченням клітинних і подальшим наростанням ролі гуморальних імунних реакцій, подальшим посиленням хелперної й, особливо, супресорної активності.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: запалення, імунна система, опіоїдні пептиди, налоксон.

Вступ. Дія опіоїдів опосередкує специфічними рецепторами, існування μ , κ , δ -типів яких на клітинах імунної системи доведено рядом досліджень [1].

У попередніх дослідженнях показана роль опіоїдних пептидів в реакціях системи крові при запаленні [2]. Встановлений протизапальний модулюючий вплив опіоїдних пептидів на реакції різних ланок системи крові (лейкоцитів вогнища запалення, кістково-мозкових клітин, лейкоцитів периферійної крові), що полягає в обмеженні акумуляції лейкоцитів (нейтрофілів, моноцитів-макрофагів, лімфоцитів) у вогнищі гострого запалення, їх функціональної активності, гемопоезу, виходу каріоцитів з кісткового мозку в кров.

Мета дослідження – вивчення ролі опіоїдних пептидів в реакціях імунної системи при запаленні.

Матеріали і методи дослідження. Експеримент проведений на 108 щурах-самцях лінії Вістар масою 180–200 г. Моделлю запалення був гострий асептичний перитоніт, викликаний внутрішньоочеревинним введенням 5 мг λ -карагієну ("Sigma", США) в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію [3]. У динаміці запалення, починаючи з 3 години і по 10 добу, досліджували тимус на парафінових зрізах завтовшки 5–6 мкм. Загальноморфологічні і морфометричні дослідження проводили за допомогою оглядового забарвлення гематоксиліном-еозином [4]. У тимусі визначали об'єми мозкової речовини і кори, їх співвідношення.

В якості блокатора опіоїдних пептидів був використаний налоксон – неселективний антагоніст опіоїдних рецепторів (для ендорфінів і енкефалінів), який в дозі 2 мг/кг вводили підшкірно за 15 хв до відтворення запалення [5].

Статистичну обробку результатів здійснювали за непарним критерієм Стьюдента.

Результати й обговорення. Під впливом налоксону в тимусі тварин вже у контролі і при запаленні підсилюються проліферативні процеси в кірковій речовині. Вони виявляються або дифуз-

ною гіперплазією, або гіперплазією з утворенням фолікулів і зберігаються аж до закінчення експерименту, перевищуючи показники у тварин з природним перебігом запалення та у інтактних тварин. У всі терміни спостережень відмічаються ознаки акцидентальної трансформації різних фаз (від I до III). Протягом першої доби переважає акцидентальна трансформація I та II фаз, у більш пізні терміни – I та III фаз. До 5–10 доби на тлі збереженої дифузної гіперплазії відмічається практично повне відновлення структури тимуса, а прояви акцидентальної трансформації не виходять за межі I фази.

Порівняно з природним перебігом запалення, об'єм кори в усі терміни більший, достовірно – на 10 добу (рис. 1), відповідно, об'єм мозкової речовини – менший; співвідношення об'ємів кори і мозкової речовини – достовірно більше практично в усі терміни, що вказує на ще більший розвиток гіперплазії та перевагу її над акцидентальною трансформацією тимуса, ніж при звичайному ході запалення, і це при тому, що більш виражена і сама акцидентальна трансформація.

Таким чином, при дії налоксону вже в контролі відбувається посилення гіперпластичних процесів у тимусі, тобто підвищення їх функціональної активності; це свідчить про те, що в нормальних умовах опіоїдні пептиди гальмують активність імунної системи. Ця закономірність зберігається і при запаленні.

При запаленні на тлі дії налоксону, порівняно з природним його перебігом, гіперплазія тимуса виражена більше. У тимусі вона переважає над посиленою акцидентальною трансформацією. Це вказує на те, що при звичайному перебігу запалення опіоїдні пептиди обмежують функціональну активність імунної системи, міграцію лімфоцитів у кров.

Відбувається посилення клітинних і послаблення гуморальних імунних реакцій. При цьому знижується хелперна і супресорна активність, причому випереджаючими темпами зменшується супресорна.

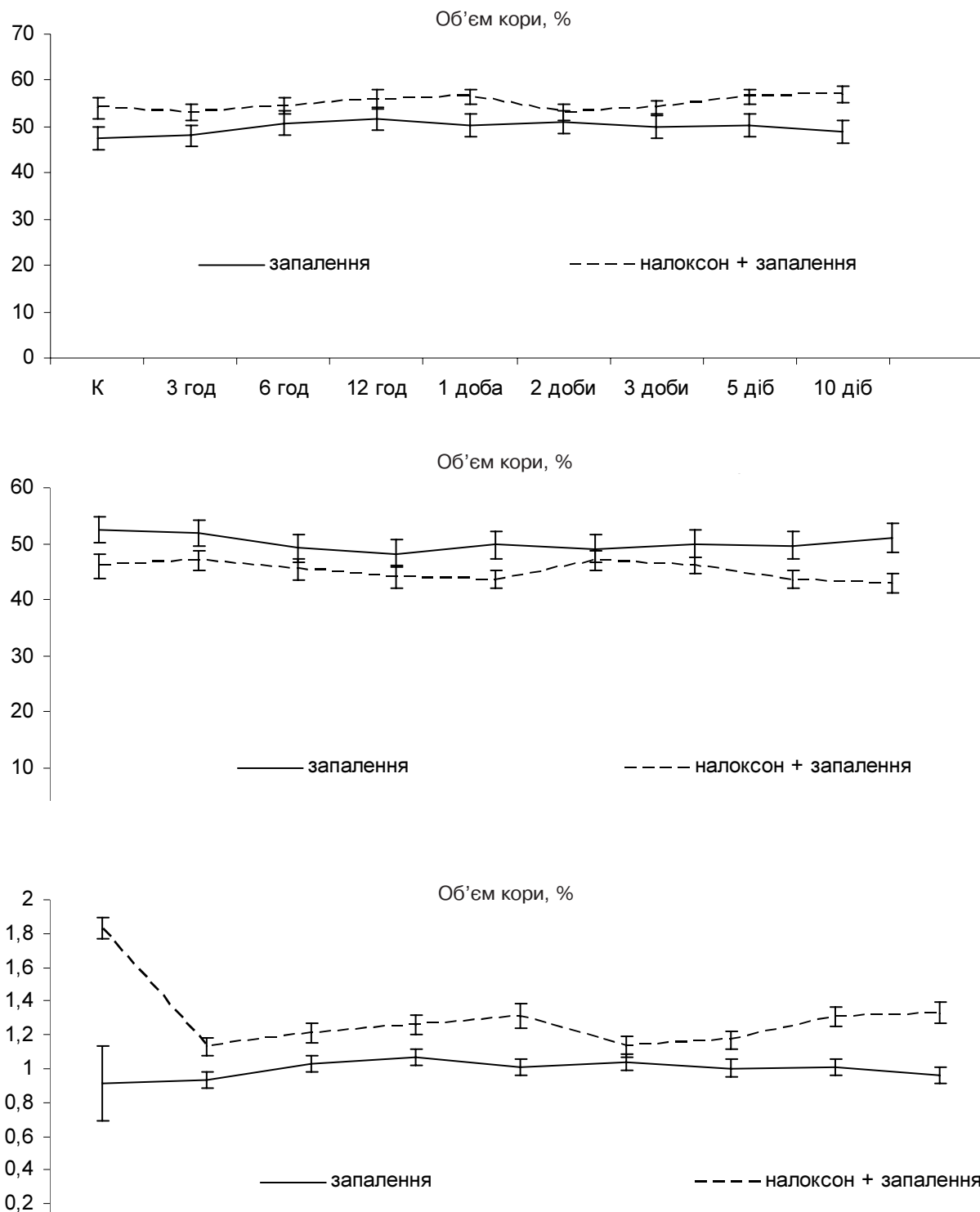


Рис. 1. Відносні об'єми кіркової і мозкової речовини тимуса у щурів при запаленні на тлі дії налоксону.

Порівняно з інтактними щурами, при запаленні на тлі дії налоксону гіперплазія тимуса і посилення виходу Т- і В-клітин в кров виражені ще більше, ніж при природному перебігу запалення. Хелперна і супресорна активність не наростає, а знижується, порівняно із звичайним перебігом

запалення, особливо супресорна. Це може свідчити про те, що подальша активація імунної системи, яка спостерігається при запаленні на тлі дії налоксону, порівняно з природним перебігом процесу, пов'язана з наростанням ролі клітинних і, навпаки, послабленням ролі гуморальних імун-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

них реакцій, послабленням хелперної і, особливо, супресорної активності.

Наведені дані узгоджуються з раніше отриманими результатами про те, що опіоїдні пептиди стримують лімфоцитарну реакцію (накопичення лімфоцитів у вогнищі, лімфопоез, вихід лімфоцитів з кісткового мозку в кров, функціональну активність лімфоцитів) при запаленні [2]. Як показують наші дослідження, зміни, що відповідають тому, відбуваються в тимусі.

Є дані про те, що у разі запалення продукція опіоїдних пептидів зростає, завдяки чому вони можуть здійснювати свою функцію протизапальних модуляторів [6]. Проте, як видно, стимулювальний ефект цитокінів перевищує обмежувальну дію опіоїдних пептидів.

Висновок. Гальмівна дія опіоїдних пептидів на імунну систему при запаленні взаємозв'язана з пригніченням клітинних і подальшим наростанням ролі гуморальних імунних реакцій, подальшим посиленням хелперної і, особливо, супресорної активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Масюк Т. В. Енкефаліни як регулятори фізіологічних функцій Т. В. Масюк // Фізіол. журн. – 1998. – Т. 44, № 1–2. – С. 112–122.
2. Клименко Н. А. Патогенетическое обоснование возможности применения лигандов и блокаторов опиоидных рецепторов при воспалении / Н. А. Клименко, Е. Ю. Литвиненко В. В. Золотухин // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 3.1 (35). – С. 270–274.
3. Клименко Н. А. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления / Н. А. Клименко // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1993. – Т. 116, № 9. – С. 249–253.
4. Меркулов Г. А. Курс патогистохимической техники / Г. А. Меркулов. – Л. : Медгиз, 1961. – 340 с.
5. Воспаление и гемопоэз. / А. М. Дыгай, Н. А. Клименко. – Томск. : Изд-во Томск. ун-та, 1992. – 276 с.
6. Holaday J. W. Cardiovascular effects of endogenous opiate system / J. W. Holaday // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1983. – Vol. 23. – P. 541–594.

ACTIONS NONSELECTIVE BLOCKER OF NALOXONE OPIOID PEPTIDES ON THE STATE OF THYMUS ON THE BACKGROUND OF INFLAMMATION

©I. O. Sulkhodost, N. A. Shutova, M. O. Kucheryavchenko

Kharkiv National Medical University

SUMMARY. The morphofunctional state of thymus is studied on the model of carrageenan induced acute aseptic inflammation with the use of unselective blocker of opioid peptides naloxone. It is shown that opioid peptides limit functional activity of the immune system, migration of lymphocytes into the blood at acute inflammation. Inhibiting action of opioid peptides on the immune system at inflammation is associated with inhibition of cellular and further increase in role of humoral immune reaction, by the further increase in helper and, especially, in suppressor activity.

KEY WORDS: inflammation, immune system, opioid peptides, naloxone.

ХРОМАТОМАССПЕТРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЛЕТКИХ КОМПОНЕНТІВ ЛИСТКІВ SCORZONERA HISPANICA

©М. Ф. Ткаченко

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

РЕЗЮМЕ. проведено визначення летких сполук листків *Scorzonera hispanica* хроматомаспектрометричним методом. Виявлено і визначено вміст 17 сполук, серед них домінуючими є гексагідрофарнезілацетон і сквален.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: леткі сполуки, листки, *Scorzonera hispanica*.

Вступ. Розширення асортименту рослин, які використовуються при лікуванні різних захворювань – одне з найважливіших завдань, що стоять перед фармацією. До числа видів, які містять біологічно активні речовини і мають дієтичні властивості, відносять скорцонеру іспанську *Scorzonera hispanica* родини айстрові Asteraceae. Коренеплоди скорцонери містять до 27 % сухої речовини, білки, жири, до 50 % вуглеводів, серед яких 10 % від сирової маси становлять інулін, дубильні речовини, глікозиди, альдегіди, каротин, аскорбінова кислота (близько 4 мг/100 г), ніацин, вітаміни В₁, В₂, солі кальцію (320 мг %), магнію (23 мг %), кальцію (53 мг %), фосфору (75 мг %), феруму (3 мг %) та ін [1–4].

Рослина має відхаркувальну, болезаспокійливу, заспокійливу, протизапальну, епітелізувальну дію. Сприяє регенерації тканин. Зовнішньо використовується при сверблячці. У народній медицині різних країн скорцонеру іспанську використовують при укусах отруйних змій.

Скорцонера стимулює загоювання опікових поверхонь, має радіопротекторну і протипухлинну активність. Харчові волокна коренеплодів скорцонери, що входять до складу полісахаридних концентратів, мають антибактеріальну і гіпоглікемічну активність. Прогнозується їх лікувально-профілактичне використання. Водорозчинний інулін-пектиновий концентрат рекомендують додавати до хлібобулочних виробів, надаючи останнім нові профілактично-лікувальні і смакові якості [5–7].

Скорцонера іспанська широко відома, вирощується і споживається в країнах Західної Європи, США, Австралії, але мало поширена в нашій країні [8, 9]. У зв'язку з цим вивчення різних видів сировини скорцонери, як перспективної рослини для фармацевтичної промисловості України, є актуальним.

Мета дослідження. Метою роботи було вивчення складу і вмісту летких компонентів листків скорцонери іспанської, які були заготовлені у вегетаційний період першого року життя рослини до початку цвітіння.

Матеріал і методи дослідження. Якісний склад та вміст (мг/кг) летких сполук визначали хроматомаспектрометричним методом на хромо-

графі Agilent Technologies 6890 з маспектрометричним детектором 5973. Хроматографічна колонка – капілярна DB-5 з внутрішнім діаметром 0,25 мм і довжиною 30 м. Швидкість введення проби складала 1,2 мл/хв протягом 0,2 хвилини. Швидкість газу-носія (гелій) – 1,2 мл/хв. Температура нагрівача введення проби – 250 °С. Температура термостата програмувана від 50 °С до 320 °С зі швидкістю 4 град./хв.

До наважки повітряно-сухого рослинного матеріалу (50 мг) в віалі на 2 мл, додавали внутрішній стандарт (тридекан), з розрахунку 50 мкг на наважку, з подальшим розрахунком отриманої концентрації внутрішнього стандарту. Введення проби в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless, без поділу потоку, що дозволяло вводити пробу без втрати на поділ і збільшувало чутливість методу в 10–20 разів. Швидкість введення проби – 1,2 мл/хв протягом 0,2 хвилини [10–12].

Для ідентифікації компонентів отримані спектри розглядали на основі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних сполук під дією електронного удару, а також шляхом порівняння отриманих результатів з показниками маспектральних бібліотек бази даних NIST05 і WILEY 2007 з загальною кількістю спектрів більш 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST.

Для кількісних розрахунків використовували метод внутрішнього стандарту. Час утримання розраховували за результатами контрольних аналізів летких компонентів з додаванням суміші нормальних алканів.

Результати й обговорення. У результаті дослідження в листках *Scorzonera hispanica* виявлено 17 сполук, серед яких ідентифіковано 16 речовин (рис. 1).

Серед визначених сполук терпеноїд гексагідрофарнезілацетон, моноциклічний тритерпеноїд сквален, насичені і ненасичені вуглеводні, алкани.

Визначено кількісний вміст 17 сполук (табл. 1). Домінуючими леткими сполуками листків скорцонери іспанської є гексагідрофарнезілацетон і сквален. Майже усі визначені компоненти є біологічно активними речовинами. До насичених вуг-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

леводнів, алканів належать нонакозан, гептакозан, пентадекан, нонадекан, октадекан, гептадекан, 2-метилундекан, гексадекан. Ці речовини є легкими дистильантами.

А B I D E A S C A

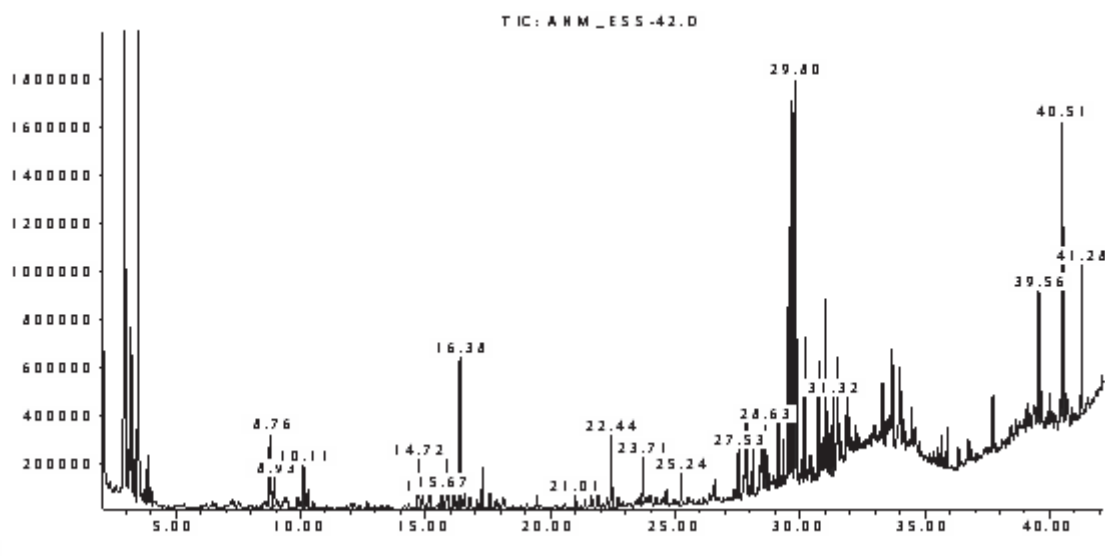


Рис. 1. Хроматограма летких компонентів листків скорцонери іспанської.

Таблиця 1. Склад та вміст летких сполук в листках скорцонери іспанської

№ п/п	Час утримання, хв	Сполука	Вміст, мг/кг
1	8,76	5-метилундекан	32,3
2	8,93	2-метилундекан	13,2
3	10,11	1-йод-2-метилнонан	18,4
4	14,72	індол	21,2
5	15,16	нонанова кислота	10,0
6	15,66	2-метокси-4-вінілфенол	8,0
7	21,01	епокси-β-іонон	4,9
8	22,44	пентадекан	28,6
9	23,71	невизначена сполука	17,4
10	25,24	гексадекан	12,1
11	27,53	гептадекан	14,4
12	28,63	октадекан	18,0
13	29,79	гексагідрофарнезилацетон	98,6
14	31,31	нонадекан	27,0
15	39,55	гептакозан	33,5
16	40,51	сквален	71,6
17	41,27	нонакозан	39,5

Індол – тетроефірна кислота, має ароматичні властивості і є фіксатором запаху в парфумерії; його похідні використовують у виробництві біологічно активних сполук (гормонів) і лікарських засобів (індопан, індометацин). Ядро індолу є R-групою однієї з 20 амінокислот – триптофану, входить до складу індолних алкалоїдів. Нонанова кислота (пеларгонова кислота) – одноосновна карбонова кислота, що зумовлює аромат рослини. Вінілгваякол (2-метокси-4-вінілфенол), можливо, бере участь у біосинтезі ваніліну і пірокатехіну. Один з компонентів ефірної олії – епокси-β-іонон має

тонкий сильний запах, характерний для квіток жасміну і цитрусів.

Вміст визначених речовин (мг/кг) представлено в ряді динаміки: гексагідрофарнезилацетон > сквален > нонакозан > гептакозан > 5-метилундекан > пентадекан > нонадекан > індол > 1-йод-2-метилнонан > октадекан > гептадекан > 2-метилундекан > гексадекан > нонанова кислота > 2-метокси-4-вінілфенол > епокси-β-іонон.

Висновки: 1. Вперше проведено визначення летких сполук листків скорцонери іспанської хроматомаспектрометричним методом.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

2. У результаті дослідження виявлено 17 сполук, серед них ідентифіковано 16 речовин.

3. Визначені домінуючі леткі сполуки листків скорцонери іспанської – гексагідрофарнезиллацетон і сквален.

Перспективи подальших досліджень. Проведені дослідження є лише частиною комплексного вивчення скорцонери іспанської – перспективної лікарської рослини, препарати якої, безумовно, знайдуть своє місце в асортименті лікарських засобів України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Берсон Г. З. Антология овощеводства / Г. З. Берсон, А. Д. Шишов. – Ч. V. – Великий Новгород : НовГУ, 2002. – 222 с.

2. Липовецький П. В. Хімічний склад скорцонери іспанської // П. В. Липовецький, З. Баяд, М. Ф. Ткаченко // Тези доп. «Актуальні питання створення нових лікарських засобів»: матеріали всеукр. наук.-практ. конф. студ. та молод. вчених, 19–20 квітня, 2012 р. – Харків. : Вид-во НФаУ, 2012. – Т.1. – С. 68.

3. Оробинская В. И. Разработка и применение инулин-пектинового концентрата из скорцонеры в технологии хлеба / В. И. Оробинская // Известия вузов. Пищевая технология. – 2009. – № 2/3. – С. 27–29.

4. Маршалкин М. Ф. Пищевые волокна скорцонеры и овсяного корня и их лечебно-профилактическое использование / М. Ф. Маршалкин, В. Н. Оробинская //

Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. – 2004. – №4. – С. 32–34.

5. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. – М. : Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 240 с.

6. Direct resistively heated column gas chromatography (Ultrafast module-GC) for high-speed analysis of essential oils of differing complexities / C. Bicchi, C. Brunelli, C. Cordero [et al.] // J. Chromatogr. A. – 2004. – Vol. 1024, № 1–2. – С. 195–207.

7. Identification and Quantification of Flavonoids and Phenolic Acids in Burr Parsley (*Caucalis platycarpos* L.), using High-Performance Liquid Chromatography with Diode Array Detection and Electrospray Ionization Mass Spectrometry / A. Plazonic, F. Bucar, Z. Males [et al.] // Molecules. – 2009. – Vol. 14, № 1. – P. 2466–2490.

CHROMATOGRAPHIC-MASS-SPECTROMETRIC DETERMINATION OF VOLATILE COMPONENTS OF LEAVES OF SCORZONERA HISPANICA

©М. F. Tkachenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

SUMMARY: Volatile compounds of leaves of *Scorzonera hispanica* were defined by chromatographic-mass-spectrometric method. Detected and defined 17 compounds including dominant – hexahydrofarnesylacetone and squalene.

KEY WORDS: volatile compounds, leaves, *Scorzonera hispanica*.

ВПЛИВ СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ НА РОЗПОДІЛ ROR γ t-ЕКСПРЕСУЮЧИХ КЛІТИН КИШКОВО-АСОЦІЙОВАНОЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ

©І. О. Топол, О. М. Камишний

Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Досліджено вплив хронічного соціального стресу на розподіл ROR γ t-експресуючих клітин у власній пластинці слизової оболонки ворсинок клубової кишки щурів лінії Wistar. Встановлено, що розвиток ХСС призводить до збільшення кількості ROR γ t⁺- та ROR γ t⁺CD8⁺-лімфоцитів в LFV і супроводжується зростанням концентрації транскрипційного фактора ROR γ t.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стрес, ROR γ t-лімфоцити, щури.

Вступ. Хронічний соціальний стрес (ХСС) здатен викликати значні порушення не тільки у нейроендокринній системі, спричиняючи розвиток стану депресії і тривоги, але і викликає зміну у функціонуванні вродженого та адаптивного імунітету, які проявляються дисбалансом прозапальних та регуляторних субпопуляцій Т-хелперів та є одними з факторів ризику розвитку в подальшому аутоімунних захворювань (АІЗ) [1]. Це підтверджується багатьма спостереженнями, які свідчать про значне зростання відсотка запальних і АІЗ у людей й експериментальних тварин, які перебували в умовах ХСС, зокрема цукрового діабету 1 типу, стрес-індукованого запалення кишечника та ін. [1, 2]. З іншого боку, лімфоїдні структури, асоційовані зі слизовими оболонками шлунково-кишкового тракту мають найбільший об'єм серед всіх вторинних органів імунної системи та містять до 80 % всіх лімфоцитів, тому зміна їх функціонального стану критична для формування імунологічної толерантності та розвитку аутоімунної патології.

Суперсімейство ядерних рецепторів (ЯР) представлено у хребетних майже 50 білками, для багатьох ЯР ендогенні ліганди були ідентифіковані пізніше, ніж встановлена структура самого рецептора, а для деяких ліганди невідомі і до цього дня. Ця остання група білків і була названа orphan-рецепторами (англ. orphan – безрідний, сирота). Група ретиноевих orphan-рецепторів (Retinoic acid-related orphan receptors, RORs) представлена трьома основними підтипами: ROR α , ROR β і ROR γ (у людини – RORA, ROR β и RORC). Одна із ізоформ – ROR γ 2 – (ROR γ t) вперше була виявлена в тимусі та отримала назву TOR (thymus orphan receptor). Проте в подальшому експресія ROR γ t була виявлена і в периферійних органах імунної системи – лімфоцитах селезінки, лімфатичних вузлів, КАЛТ та ін.

Транскрипційний фактор ROR γ t містить 560 залишків, його молекулярна маса складає 63 кД, він є основним регулятором диференціювання прозапальних Th17-клітин та частки “вроджених” (Innate lymphoid cells, ILCs) ROR γ t-лімфоцитів.

Метою дослідження було вивчення розподілу ROR γ t-експресуючих клітин у власній пластинці слизової оболонки ворсинок клубової кишки щурів в умовах ХСС.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведені на 45 самках щурів лінії Wistar. Експериментальну частину роботи виконували відповідно до національних «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах» (Україна, 2001) і положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних й інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). ХСС 1 моделювали шляхом тритижневої соціальної ізоляції та тривалого психоемоційного впливу (ПЕВ), що припускав перманентне проживання самок в «агресивному середовищі», а саме через перфоровану перегородку в клітці з агресивним самцем, який щодня вступав в конфронтації з підсадженим до нього іншим самцем [3]. ХСС 2 моделювали шляхом утримання тварин у перенаселених клітках (20 щурів на клітку) впродовж 3 тижнів із щоденною зміною угруповання, при якому піддослідну самку кожний день поміщали до нової збалансованої й перенаселеної колонії. Рівень поведінкової активності встановлювали у тесті «відкрите поле» згідно з вираженням дослідницької активності, у тесті Порсолта («вимушеного плавання», ВП) визначали рівень депресивності тварин. Щурів виводили з експерименту методом декапітації під наркозом.

Структуру популяції ROR γ t-клітин КАЛТ вивчали на підставі аналізу серійних гістологічних зрізів та даних їх морфометричних і денситометричних характеристик. Для проведення даного дослідження на ротаційному мікротомі MICROM HR-360 (Microm, Німеччина) робили 5-мікронні серійні зрізи клубової кишки, фіксованої за Буеном, які потім депарафінували в ксилолі, проводили регідратацію в низхідних концентраціях етанолу (100 %, 96 %, 70 %), відмивали у 0,1 М фосфатному буфері (рН =7,4) і фарбували моноклональними антитілами (МКАТ) до ROR γ t. Для додаткового з'ясування фенотипу ROR γ t-лімфоцитів використовували ме-

тод подвійної імуофлуоресценції. При цьому гістологічні зрізи інкубували одночасно з первинними кролячими МКАТ до ROR γ t щурів виробництва Santa Cruz Biotechnology (США) та з мишачими МКАТ до CD8 щурів виробництва Beckman Coulter (США), вже кон'югованими з FITC впродовж 18 годин у вологій камері при T = 4 °C. Після відмивання надлишку первинних антитіл в 0,1 М фосфатному буфері зрізи інкубували 60 хвилин (T = 37 °C) з вторинними антитілами в розведенні 1:64. В якості вторинних антитіл використовували козячі антитіла до повної молекули IgG кролика, кон'югованих з Texas Red (Santa Cruz Biotechnology, США). Після інкубації зрізи промивали 0,1 М фосфатним буфером й укладали в суміш гліцерину і фосфатного буферу (1:9) для подальшої люмінесцентної мікроскопії. Оброблені гістологічні зрізи вивчали за допомогою комп'ютерної програми ImageJ (NIH, США). Зображення, що отримували на мікроскопі AXIOSKOP (ZEISS, Німеччина) в ультрафіолетовому спектрі збудження 390 нм (FITC) або 595 нм (TexasRed), за допомогою високочутливої камери AxioCam 5c (ZEISS, Німеччина) і пакету програм для отримання, архівування та підготовки зображень до публікації AxioVision 4.7.2 (ZEISS, Німеччина) негайно вводили в комп'ютер. При цьому в автоматичному режимі визначали області зі статистично значущою флуоресценцією, характерною для лімфоїдних клітин, експресуючих ROR γ t або CD8. Обчислювали морфометричні і денситометричні характеристики імунопозитивних клітин. Накладання ідентичних знімків у комп'ютерній програмі дозволяло ідентифікувати клітини, які одночасно експресують ROR γ t та CD8. При фарбуванні МКАТ досліджували так звані заповнені лімфоцитами ворсинки (Lymphocyte-filled villi, LFV), які є окремим компартментом КАЛТ у щурів й являють собою скупчення лімфоїдних клітин у власній пластинці слизової оболонки ворсинки [4]. За образним висловленням, LFV є "дифузним кишковим тимусом" (diffuse "guthymus") [4], вони є джерелом екстратимічних Т-клітин, переважно "вроджених" лімфоцитів та можуть являти собою місце інтенсивної активації наївних лімфоцитів і ранню стадію формування ізольованих лімфоїдних вузликів.

Всі одержані експериментальні дані обробляли на персональному комп'ютері з використанням прикладних і статистичних програм EXCEL з пакета MS Office 2010 (MicrosoftCorp., США), STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2001). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії й помилки середньої (m). Для виявлення достовірності різниць результатів досліджень в експериментальних і контрольних групах тварин визначали коефіцієнт Стьюдента (t), після чого визначали можливість різниці вибірок (p) і довірчий інтервал середньої. Критичний рівень

значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Результати й обговорення. Розвиток ХСС супроводжувався зниженням дослідницької активності щурів у тесті «відкрите поле» та збільшенням часу іммобілізації більше ніж на 50 % відносно вихідного рівня у тесті Порсолта. Відомо, що у тварин в умовах тривалого ПЕВ або соціальної ізоляції формувався патологічний стан, який характеризувався вираженою тривожністю, зниженням дослідної та рухової активності, комунікативності й больової чутливості, порушеннями естрального циклу, статевого/соціального розпізнавання, розвитком депресивності [3]. Крім того, у таких тварин спостерігався весь спектр властивих стрес-реакційних змін, а саме підвищення маси надниркових залоз, рівня адреналіну та норадреналіну, вивільнення кортикостерону (КС) та ін. [3].

Аналіз серійних зрізів клубової кишки контрольних щурів лінії Wistar, попередньо інкубованих з МКАТ до ROR γ t⁺, показав, що сумарна щільність ROR γ t⁺ лімфоцитів у власній пластинці слизової оболонки LFV становила 82±7 на 1 мм² (табл. 1). Серед ROR γ t⁺-клітин переважали ROR γ t⁺-малі лімфоцити, відсоток яких складав майже половину від загальної кількості імунопозитивних лімфоцитів, тоді як найменше були представлені у структурі популяції ROR γ t⁺-лімфобласти (див. табл. 1). Розвиток ХСС1 супроводжувався збільшенням сумарної щільності ROR γ t⁺-лімфоцитів у власній пластинці слизової оболонки LFV в 2,1 раза (p<0,05), порівняно з контролем, за рахунок зростання щільності популяції (ЩП) ROR γ t⁺-середніх лімфоцитів (на 78 %, p<0,05) і ROR γ t⁺-малих лімфоцитів (в 2,9 раза, p<0,05), при цьому в структурі популяції достовірно знижувалася процентна частка ROR γ t⁺-лімфобластів.

Вимірювання інтенсивності флуоресценції ROR γ t⁺-лімфоцитів, що відображає концентрацію білка ROR γ t, показало наступне: ХСС1 приводив до достовірного зростання даного параметра у ROR γ t⁺-лімфобластів у 3 рази (p<0,05), ROR γ t⁺-середніх лімфоцитів у 2,3 раза (p<0,05) і ROR γ t⁺-малих лімфоцитів – на 31 % (p<0,05), порівняно з контролем. В умовах ХСС2 спостерігалася аналогічна, проте менш виражена тенденція до збільшення сумарної щільності ROR γ t⁺-лімфоцитів в LFV (на 94 %, p<0,05). При цьому вивчення розподілу окремих класів ROR γ t⁺-клітин показало збільшення ЩП тільки ROR γ t⁺-малих лімфоцитів (в 2,3 раза, p<0,05). Розвиток ХСС2 супроводжувався достовірним збільшенням концентрації ROR γ t-білка у ROR γ t⁺-лімфобластів (в 2,8 раза, p<0,05), ROR γ t⁺-середніх лімфоцитів (в 2,5 раза, p<0,05) і ROR γ t⁺-малих лімфоцитів (на 27 %, p<0,05), порівняно з контролем.

Таблиця 1. Кількість Rorγt⁺ та Rorγt⁺CD8⁺-лімфоцитів в LФV клубової кишки щурів лінії Wistar (M±m)

Серії	Rorγt ⁺ -лімфобласти	Rorγt ⁺ -середні лімфоцити	Rorγt ⁺ -малі лімфоцити	Сумарна щільність Rorγt ⁺ -лімфоцитів
Контроль	18±4 22,4±5,4%	23±4 27,8±5,4%	41±4 49,8±5,5%	82±7
Стрес 1	13±2 7,7±1,3% ¹	41±7 ¹ 23,8±4,2%	120±14 ¹ 68,5±8,3%	174±23 ¹
Стрес 2	22±4 13,7±2,8%	35±5 21,8±3,2%	102±11 ¹ 64,5±7,2%	159±19 ¹
Серії	Rorγt ⁺ CD8 ⁺ -лімфобласти	Rorγt ⁺ CD8 ⁺ -середні лімфоцити	Rorγt ⁺ CD8 ⁺ -малі лімфоцити	сумарна щільність Rorγt ⁺ CD8 ⁺ -лімфоцитів
Контроль	13±3 35,6±8,2%	9±2 26,1±5,5%	14±2 38,3±7,2%	36±7
Стрес 1	25±7 31,9±9,0%	22±6 ¹ 28,9±7,3%	30±7 ¹ 39,2±8,9%	77±19 ¹
Стрес 2	25±6 30,2±7,1%	21±5 ¹ 25,6±6,1%	37±9 ¹ 44,1±10,7%	83±19 ¹

Примітка: в чисельнику – щільність популяції Rorγt⁺ або Rorγt⁺CD8⁺ лімфоцитів (на 1 мм²), в знаменнику – процентна частка окремих класів лімфоцитів; достовірність відзнак параметрів p<0,05 відносно контролю (1).

Застосування подвійної імуофлуоресценції дозволило ідентифікувати клітини, ко-експресуючі RORγt і CD8-антигени, що є маркерами цитотоксичних лімфоцитів та рецепторами до молекул MHC1. При цьому виявилось, що 44 % RORγt⁺-клітин є ще й імунопозитивними по CD8, сумарна щільність таких RORγt⁺CD8⁺-лімфоцитів власній пластинці слизової оболонки LФV контрольних щурів становила 36±7 на 1 мм² (див. табл. 1).

Розвиток як ХСС1, такі ХСС2 супроводжувався достовірним збільшенням сумарної щільності RORγt⁺CD8⁺-лімфоцитів в LФV (в 2,1 раза та 2,3 раза відповідно, p<0,05) за рахунок зростання ЩП RORγt⁺CD8⁺-середніх лімфоцитів (в 2,3–2,4 раза, p<0,05) і RORγt⁺CD8⁺-малих лімфоцитів (в 2,1–2,6 раза, p<0,05), порівняно з контролем, при стабільності їх відсоткової частки в структурі популяції (див. табл. 1).

Виявлені нами зміни експресії RORγt в умовах стресу можуть бути одним з тригерів розвитку запальних захворювань кишечника (ЗЗК) й АІЗ. Так, відомо, що нокаут гена RORγt призводить до втрати здатності CD4⁺T-клітин диференціюватися в Th17-клітини; їх здатність до вироблення IL-17 різко послаблюється. У мишей із такою патологією неможливо індукувати автоімунні процеси [5]. Навпаки, ектопічна експресія RORγt⁺ викликає диференціювання Th17-клітин, причому половина RORγt⁺-клітин починає спонтанно секретувати IL-17 [5].

Встановлена патогенетична роль Th17-клітин та продукованих ними цитокінів у розвитку автоімунної та запальної патології, насамперед автоімунного коліту, хвороби Крона, розсіяного склерозу (модель на мишах – експериментальний автоімунний енцефаломієліт) [6]. Саме Th17 клітини є одними з основних індукторів ЗЗК, чому є цілком

достатня кількість доказів. По-перше, кілька незалежних досліджень показали зв'язок Th17 з кишковим запаленням у пацієнтів із ЗЗК [5,6]. По-друге, поліморфізм гена IL-23R (один з цитокінів Th17) був пов'язаний зі сприйнятливістю до ЗЗК людей [6]. По-третє, миші зі зниженою експресією RORγt демонструють підвищену стійкість до індукції експериментального запалення кишечника та характеризуються низькою кількістю інфільтруючих кишковою тканину Th17 клітин [7]. Нарешті, адаптивне перенесення *in vitro* або *in vivo* клітин Th17 лімфопенічним мишам призводить до розвитку у них коліту [7]. Разом ці дані підтверджують, що Th17-клітини відіграють центральну роль в патогенезі ЗЗК.

Отримані нами результати збігаються з даними Hong M. et al. (2013), які свідчать про те, що при розвитку стресу та стрес-індукованої депресії в лімфоїдних органах у мишей змінюється кількість Th17-лімфоцитів та порушується баланс між Th17/Treg-клітинами [8]. Так само Schmidt D. et al. (2010) показали, що ХСС призводить до активації імунної системи, стимулює диференціювання прозапальних Th17-та Th1-клітин у периферичних лімфатичних вузлах експериментальних тварин, знижує кількість Т-регуляторних лімфоцитів та викликає спонтанний розвиток стрес-індукованого коліту [9].

Характерно, що Th17-клітини можуть посилювати розвиток стресу та провокувати розвиток депресивноподібного стану. Так, Beurel E. et al. (2012) продемонстрували, що кількість Th17-лімфоцитів збільшена в головному мозку у мишей при стресі, тоді як застосування інгібіторів RORγt– SR1001, або anti-IL-17 антитіл підвищують їх стійкість до розвитку депресії [10]. Таким чином, виявлене нами збільшення кількості Th17-клітин при розвитку ХСС, в свою чергу, може посилювати та підтримувати

прогресування стресу та депресії, формуючи, таким чином, своєрідне “порочне коло” (стрес-Th17-стрес).

Хоча клітини Th17 зазвичай асоціюються з хронічними запальними та аутоімунними хворобами, ця популяція також має безліч корисних функцій, тому що вони забезпечують і захисну бар’єрну функцію слизової оболонки кишечника проти патогенів та підтримують репарацію епітелію. Крім того, нещодавні дослідження свідчать, що клітини Th17 можуть також набувати імуносупресивних функцій (регуляторний фенотип – rTh17), які захищають від запальних та аутоімунних хвороб за допомогою продукції супресорних цитокінів, характерних для Treg клітин [6].

Th17-клітини в кишечнику функціонують як “прикордонний патруль”, що забезпечує захист насамперед від позаклітинних бактерій; однак, ситуація ускладнена тим, що кишечник також містить величезну кількість коменсальних бактерій, які вигідні для господаря, а також широкий спектр харчових антигенів. Ця велика сукупність чужорідних антигенів може потенційно активізувати різні субпопуляції Т-хелперів, викликаючи АІЗ. Характерно, що саме тонкий кишечник, особливо клубова кишка, є основним резервуаром пулу Th17 клітин, тому що саме тут відбувається індукція їх диференціювання з наївних Т-лімфоцитів за участю сегментарних ниткоподібних бактерій (*segmented filamentous bacteria, SFB*) [6]. Рецептори для цитокінів Th17-клітин ІЛ-17А, ІЛ-17F, й ІЛ-22 широко представлені в епітеліоцитах кишечника, тому клітини Th17 забезпечують перехресний зв’язок між імунною системою та кишковою тканиною. ІЛ-17А й ІЛ-17F забезпечують інтенсивне залучення нейтрофілів до вогнища запалення, а також стимулюють продукцію в-дефензінів клітинами Панета, таким чином активізуючи багаторівневу антибактеріальну відповідь. ІЛ-22, крім стимуляції продукції антимікробних пептидів (АМП), викликає інтенсивну проліферацію епітеліоцитів, їх виживання і репарацію тканин кишечника [6, 7].

Таким чином, зв’язок ROR γ t з диференціюванням Th17-клітин є безсумнівним, але функції цього фактора реалізуються також за межами даної субпопуляції. Зокрема, значний інтерес викликають і так звані вроджені лімфоїдні клітини (ВЛК, Innate lymphoid cells, ILCs) – гетерогенна група клітин вродженої імунної системи [11], які диференціюються із загального лімфоїдного попередника. На відміну від Th17-клітин, вроджені ROR γ t-клітини, як правило, не експресують маркер Т-хелперів CD4 і локалізуються у власній пластинці слизової оболонки ворсинок або інтраепітеліально [11]. Про функціональний стан цих клітин та їх розподіл у КАЛТ на теперішній час майже нічого невідомо. Незважаючи на те, що ВЛК характеризуються низьким

рівнем реаранжування генів Т-клітинного рецептора, відсутністю МНС-рестрикції, інтенсивною експресією паттерн-розпізнавальних рецепторів і здатністю розпізнавати, в першу чергу, мікробні та непептидні антигени, ці клітини виражають більшість транскрипційних факторів й ефекторних молекул, які необхідні для диференціювання Т-хелперів, припускаючи, що ВЛК можуть бути еволюційним попередником клітин адаптивної імунної системи [12].

Незважаючи на відсутність універсальної класифікації, в даний час виділяють 3 групи ВЛК: група 1 популяції ВЛК складається з натуральних кілерів (NK) і, можливо, інших ВЛК, які експресують фактор транскрипції T-bet, синтезують IFN γ і пов’язані переважно з клітинним імунітетом, чим схожі на клітини Th1; група 2 ВЛК залежить від транскрипційного фактора GATA3, синтезує ІЛ-5 й ІЛ-13, стимулює антигельмінтні й алергічні імунні реакції та, таким чином, є аналогічною GATA3 – експресуючих Th2 клітин, і, нарешті, група 3 ВЛК складається із LTi-клітин (lymphoid tissue inducer), ILC17, NCR22 і великої кількості інших ІЛ-17А, ІЛ-17F й ІЛ-22-синтезуючих клітин, в тому числі й з ТКР гамма-дельта ($\gamma\delta$ T-лімфоцити), головною особливістю яких є експресія транскрипційного фактора ROR γ t, що обумовлює їх схожість з Th17 [13].

Таким чином, частина виявлених нами ROR γ t-експресуючих лімфоцитів не є Th17 клітинами. Враховуючи ко-експресію ROR γ t і CD8, із великою ймовірністю можна стверджувати, що частина з них – це $\gamma\delta$ T-лімфоцити – мінорна МНС-нерестрикована популяція лімфоцитів, яка на відміну від $\alpha\beta$ T-клітин не активується пептидними антигенами, що презентуються молекулами МНСI і МНСII класів, але здатні відповідати на небілкові антигени, зокрема фосфоантигени – низькомолекулярні непептидні сполуки, що містять фосфатну або пірофосфатну групи, які постійно експресуються в бактеріальних, рослинних і тваринних клітинах [14]. Причому дана популяція клітин здатна виявляти як цитотоксичні та прозапальні ефекти за рахунок продукції цитокінів TNF α , IFN γ і синтезу перфोरину, гранзимів, гранулізину, сергліцину, катепсину С, так і виконувати імунорегуляторну функцію, впливаючи на активність дендритних клітин, макрофагів, $\alpha\beta$ T-клітин, гранулоцитів, NK-клітин, продукцію аутоантитіл та регулюючи репарацію епітелію кишечника [15].

І, нарешті, ще однією субпопуляцією ROR γ t-експресуючих лімфоцитів з фенотипом ROR γ t⁺CD8⁺ можуть бути так звані цитотоксичні ІЛ-17-секретуючі лімфоцити (Tc17cell), які характеризуються інтенсивною продукцією IFN γ , більш низьким рівнем синтезу гранзимів і перфोरину, на відміну від “класичних” Т-кілерів (Tc1 і Tc2), і здатними, як і Th17-клітини, виступати в ролі тригерів запальних та АІЗ [16].

Висновки: 1. ROR γ t⁺-експресуючі клітини є важливим компонентом цитоархітекtonіки LFV, вони здатні надавати як прозапальні, так і захисні ефекти. Популяція ROR γ t⁺-клітин характеризується вираженою гетерогенністю і включає в себе не тільки Th17-клітини, але й групу "вроджених" ІЛ-17-синтезуючих клітин, втому числі гdT-лімфоцитів, а також субпопуляцію цитотоксичних лімфоцитів (Tc17cell).

2. Розвиток ХСС призводить до збільшення кількості ROR γ t⁺ – (на 94 %, у 2,1 раза) та Ror γ t⁺ CD8⁺-

лімфоцитів (в 2,1–2,3 раза) LFV в порівнянні з контролем і супроводжується зростанням концентрації ROR γ t. Виявлені зміни експресії ROR γ t в умовах стресу можуть бути одним з тригерів розвитку запальних захворювань кишечника.

Перспективи подальших досліджень.

Представляє значний інтерес подальше вивчення компонентів вродженої й адаптивної імунної системи КАЛТ в умовах ХСС і при модуляції складу кишкової мікрофлори.

ЛІТЕРАТУРА

1. Mays J. Stress and the anti-influenza immune response: repeated social defeat augments clonal expansion of CD8(+)T cells during primary influenza A viral infection / J. Mays, N. Powell, J. Sheridan // J. Neuroimmunol. – 2012. – Vol. 29. – P. 34–42.
2. Reber S. O. Stress and animal models of inflammatory bowel disease-an update on the role of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis / S. O. Reber // Psychoneuroendocrinology. – 2012. – Vol. 37. – P. 1–19.
3. Августинівич Д. Ф. Тревожність самок, вызваная длительным психоэмоциональным воздействием / Д. Ф. Августинівич // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2003. – Т. 89, № 7. – С. 858–867.
4. Hitotsumatsu O. Identification and characterization of novel gut-associated lymphoid tissues in rat small intestine / O. Hitotsumatsu, H. Hamada, H. Ishikawa // J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40. – P. 956–963.
5. Maddur M. Th17 cells: biology, pathogenesis of autoimmune and inflammatory diseases, and the therapeutic strategies / M. Maddur, P. Miossec, J. Bayry // Am J. Pathol. – 2012. – Vol. 181, №1. – P. 8–18.
6. Huber S. Life, death, and miracles : Th17 cells in the intestine / S. Huber, N. Gagliani, R. Flavell // Eur. J. Immunol. – 2012. – Vol. 42. – P. 2238–2245.
7. Kanai T. ROR γ t-dependent IL-17A-producing cells in the pathogenesis of intestinal inflammation / T. Kanai, Y. Mikami, T. Sujino // Mucosal Immunol. – 2012. – Vol. 5, № 3. – P. 240–247.
8. Hong M. Imbalance between Th17 and T-reg cells may play an important role in the development of chronic unpredictable mild stress-induced depression in mice / M. Hong, J. Zheng, L. Wang // Neuroimmunomodulation. – 2013. – Vol. 20, №1. – P. 39–50.
9. Schmidt D. Chronic psychosocial stress promotes systemic immune activation and the development of inflammatory Th17 cell responses / D. Schmidt, S. Reber, A. Lechner // Brain Behav Immun. – 2010. – Vol. 24, № 7. – P. 1097–1104.
10. Beurel E. Inflammatory T Helper 17 Cells Promote Depression-like Behavior in Mice/ E. Beurel, L. E. Harrington, R. S. Jope // Biol Psychiatry. – 2012. – Vol. 19. – P. 3210–3223.
11. Wojno E. Innate Lymphoid Cells: Balancing Immunity, Inflammation, and Tissue Repair in the Intestine/ E. Wojno, D. Artis // Cell Host & Microbe – 2012. – Vol. 12. – P. 445–457.
12. Spits H. Innate lymphoid cells: emerging in sight in development, lineage relationships and function / H. Spits, T. Cupedo // Annu. Rev. Immunol. – 2012. – Vol. 30. – P. 647–675.
13. Spits H. Innate lymphoid cells – a proposal for uniform nomenclature / H. Spits // Nature Rev. Immunol. – 2013. – Vol. 13. – P. 145–149.
14. Sutton C. IL-17-producing $\gamma\delta$ T-cells and innate lymphoid cells/ C. Sutton, L. Mielke, K. Mills // Eur. J. Immunol. – 2012. – Vol. 42. – P. 2221–2231.
15. Born W. Diversity of $\gamma\delta$ T-cell antigens / W. Born, K. Aydinoglu, R. O'Brien // Cellular & Molecular Immunology. – 2013. – Vol. 10. – P. 13–20.
16. Yaochite J. N. Dynamic changes of the Th17/Tc17 and regulatory T cell population interfere in the experimental autoimmune diabetes pathogenesis / J. N. Yaochite, C. Caliar-Oliveira, M. R. Davanzo // Immunobiology. – 2013. – Vol. 218, № 3. – P. 338–352.

INFLUENCE OF SOCIAL STRESS ON THE DISTRIBUTION OF ROR γ T-EXPRESSED CELLS OF THE INTESTINE-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE OF THE RATS

©I. O. Topol, O. M. Kamyshny

Zaporizhzhia State Medical University

SUMMARY. It is investigated the influence of chronic social stress on the distribution of ROR γ t-expressed cells in the own lamina of mucous membrane of the fibres of the ileum of the rats of Wistar line. It is established that the development of CHSS results to the enlargement of quantity of ROR γ t⁺ - and Ror γ t⁺CD8⁺-lymphocytes in LFV and it is accompanied by increasing of transcribed factor ROR γ t concentration.

KEY WORDS: stress, ROR γ t-lymphocytes, rats.

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ І ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

©О. І. Тучак

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. Тиреоїдні гормони здатні змінювати активність антиоксидантів і прооксидантів, тому їх дефіцит може стати причиною ініціювання неконтрольованого процесу ліпопероксидації. Науковий інтерес представляє дослідження механізмів взаємозв'язку між системою ПОЛ–АОС та метаболічними змінами в структурах головного мозку і щитоподібної залози тварин із експериментальним гіпотиреозом. Результати проведених досліджень підтверджують посилення вільнорадикальних реакцій у сироватці крові, тканинах проміжного мозку та щитоподібної залози на тлі переважного пригнічення процесів антиоксидантного захисту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз, проміжний мозок, щитоподібна залоза, вільнорадикальне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

Вступ. Вивчення механізмів розвитку гіпофункції щитоподібної залози залишається пріоритетним завданням фізіології ендокринної системи. Тенденція до зростання йододіфіцитних захворювань підкреслює актуальність більш детального вивчення відомих та пошуку нових аспектів розвитку гіпотиреозу. Дослідження останніх років переконливо свідчать про вагомий роль реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у всіх фізіологічних процесах. Тиреоїдні гормони здатні змінювати активність антиоксидантів і прооксидантів, ступінь насиченості жирних кислот та основ, які є основними об'єктами ПОЛ [1, 2, 3]. Тому дефіцит цих гормонів може стати причиною ініціювання неконтрольованого процесу ліпопероксидації та значного нагромадження ліпідних перекисів через недостатню їх утилізацію в процесі пригніченого енергетичного обміну, що буде обтяжувати перебіг основного захворювання [4].

Метою дослідження є вивчення впливу дефіциту йоду на метаболічні процеси в структурах головного мозку і щитоподібної залози тварин із експериментальним гіпотиреозом.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на статевозрілих щурах-самцях масою 150–180 г, яких утримували на йододіфіцитній дієті в умовах звичайного світлового і температурного режиму [5]. Експериментальний гіпотиреоз моделювали шляхом додавання до корму мерказолілу виробництва ВАР "Здоров'я"

(Україна) із розрахунку 10 мг/100 г маси тіла протягом 30 днів [6].

Функціональний стан щитоподібної залози у тварин усіх дослідних груп оцінювали за рівнем тиреоїдних гормонів у сироватці крові: трийодтироніну – T_3 , тироксину – T_4 , тиреотропного гормону аденогіпофіза (ТТГ) із наступним обчисленням індексів периферійної інверсії (T_3/T_4) та $TТГ/T_4$ [7]. Рівень процесів ПОЛ аналізували за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) та малонового альдегіду (МА) у сироватці крові, тканинах проміжного мозку і щитоподібної залози [8]. Активність АОС оцінювали за загальною антиокиснювальною активністю (ЗАОС) сироватки крові [5], активністю каталази [9], церулоплазміну [9], насиченістю трансферину залізом [9].

Статистичний аналіз результатів здійснено за допомогою сучасних комп'ютерних програм із використанням методів варіаційної статистики, кореляції.

Результати й обговорення. У результаті експерименту виявлено зниження вмісту йодованих гормонів у сироватці крові щурів на фоні введення мерказолілу (табл. 1). Зокрема, вміст T_3 у сироватці крові дослідних тварин зменшився на 75,23 % ($p < 0,001$), T_4 – на 70,68 % ($p < 0,001$), порівняно з контролем. При цьому індекс T_3/T_4 знизився на 44,56 % ($p < 0,001$), порівняно із вихідними даними. Вміст ТТГ у сироватці крові за даних умов зріс у 2,09 рази ($p < 0,05$), порівняно з інтактними твари-

Таблиця 1. Показники тиреоїдної системи у щурів із гіпофункцією щитоподібної залози ($M \pm m$)

Дослідні групи	T_3 , мкмоль/мл	T_4 , мкмоль/мл	ТТГ, мкМО/мл	T_3/T_4	ТТГ/ T_4
Контрольна група (n=20)	2,22±0,22	19,54±0,24	16,07±2,20	0,101±0,002	1,24±0,23
Тварини, яким вводили мерказоліл (n=25)	0,55±0,17*	5,73±1,17*	33,66±7,37 [#]	0,056±0,002*	3,66±0,69**

Примітка. Тут і в наступних таблицях * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; # – $p < 0,05$, порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі тварин.

нами. Індекс ТТГ/Т₄ у цій групі тварин збільшився у 2,95 раза (p<0,01). Проведений аналіз показників ПОЛ підтвердив маніфестацію процесів вільнорадикального окиснення за умов гіпотиреоїдної дисфункції. Зокрема, у тканині щитоподібної залози суттєво зріс вміст ДК (у 2,45 раза), у тканині проміжного мозку – ДК (на 91,66 %), МА (у 3,43 раза). У сироватці крові продукти ПОЛ накопичувались у меншій мірі: вміст ДК зростав на 27,92% (p<0,05), МА – на 81,74% (p<0,05). Привертає увагу різке збільшення проти контролю, у тому числі у тканині щитоподібної залози, вмісту проміжного продукту ПОЛ, що проявляється на стадії вільних радикалів. Вміст кінцевого продукту ПОЛ – МА – найінтенсивніше зростав у тканині проміжного мозку (у 3,43 раза, p<0,05), тоді як у тканині щитоподібної залози вміст МА був на 50,76 % (p<0,05) меншим, ніж у здорових щурів. Тому загалом можна стверджувати про маніфестацію вільнорадикального окиснення ліпідів у сироватці крові та, в більшій мірі, у тканинах проміжного мозку (збільшується вміст і ДК, і МА), а також у тканині щитоподібної залози (різке зростання проміжного продукту ПОЛ – ДК) за умов експериментального гіпотиреозу на тлі йододефіциту. Активація ПОЛ у ланках центральної регуляції функцій щитоподібної залози та у самій залозі може обмежувати здатність організму до здійснення його адаптивних, захисних та компенсаторних реакцій.

При проведенні кореляційного аналізу виявлено взаємозв'язок показників ПОЛ та тиреоїдних гормонів. Зокрема, між вмістом Т₃ та МА у щитоподібній залозі – середньої сили прямий (r=0,64, p<0,05); Т₄ і ДК у: проміжному мозку – середньої сили зворотний (r=-0,63, p<0,05), у щитоподібній залозі – сильний зворотний (r=-0,94, p<0,01); Т₄ і МА у: проміжному мозку – сильний зворотний (r=-0,84,

p<0,01), щитоподібній залозі – сильний прямий (r=0,86, p<0,001); ТТГ і вмістом МА у проміжному мозку – середньої сили прямий (r=0,65, p<0,05). Такі результати підтверджують пріоритетну роль киснезалежних процесів у патогенезі гіпофункції щитоподібної залози (табл. 2).

За умов гіпотиреоїдної дисфункції щитоподібної залози змінювалися показники АОС (табл. 3). Так, у дослідних тварин виявлено зниження активності більшості вивчених ензимів АОС. Зокрема, ЗАОА сироватки крові зменшилась на 76,29 % (p<0,001), активність каталази – на 56,29 % (p<0,05), насиченість трансферину залізом – на 26,31 % (p<0,05) відносно контрольних даних. На тлі різкого зниження антиоксидантного захисту тільки активність церулоплазміну перевищувала вихідні дані на 27,95 % (p<0,01). При проведенні кореляційного аналізу встановлений сильний зв'язок між рівнем Т₄ та активністю каталази (прямий, r=0,90, p<0,001), церулоплазміну (зворотний, r=-0,83, p<0,01), насиченістю трансферину залізом (прямий, r=0,81, p<0,01), а також середньої сили між вмістом ТТГ та активністю церулоплазміну (прямий, r=0,61, p<0,05). Представлені результати свідчать про тісний взаємозв'язок між показниками функціональної здатності щитоподібної залози та активністю антиокиснювальних ферментів сироватки крові. Оцінюючи статус АОС можна акцентувати на пригніченні інтенсивності антиоксидантного захисту у тварин із гіпофункцією щитоподібної залози. Це підтверджує зниження активності більшості вивчених компонентів антиоксидантного захисту (каталази, насиченості трансферину залізом, ЗАОА сироватки крові). Такі зміни спостерігали на тлі вибіркової активації системи церулоплазміну. Ця тенденція підтверджує слабкість антиоксидантної ланки у патогенезі гіпотиреозу.

Таблиця 2. Вміст ДК та МА у сироватці крові та тканинах проміжного мозку і щитоподібної залози щурів із гіпофункцією щитоподібної залози (M±m)

Дослідні групи	ДК, ум. од./мл (г тканини)			МА, мкмоль/мл (г тканини)		
	сироватка крові	проміжний мозок	щитоподібна залоза	сироватка крові	проміжний мозок	щитоподібна залоза
Контрольна група n = (20)	1,54±0,05	0,36±0,05	0,29±0,06	3,67±0,11	0,58±0,07	3,39±0,07
Тварини, яким вводили мерказоліл (n=25)	1,97±0,06 [#]	0,69±0,03*	0,71±0,09*	6,67±0,41*	1,99±0,06*	1,67±0,05*

Таблиця 3. Показники АОС сироватки крові щурів із гіпофункцією щитоподібної залози (M±m)

Дослідні групи	Показники АОС			
	ЗАОС, %	каталаза, відн. од.	насиченість трансферину залізом, ум. од. E ₄₄₀	церулоплазмін, ум. од. E ₅₄₀
Контрольна група (n= 20)	92,34±0,06	12,24±0,53	0,19±0,01	28,83±1,23
Тварини, яким вводили мерказоліл (n=25)	16,05±0,05*	5,35±0,47*	0,14±0,01 [#]	36,89±1,40**

Висновки. В умовах експериментального гіпотиреозу на тлі йододefіциту порушується рівновага між ПОЛ і АОС. За представлених експериментальних умов значно посилюються вільнорадикальні реакції в усіх досліджуваних тканинах (сироватці крові, тканинах проміжного мозку та щитоподібної залози) на тлі переважного пригнічення процесів антиоксидантного захисту. Отримані дані дозволяють розширити уявлення про патогенетичні особливості перебігу гіпотиреозу та характеризують метаболічні й функціональні розлади центральних механізмів регуляції функціональної здатності щитоподібної залози.

Перспективи подальших досліджень.

Одержані результати дослідження характеризують взаємозв'язок тиреоїдної дисфункції і порушень про- та антиоксидантної рівноваги. Це обґрунтовує можливість удосконалення діагностики резерву функціональної здатності щитоподібної залози шляхом визначення показників ліпопероксидації і АОС та може стати основою для проведення клінічних спостережень на предмет залучення до стандартної терапії ендемічного зобу антиоксидантів з метою корекції процесів клітинного окисного метаболізму і активності ензимів антиоксидантного захисту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Григорова І. А. Інтенсивність процесів вільно-радикального окислювання у хворих з дисметаболическою енцефалопатією на тлі гіпотиреозу / І. А. Григорова, О. Л. Тодважнська // Ліки України. – 2004. – № 1. – С. 24–27.
2. Гузь Л. В. Сравнительная характеристика процессов перекисного окисления липидов в различных отделах головного мозга крыс при гиперфункции щитовидной железы / Л. В. Гузь // Таврический медико-биологический вестник. – 2004. – Т. 7, № 1. – С. 140–142.
3. Roles of hydrogen peroxide in thyroid physiology and disease / Y. Song, N. Driessens, M. Costa [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. – P. 3764–3773.
4. Крюк Ю. Я. Особенности проявления оксидативного стресса при гипотиреозе разной степени тяжести в эксперименте / Ю. Я. Крюк, А. В. Махнева, С. Е. Золотухин // Патология. – 2011. – Т. 8, – № 2. – С. 62–65.
5. Martinez-Galan J. R. Early effect of iodine deficiency

on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetuset / J. R. Martinez-Galan, P. Pedraza, M. Santacana // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99. – P. 2701–2709.

6. Панасюк М. Т. Зміни біохімічних показників крові у хворих на гіпо- та гіпертиреоз / М. Т. Панасюк, Е. О. Макеева, М. Ф.Тимочко // Клін. фізіол. і біохім. – 1998. – № 4. – С. 61–65.

7. Методы изучения йододefіцитных заболеваний и мониторинг их устранения : руководство для менеджеров программ. – Второе издание. – Москва, 2003. – 430 с.

8. Коробейникова Е. Н. Модифікація визначення продуктів перекисного окиснення ліпідів у реакції з тіобарбітуровою кислотою / Е. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.

9. Бабенко Г. О. Визначення мікроелементів і металоферментів в клінічних лабораторіях / Г. О. Бабенко. – 1968. – 53 с.

METABOLIC CHANGES IN TISSUES OF CEREBRUM AND THYROID GLAND IN RATS WITH EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

©O. I. Tuchak

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

SUMMARY. Thyroid hormones are able to change the activity of antioxidants and pro-oxidants thus their deficit could be a reason of initiation of uncontrolled process of lipid peroxidation. The research of the mechanisms of relationship between the systems of peroxidation-antiperoxidation and metabolic changes in the structures of cerebrum and thyroid gland of animals with experimental hypothyroidism has a scientific interest. The results of carried out researches confirm the increase of free radical reactions in blood serum, in the tissues of diencephalon and thyroid gland on the background of mainly suppression of the antioxidant defense.

KEY WORDS: hypothyroidism, diencephalon, thyroid gland, free radical oxidation of lipids, antioxidant system.

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ІМУННИЙ ЗАХИСТ НА СЛИЗОВИХ ПРИ НЕУСКЛАДНЕНИХ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

©С. В. Уштан, Н. Є. Лаповець, Л. Є. Лаповець

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Вивчали рівні інтерлейкінів 1 β , 6, 10, TNF α , Ig A, G у слині хворих з неускладненими переломами нижньої щелепи. Виявлені чіткі зміни рівнів досліджуваних цитокінів та імуноглобулінів дозволяють розширити уявлення про патогенез загоєння переломів нижньої щелепи та сприяють розробці нових методів діагностики і лікування такого виду травматизму.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: перелом нижньої щелепи, ушкодження слинних залоз, цитокіни, імуноглобуліни.

Вступ. У сучасних умовах збільшується частота переломів нижньої щелепи, при яких ушкоджуються слинні залози [4, 6, 14]. У літературі описані переважно експериментальні моделі, тому актуальними є клінічні дослідження [4, 5, 11]. Важливість вивчення неспецифічного захисту на слизових в організмі хворих із травматичним ушкодженням слинних залоз при неускладнених переломах нижньої щелепи не викликає сумніву, оскільки цитокіни та імуноглобуліни найбільш тонко віддзеркалюють стан місцевого імунітету [2, 8, 9, 10].

Метою роботи було виявити зміни рівнів IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α та Ig A, G у слині хворих із травматичним ушкодженням слинних залоз при неускладнених переломах нижньої щелепи в динаміці.

Матеріал і методи дослідження. Проведено клініко-лабораторне обстеження 50 хворих із неускладненими переломами нижньої щелепи. Збір слини проводили при госпіталізації хворого в стаціонар. Середній вік хворих був від 18 до

50 років. Отримані лабораторні показники порівнювали з даними контрольної групи, яку склали 20 практично здорових осіб із санованою ротою порожниною. У всіх обстежуваних осіб визначали у слині рівень IL-1 β , 6, 10, TNF α та загального і секреторного Ig A, Ig G. Визначення інтерлейкінів у слині проводили за допомогою набору реагентів фірми "Diaclone" Франція. Вміст імуноглобулінів визначали з використанням набору реагентів фірми "Вектор-бест" Росія. Параметричні дані подано як $M \pm m$, оскільки розподіл даних у групах був нормальним, попарне апостеріорне порівняння груп виконували з використанням критерію Ньюмена-Кейлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA) [1].

Результати й обговорення. Ми виявили значні відмінності між рівнями досліджуваних цитокінів у слині практично здорових осіб і хворих на неускладнені переломи нижньої щелепи (табл. 1).

Таблиця 1. Показники цитокінів у слині хворих на неускладнені переломи нижньої щелепи на 1 добу

Досліджувані цитокіни (пг/мл)	Групи обстежених	
	контроль (n=20)	основна група (n=50)
IL-1 β	5,0 \pm 0,4	287,88 \pm 2,6 p<0,05
IL-6	6,0 \pm 0,42	116,0 \pm 1,2 p<0,05
IL-10	2,30 \pm 0,2	5,2 \pm 0,3 p<0,05
TNF- α	4,9 \pm 0,2	26,58 \pm 0,9 p<0,05

Примітка: p – вірогідність відмінностей порівняно з показниками контролю.

IL-1 – добре вивчений прозапальний цитокін, який має генералізовану дію на стан гомеостазу організму [2]. Отримані результати підтверджують прозапальну роль IL-1 при травматичних пошкодженнях слинних залоз. При госпіталізації пацієнтів показник IL-1 β у слині у 57,4 раза перевищував рівень контрольної групи (p<0,05).

IL-6 (молекулярна маса 8,5 kD) це фактор диференціювання В-лімфоцитів, необхідний для сек-

реції антитіл. Продукується макрофагами, Т-, В-лімфоцитами [3]. Уміст IL-6 був у 19 разів вищим за показник у здорових осіб (p<0,05). IL-6 має плейотропні властивості: залежно від умов проявляє про- або протизапальні властивості. Динаміка змін концентрації IL-6 у слині вказує на прояв у даному випадку протизапальних властивостей даного інтерлейкіну: значно підвищений вміст на 1 добу починаючи з 7 доби знижується, а потім різко підви-

щується, що свідчить про місцевий розвиток регенеративних реакцій.

Вміст у слині TNF- α у 5,4 раза перевищував норму ($p < 0,05$). TNF- α – цитокін, який виконує регуляторні та ефекторні функції в імунній відповіді і запаленні. Головним індуктором синтезу TNF- α є бактеріальний полісахарид та інші компоненти мікроорганізмів. При нормальній відповіді на будь-який пошкоджувальний чинник основним завданням TNF- α є захист організму від чужорідного антигену шляхом стимуляції ендотелію та макрофагів. TNF- α відіграє важливу роль у період запуску запалення, а саме – активує ендотелій, сприяє адгезії лейкоцитів до ендотелію та міграції лейкоцитів до вогнища запалення [2, 3].

Рівень IL-10 у слині обстежених нами хворих був у 2,2 раза вищим, ніж у здорових осіб ($p < 0,05$). Протизапальна активність IL-10 проявляється здатністю знижувати продукцію прозапальних цитокінів та сприяти розвитку гуморальної складової імунної відповіді, зумовлюючи алергічну реактивність організму [2, 3].

Отже, у слині хворих з травматичним ураженням слинних залоз при поступленні в стаціонар виявлено найбільш виражене зростання вмісту прозапальних цитокінів. Значно менша активація проявлялась у системі протизапальних цитокінів – рівень IL-10 перевищував показники контрольної групи лише вдвічі.

Кожен з досліджуваних нами цитокінів виявляє синергічну або інгібувальну активність щодо інших цитокінів [6, 10]. Ця властивість цитокінів зумовлює оптимальний розвиток імунної відповіді у межах так званої цитокинової сітки, яка є саморегулювальною системою.

Порівняльний аналіз досліджуваних імуноглобулінів у практично здорових осіб і хворих із травматичними ушкодженнями великих слинних залоз при неускладнених переломах нижньої щелепи виявив суттєві відмінності. Привертають увагу різноспрямовані зміни рівнів імуноглобулінів у сироватці крові та слині.

Концентрації імуноглобулінів у слині групи хворих при госпіталізації в стаціонар наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Рівні імуноглобулінів слини при переломах нижньої щелепи на 1 добу (M+m)

Групи обстежуваних	Досліджувані імуноглобуліни (г/л)				
	Ig A загал.	Ig A секр.	Ig A сиров.	секрет. комп.	Ig G
Основна (n=50)	0,48 \pm 0,02 $p < 0,05$	0,33 \pm 0,03 $p < 0,05$	0,41 \pm 0,03 $p < 0,05$	0,21 \pm 0,02 $p < 0,05$	0,81 \pm 0,05 $p < 0,05$
Контрольна (n=20)	0,19 \pm 0,01	0,23 \pm 0,01	0,001 \pm 0,0001	0,04 \pm 0,002	0,10 \pm 0,01

Примітка: p – вірогідність відмінностей порівняно з показниками контролю.

У групі хворих із травматичним ушкодженням великих слинних залоз рівень загального Ig A в слині вірогідно перевищує показники здорових осіб на 153 % (0,48 \pm 0,02 г/л, $p < 0,05$). Рівень секреторного Ig A на 43 % перевищує показники здорових осіб (0,33 \pm 0,03 г/л, $p < 0,05$).

За даними літератури, секреторний Ig A утворюється в плазмоцитах слизової оболонки і виділяється зі слиною, утруднює прикріплення мікроорганізмів до епітелію порожнини рота, що забезпечує ранній захист слизової оболонки порожнини рота.

У 60 % хворих виявили у слині переважаання Ig A сироваткового, а у 40 % хворих – надлишок секреторного компонента. У слині здорових осіб сироватковий Ig A виявляли в 1 % випадків. Уміст секреторного компонента в слині хворих у 5,2 раза (0,21 \pm 0,02 г/л, $p < 0,05$) перевищував його вміст в слині здорових осіб.

Ig G у слині здорових осіб виявляли у 60 %, концентрація його була незначна і становила в середньому 0,10 \pm 0,01 г/л. У слині хворих з переломами рівень Ig G у 8 разів перевищував рівень у здорових осіб (0,81 \pm 0,05 г/л, $p < 0,05$). Ig G найефективніше забезпечує антимікробний захист

організму, діючи в крові і в тканинах. Ці антитіла складають 80 % усіх імуноглобулінів.

Очевидно, підвищений вміст сироваткових Ig A, G вказує на проникність слизової рота внаслідок механічного пошкодження. Зростання концентрації секреторного Ig A у слині вказує на посилення гуморального захисту на слизових в умовах травматичного ураження слинних залоз.

Висновки. 1. На нашу думку, показники цитокінів, визначені у слині, більш точно, ніж у сироватці, відображають стан про- та протизапальних процесів при травматичних пошкодженнях великих слинних залоз у хворих на закриті переломи нижньої щелепи. Значна активація прозапальних цитокінів у слині хворих на 1 добу неускладнених переломів нижньої щелепи свідчить про активацію неспецифічної та специфічної резистентності, у тому числі слизових оболонок.

2. У слині хворих виявляється підвищений рівень сироваткових Ig A, G, що свідчить про виникнення підвищеної проникності слизової оболонки порожнини рота. Для прогнозування ускладнень при переломах нижньої щелепи необхідно враховувати імуноглобуліновий спектр слини.

Перспективи подальших досліджень.
Дослідження цитокинового спектра сироватки крові хворих з неускладненими переломи нижньої

щелепи є перспективним напрямком щелепно-лицевої хірургії для вирішення питання прогнозування виникнення запальних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.
2. Кетлинский С. А. Современные аспекты изучения цитокинов / С. А. Кетлинский // Russian Journal of Immunology. – 1999. – Vol. 4 (Suppl.I). – С. 46–52.
3. Клиническая иммунология и аллергология / В. Е. Казмирчук, Л. В. Ковальчук, Л. В. Мальцев. – К. : Феникс, 2009. – 342 с.
4. Маланчук В. А. Особенности переломов нижней челюсти в различные возрастные периоды / В. А. Маланчук, А. В. Копчак // Современная стоматология. – 2004. – № 1. – С. 88–91.
5. Нагірний Я. П. Аналіз структури травматичних ушкоджень щелепно-лицевої ділянки / Я. П. Нагірний // Новини стоматології. – 2004. – № 2. – С. 40–42.
6. Ткаченко П. И. Количество и форма конкрементов протока как дифференциально-диагностический признак слюнокаменной болезни / П. И. Ткаченко, А. М. Гоголь, С. А. Белоконь // Стоматолог. – 2005. – № 4. – С. 4–6.
7. Титов В. Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы (обзор литературы) / В. Н. Титов // Клинич. лабор. диагностика. – 2003. – № 2. – С. 3–10.
8. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – К., 2004. – 1062 с.
9. Циленко О. П. Иммунный статус у больных с переломами, дефектами и деформациями челюстно-лицевой области / О. П. Циленко // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 42–45.
10. Чуклин С. Н. Интерлейкины / С. Н. Чуклин, А. А. Переяслов. – Львов : Лига-Пресс, 2005. – 481 с.
11. Эль-Хусейн И. М. Отдаленные результаты хирургических методов лечения слюнокаменной болезни поднижнечелюстных слюнных желез : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук. – Полтава, 1995. – 19 с.
12. Dinarello C. A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family / C. A. Dinarello // Annu. Rev. Immunol. – 2009. – Vol. 27. – P. 519–550.
13. Strieter R. M. Cytokine in innate host defense in the lung / R. M. Strieter, J. A. Belperio, M. P. Keane // J. Clin. Invest. – 2002. – Vol. 109. – P. 699–705.
14. Tnantaftyllou A. Ultrastructural observation of arteriolar calcification in a submandibular salivary gland / A. Tnantaftyllou, J. D. Harrison // Ultrastruct. Pathol. – 2005. – Vol. 22, № 4. – P. 305–307.

NONSPECIFIC IMMUNE PROTECTION IN THE MUCOUS AT THE UNCOMPLICATED FRACTURES OF THE MANDIBLE

©S. V. Ushtan, N. E. Lapovets, L. Ye. Lapovets

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

SUMMARY. There were studied levels of interleukins 1 β , 6, 10, TNF α , Ig A, G in saliva of the patients with uncomplicated fractures of the mandible. Revealed clear changes in the levels of the studied cytokines and immunoglobulins can expand the understanding of pathogenesis of healing fractures of the mandible and promote the development of new methods of diagnosing and treating this type of injury.

KEY WORDS: fracture of the mandible, salivary gland damage, cytokines, immunoglobulins.

ДІЯ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА ФОНІ ПИТНОЇ ВОДИ З ВМІСТОМ СТЕАРАТІВ НАТРІЮ ТА КАЛІЮ НА ПРОЦЕС ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ОРГАНІЗМІ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН

©**О. Є. Федорів**

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

РЕЗЮМЕ. У результаті проведених досліджень було встановлено, що введення піддослідним щурам ацетату свинцю в дозі (1/250 ЛД₅₀) на фоні вживання питної води з вмістом стеаратів натрію і калію супроводжувалося достовірним збільшенням продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), зокрема, дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) в організмі тварин. Ці показники визначали в сироватці крові, тканинах печінки і нирок. Більш високі концентрації продуктів ПОЛ спостерігали в групі тварин, які вживали воду зі стеаратом калію.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ацетат свинцю, питна вода, стеарат натрію, стеарат калію, перекисне окиснення ліпідів.

Вступ. Ацетат свинцю (II) (свинець оцтовокислий, Plumbi acetatas) – хімічна сполука, свинцева сіль оцтової кислоти. Хімічна формула: $Pb(CH_3COO)_2$. Враховуючи значну поширеність сполук свинцю у навколишньому середовищі, дослідження в цій галузі мають значну соціальну та економічну значимість [1, 2]. Ці сполуки мають високу токсичність і підвищену здатність до кумуляції як в екосистемах, так і в організмі людини і тварин, що зумовлює небезпечність його дії навіть у невеликих кількостях. Свинець – протоплазматична отрута кумулятивної дії. В організм людини велика частина свинцю надходить з продуктами харчування (від 40 до 70 % в різних країнах і за різними віковими групами), а також з питною водою, атмосферним повітрям, при курінні, при випадковому попаданні в стравохід шматочків свинцевмісної фарби чи забрудненого свинцем ґрунту [3]. Він засвоюється з їжею дорослими на 10 %, а дітьми – на 20 %. Щоденно в організм людини потрапляє 70–400 мкг свинцю, з яких в організмі затримується до 16 мкг. Він проникає у кров і розподіляється в кістках (90 %), печінці та нирках. У середньому в організмі людини міститься 120 мкг свинцю, розподіленого в усіх органах, тканинах і кістках. Чутливим маркером акумуляції свинцю в організмі є його вміст у тканині зубів: у молочних зубах – 3,96 мкг/г у постійних – 13,09 мкг/г. Свинець також акумулюється й у волоссі.

Свинець спричиняє патологічні зміни в нервовій системі, кровотворних органах, системі травлення, нирках, впливає на органи розмноження, блокує роботу ферментних систем. З м'яких тканин свинець поступово виводиться, а з кісток скелета – дуже повільно (десятьки років) [4].

Метою нашої роботи було вивчення поєднаної дії стеарату натрію, стеарату калію та мікрочастинок свинцю у вигляді ацетату свинцю на перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів в організмі білих щурів, оскільки в доступній нам літературі подібні дані відсутні. Для цього вивчали в сироватці крові, гомогенатах печінки та нирок рівні таких біомаркерів ПОЛ, як дієнові кон'югати (ДК) та малоновий діальдегід (МДА).

Досліди проводили на чотирьох групах білих щурів-самок масою 150–200 г, по 7 тварин у кожній. Тварини перебували на загальноприйнятому раціоні віварію в однакових умовах, відрізнялася лише якість питної води. Воду брали з Тернопільського міського водогону, який живиться з алювіального горизонту, розташованого на глибині 28–32 м. За хімічним складом вода гідрокарбонатнокальцієвого класу і відповідає вимогам ДержСанПіН України № 2.2.4-171-10 “Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною” [5]. Воду дехлорували і збагачували стеаратами натрію і калію.

Перша група тварин була контрольною. Друга група споживала дехлоровану воду з міського водогону з наступним введенням ацетату свинцю (Вода+AcPb). Третя (StNa+AcPb) та четверта (StK+AcPb) споживали таку ж воду відповідно з вмістом стеаратів натрію і стеарату калію в дозі 1/250 ЛД₅₀. Після 40-денного вживання вказаних вод тваринам перорально вводили ацетат свинцю в дозі 7 мг/кг. Через три доби тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання під тіопенталовим наркозом з дотриманням правил біоетики. Рівні біомаркерів ПОЛ вивчали шляхом дослідження вмісту ДК і МДА в сироватці крові, гомогенатах печінки та нирок [6]. Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel. Достовірність оцінювали за критерієм Стьюдента.

Результати й обговорення. З метою виявлення механізмів зміни ПОЛ в організмі піддослідних тварин вивчали характер змін концентрації МДА і ДК в сироватці крові піддослідних тварин. На перших етапах процесу у тканинах утворюються ДК поліненасичених вищих жирних кислот, пізніше – МДА [7]. Останній свідчить про пошкодження клітинних мембран і стінок судин, що є од-

ним з провідних факторів розвитку запального процесу та його хронізації.

Перекисне окиснення ліпідів являє собою процес безпосереднього переносу кисню на субстрат з утворенням перекисів, кетонів, альдегідів та інших сполук. Для оцінки інтенсивності процесів ПОЛ в біосубстратах використовують методи визначення ряду його продуктів. До первинних продуктів ПОЛ відносять дієнові кон'югати. До вторинних продуктів ПОЛ відносять такі кисневмісні сполуки, як спирти, альдегіди і діальдегіди, епоксиди та інші речовини, які утворюються в результаті розпаду ліпідних перекисів. Їх загальна кількість не

завжди відображає реальну інтенсивність перебігу процесів ПОЛ. Метод визначення карбонільних продуктів ПОЛ при нагріванні зразка в присутності 2-тіобарбітурової кислоти (ТБК) при кислому рН і визначенні концентрації утвореного продукту при $\lambda=532$ нм отримав достатнє поширення. Продуктом, що взаємодіє з ТБК, є малоновий діальдегід (МДА) і його похідні [8].

При поєднаній дії води із стеаратами та з наступним пероральним введенням ацетату свинцю відбувається достовірно збільшення концентрації ДК у сироватці крові, порівняно з контрольною групою (рис. 1).

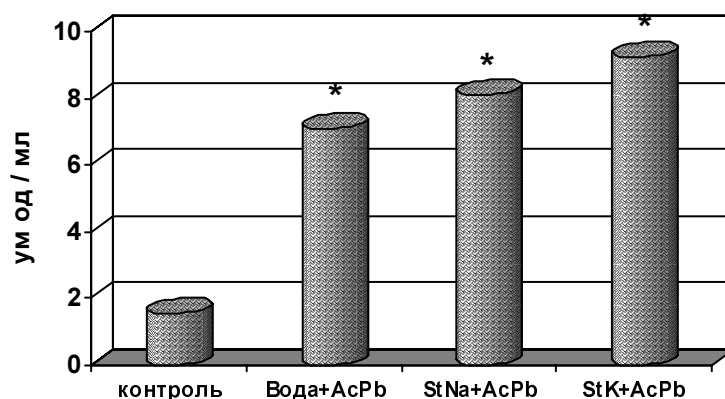


Рис. 1. Концентрації ДК в сироватці крові білих щурів (в ум. од./мл).

* – тут і надалі позначені величини, які статистично достовірно відрізняються від контрольних : * – $p < 0,01$).

У тварин 2 групи, які споживали звичайну воду та отримали ацетат свинцю, рівень ДК був майже в 4,5 рази вищий ніж в контрольній групі. У тварин 3 групи, які пили воду із вмістом стеарату натрію з наступним введенням ацетату свинцю концентрація ДК була у 5,2 рази, а у тварин 4 гру-

пи – у 6 разів вища, ніж у інтактних тварин. У тварин 3 та 4 групи показники вмісту ДК вищі, ніж у тварин 2 групи, які вживали звичайну воду: у 1,1 та 1,3 рази відповідно.

Динаміка змін МДА у сироватці має такий же характер, що і ДК (рис. 2).

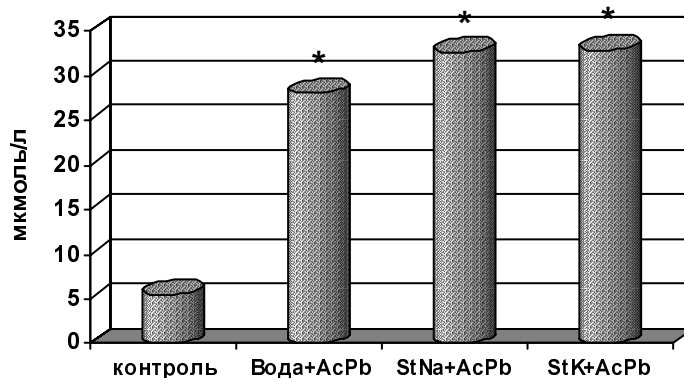


Рис. 2. Концентрація МДА в сироватці крові білих щурів (в мкмолях/л) при поєднаній дії стеаратів натрію та калію з ацетатом свинцю.

Як видно з рисунка 2, при поєднаній дії води із стеаратами та з наступним пероральним введенням ацетату свинцю відбувається збільшення концентрації МДА у сироватці крові, порівняно з контрольною групою. Споживання водних розчинів стеарату натрію та стеарату калію з наступним

введенням ацетату свинцю приводить до зростання концентрації МДА в сироватці крові білих щурів. Так, при вживанні води зі стеаратом натрію та калію кількість МДА в сироватці крові зросла майже в 6 разів, порівняно з контрольною групою тварин, а при вживанні звичайної води – в 5,05 рази,

порівняно з контрольною групою тварин. У тварин 3 та 4 груп кількість МДА вища, ніж у тварин 2 групи, що вживали звичайну воду, у 1,1 раза. Різниця між показниками тварин 3 та 4 груп, які вживали воду із стеаратами натрію та калію відповідно, практично немає.

Стеарати натрію та калію мали виражений вплив на токсичність ацетату свинцю у печінці тварин, що видно із показників концентрації ДК (рис. 3).

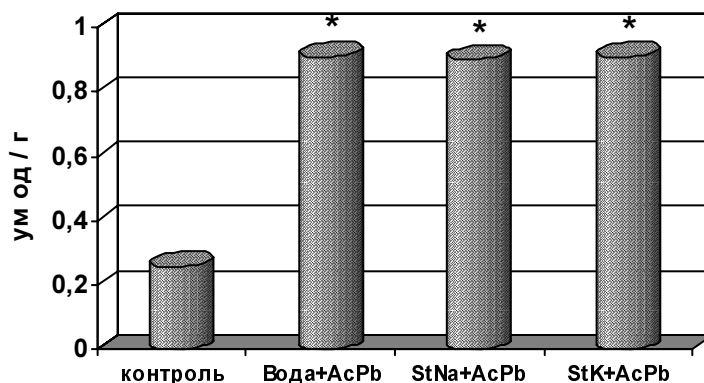


Рис. 3. Динаміка концентрації ДК у печінці білих щурів (в ум. од./г) при поєднаній дії стеаратів натрію та калію з ацетатом свинцю.

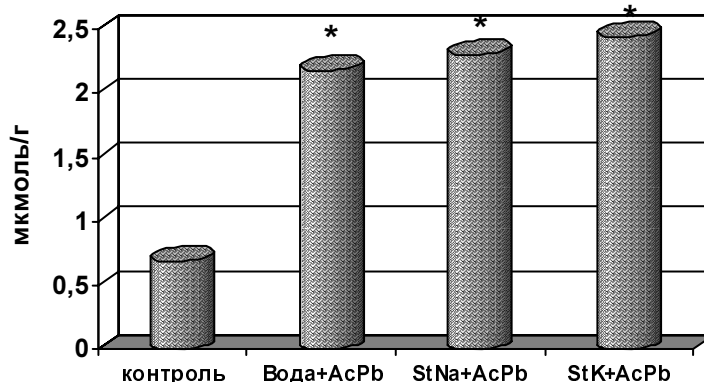


Рис. 4. Концентрація МДА в печінці білих щурів (мкмоль/г) при поєднаній дії стеаратів натрію та калію з ацетатом свинцю.

Дія різних видів води на токсичність ацетату свинцю у печінці тварин така ж, як і в попередніх групах, що видно із показників концентрації МДА. Так, концентрація МДА у тварин 2 групи, які вживали звичайну питну воду, у 3,14 раза перевищувала концентрацію МДА у тварин контрольної групи. А у тварин 3 та 4 груп, які вживали воду із стеаратами натрію та калію відповідно, концентрація МДА у 3,3 та 3,4 раза була вищою, ніж у тварин контрольної групи. У тварин 2 групи, які споживали воду із міського водоканалу та отримали ацетат свинцю, концентрація МДА була у 1,05 та 1,1 раза нижчою, порівняно з тваринами 3 та 4 груп, які споживали воду із стеаратами натрію та калію відповідно.

Спостерігали зміни концентрації ДК в тканині нирок під впливом води різного складу в поєднанні з ацетатом свинцю (рис. 5).

Так, концентрація ДК у тварин 3 та 4 груп, які вживали звичайну питну воду зі стеаратами натрію та калію, у 3,6 раза перевищувала концентрацію ДК у тварин контрольної групи. У тварин 2 групи, які вживали звичайну питну воду, концентрація ДК становила 0,91, що у 3,6 раза вище, ніж у тварин контрольної групи.

Як видно з рисунка 4, стеарати натрію та калію сприяють підвищенню концентрації МДА у печінці тварин.

У нирках білих щурів спостерігали збільшення концентрації ДК у 2, 3 та 4 групах, порівняно з контрольною: у 1,6, 1,5 та у 1,9 раза відповідно (рис. 3). Концентрація ДК у тварин 4 групи, які вживали воду зі стеаратом калію, була вищою у 1,2 раза, ніж у тварин 3 групи, які вживали воду із стеаратом натрію. У тварин 2 групи, які пили звичайну воду та отримували ацетат свинцю, концентрація ДК була нижчою, порівняно з тваринами 4 групи, які вживали воду зі стеаратом калію, у 1,1 раза, проте концентрація ДК була вищою порівняно з тваринами 3 групи, які вживали воду із стеаратом натрію, у 1,08 раза.

Динаміка змін МДА в нирках тварин має той самий характер, що і в сироватці крові.

Як видно з рисунка 6, споживання питної води з міського водогону значно підвищує токсичну дію

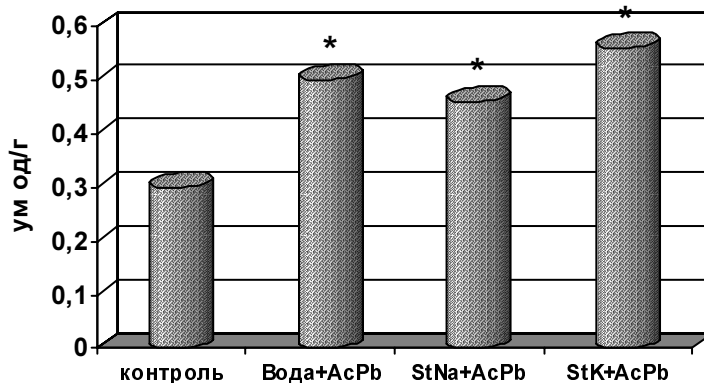


Рис. 5. Концентрація ДК в нирках білих щурів (в ум. од./г) при поєднаній дії стеаратів натрію та калію з ацетатом свинцю.

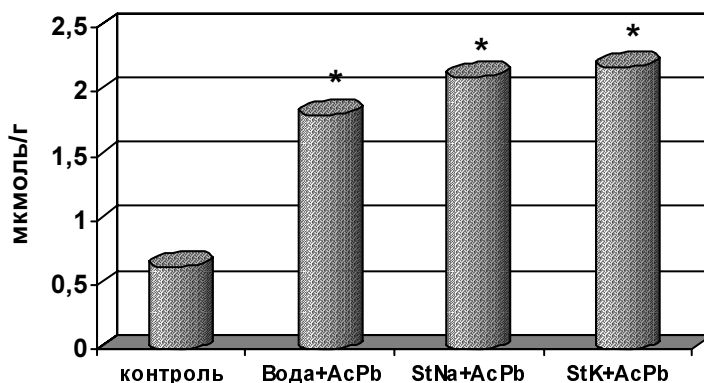


Рис. 6. Концентрація МДА в нирках білих щурів (мкмоль/г) при поєднаній дії стеаратів натрію та калію з ацетатом свинцю.

ацетату свинцю. Токсичність його зростає при наявності у воді стеаратів. У тварин 2 групи, які вживали звичайну питну воду з наступним введенням ацетату свинцю, концентрація МДА була у 2,8 раза вищою, порівняно з тваринами контрольної групи. Вміст субтоксичних концентрацій стеарату натрію та калію з наступним введенням ацетату свинцю приводить до зростання концентрації МДА в нирках білих щурів. Більш виражені зміни у вмісті концентрації МДА в нирках білих щурів спостерігалися у групі тварин, які пили воду із вмістом стеарату калію – у 3,42 раза вища, порівняно з контрольною групою. У тварин 3 групи, які вживали воду з вмістом стеарату натрію, концентрація МДА була у 3,29 раза вищою, ніж у тварин контрольної групи. Отже стеарати посилювали токсичність нано-

частинок свинцю. Усі отримані результати статистично достовірні.

Висновки: 1. При пероральному введенні ацетату свинцю на фоні споживання питної води з міського водогону з вмістом стеаратів натрію та калію в дозі 1/250 ЛД₅₀ виявлено підвищення, порівняно з контрольною групою, таких показників перекисного окиснення ліпідів, як дієнові кон'югати і малоновий діальдегід.

2. Питна вода впливає на токсичність ацетату свинцю при наявності у воді стеаратів, більше калію, ніж натрію.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати досліджень потребують подальшого вивчення, зокрема впливу ацетату свинцю на антиоксидантний захист організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Проблемні питання нанотоксикології / М. Г. Проданчук, Л. І. Власик, С. Є. Дейнека, М. М. Тураш // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – № 5. – С. 40–41.
2. Гильденскиольд Р. С. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор) / Р. С. Гильденскиольд, Ю. В. Новиков, Р. С. Хамидули // Гигиена и санитария. – 1992. – № 56. – С. 69.
3. Стежка В. А. Соціально-гігієнічні та медико-біологічні проблеми у оцінці небезпечності сполук свин-

цю / В. А. Стежка // Гигиена труда. – 2003 – Вып. 34, Т. 1. – С. 170–190.
4. Immunotoxicity of co exposures to heavy metals: In vitro studies and results from occupational exposure to cadmium, cobalt and lead / D. Jung, U. Bolm Audorff, A. Faldum [et al.] // EXCLI Journal. – 2003. – № 2. – P. 31–44.
5. Державні санітарні норми та правила України "Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною" (ДСанПіНУ 2.2.4-171-10).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

6. Лифшиц В. М. Биохимические анализы в клинике : справочник / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельников. – М. : Триада – X, 2006. – 216 с.

7. Свободнорадикальные процессы в биосистемах : учебное пособие / Т. Н. Попова, А. Н. Пашков, А. В. Семенихина [и др.] – Старый Оскол : ИПК Кириллица – 2008. – 192 с.

EFFECTS OF LEAD ACETATE ON THE BACKGROUND OF DRINKING WATER CONTAINING POTASSIUM AND SODIUM STEARATES ON LIPID PEROXIDATION IN THE BODY OF EXPERIMENTAL ANIMALS

©**O. Ye. Fedoriv**

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

SUMMARY. In the course of conducting research it has been found that the insertion of the lead acetate in doses ($1/250 \text{ LD}_{50}$) in the background of drinking water usage, water with potassium and sodium stearates into experimental rats was accompanied by a trustworthy increase of products of lipid peroxidation (LP) in particular, diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA) in animals' bodies. These parameters were determined in blood serum, liver and kidney tissues. Higher concentrations of products of lipid peroxidation (LP) were observed in the group of animals that consumed water with potassium stearate. KEY WORDS: lead acetate, drinking water, potassium and sodium stearates, lipid peroxidation.

ВПЛИВ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН СИСТЕМИ NO-СИНТАЗА/АРГІНАЗА У ТОВСТІЙ КИШЦІ ЗА УМОВ СТРЕСУ

©І. С. Фоменко, В. Ю. Ємельяненко, Н. Б. Панасюк, Л. П. Білецька, О. Я. Склярів

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Досліджено вплив різних за механізмом дії нестероїдних протизапальних препаратів на стан системи NO-синтаза/аргіназа та процеси ліпопероксидації у слизовій (СОТК) та м'язовій (МОТК) оболонках товстої кишки за умов водно-імобілізаційного стресу. Показано, що стрес викликає зростання активності індукцибельної NO-синтази (iNOS) у СОТК та МОТК, при цьому активність аргінази знижується; паралельно підвищуються процеси ліпопероксидації. Блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2, ЦОГ-2 та ЦОГ-2/5-ЛОГ виявило особливості зміни активності iNOS та eNOS. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** стрес, виразковий коліт, нестероїдні протизапальні препарати.

Вступ. Стрес є одним з факторів, що викликає розвиток виразкового коліту [9, 11]. Механізм дії стресу викликає вазоконстрикцію, ішемію та підвищує процеси ліпопероксидації, посилює інфільтрацію слизової оболонки товстої кишки (СОТК) нейтрофілами та макрофагами, що викликає деструктивні uszkodження СОТК та активує моторику товстої кишки [11, 13].

Відомо, що вплив нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) на тлі стресу є одним з чинників, що зумовлюють значне погіршення перебігу захворювання [5, 14].

Система NO-синтаза/аргіназа займає провідне місце у підтримці морфофункціонального стану товстої кишки. Слід відзначити, що за фізіологічних умов у товстій кишці активність конститивних ізоформ NO-синтази (сNOS) – нейрональної (nNOS) та ендотеліальної (eNOS) є невеликою, а продукція нітрогену оксиду (NO) – незначна. NO бере участь у підтриманні цілісності епітеліального бар'єру, відповідного рівня кровотоку, процесах транспорту води та електролітів, бактерицидній дії по відношенню до мікроорганізмів, процесах міжклітинної комунікації, нейротрансмісії у ентеральних нейронах, регуляції моторики [3]. L-аргінін є субстратом для NO-синтази, і, відповідно, синтезу NO та аргінази, яка продукує орнітин та сечовину.

Гіпоксія, зростання проникності слизового бар'єру СОТК, дія цитокінів та бактеріальних ліпополісахаридів призводять до різкого зростання експресії індукцибельної NO-синтази (iNOS) та продукції NO, а також до значного посилення процесів ліпопероксидації [8, 12].

Запальні uszkodження товстої кишки супроводжуються різким зростанням активності прозапальних ензимів – індукцибельної NO-синтази (iNOS), циклооксигенази-2 (ПГЕ2), 5-ліпооксигенази (5-ЛОГ), і, відповідно, підвищенням синтезу нітрогену оксиду, простагландинів групи E2 та лейкотрієнів (лейкотрієну B4) [4].

Мета досліджень. Оцінити зміни системи NO-синтаза/аргіназа та процеси ліпопероксидації у товстій кишці за умов дії нестероїдних протизапальних препаратів ні тлі стресу.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили на 58 білих щурах масою 180–200 г, згідно з вимогами етики, передбаченими положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Тварини перебували у виварії за відповідних умов освітлення, температурного режиму та стандартного раціону. Перед проведенням досліджень вони мали вільний доступ до води впродовж 20 год.

Стрес моделювали шляхом іммобілізації тварин у пластмасовому боксі з подальшим їх триманням у воді протягом п'яти годин – водно-імобілізаційний стрес (ВІС) [6]. Після цього тварин декапітували на тлі тіопенталового знеболювання. Виділяли товсту кишку, механічно відділяли слизову оболонку і м'язово-серозну частину, які гомогенізували.

Тварини були поділені на п'ять груп: перша (контрольна) – тваринам вводили плацебо (0,1 мл 0,9 % розчину натрію хлориду інтраперитонеально); друга – тварини, яким моделювали ВІС; третя – тварини, яким вводили блокатор ЦОГ-1 SC-560 у дозі 10 мг/кг; четверта – тварини, яким вводили блокатор ЦОГ-1/ЦОГ-2 напроксен 10 мг/кг; п'ята – тварини, яким вводили блокатор ЦОГ-2 целекоксиб у дозі 10 мг/кг; шоста – тварини, яким вводили блокатор ЦОГ-2/5-ЛОГ речовину 2-аміно-5-(3,5-дитертбутил-4-гідроксибензиліден)-тіазол-4-один (2A5DHT) (10 мг/кг), яка є структурним аналогом препарату "Дарбуфелон".

Для оцінки системи NO-синтаза/аргіназа у гомогенатах слизової та м'язової оболонок товстої кишки визначали активність NO-синтази за методом [1]; вміст нітрит-аніона – за допомогою реактиву Грісса [8], активність аргінази – за [7]. Для оцінки процесів ліпопероксидації визначали вміст ТБК-активних продуктів [2].

Статистичну обробку експериментальних результатів проводили з використанням прикладної програми ANOVA "Statistica". Статистично достовірними вважали розбіжності при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. У інтактних тварин як у COTK, так і MOTK домінувала активність cNOS ($4,91 \pm 0,94$ та $3,26 \pm 0,9$ нмоль/хв·г відповідно), тоді як рівень активності iNOS був незначним. Активність аргінази становила $0,38 \pm 0,08$ мкмоль/хв·мг. Вміст нітрит-аніона за умов норми становив $17,6 \pm 1,3$ мкмоль/л, вміст ТБК-активних продуктів

у COTK досягав $240,7 \pm 5,0$ мкмоль/г·тк, у MOTK – $107,2 \pm 10,3$ мкмоль/г·тк (табл. 1).

За умов ВІС як у COTK, так і у MOTK різко зростала активність iNOS – у 4,6 у COTK та 6 разів у MOTK ($P < 0,01$) та знижувалась активність cNOS (на 65 % та 34 %, відповідно) та активність аргінази (на 42 % ($P < 0,05$), та 16 % відповідно); підвищувався рівень ТБК-активних продуктів на 15–22 % ($P < 0,05$), що свідчить про активування процесів ліпопероксидації. Слід зазначити, що макроскопічно деструктивних змін COTK при дії ВІС не спостерігалось.

Таблиця 1. Вплив нестероїдних протизапальних препаратів на активність системи NO-синтаза/аргіназа та процеси ліпопероксидації у товстій кишці

Серії досліджень	Товста кишка	ТБК-активні продукти мкмоль/г·тк	Нітрит аніон мкмоль/г	iNOS нмоль /хв·г	cNOS нмоль /хв·г	Аргіназа мкмоль/хв·мг
Контроль	слизова об.	$240,7 \pm 5$	$17,6 \pm 1,3$	$0,23 \pm 0,08$	$0,49 \pm 0,09$	$0,38 \pm 0,08$
	м'язова об.	$107,2 \pm 10,3$	$16,5 \pm 1,17$	$0,18 \pm 0,04$	$0,33 \pm 0,09$	$0,31 \pm 0,02$
ВІС	слизова об.	$277,4 \pm 6$	$20,5 \pm 1,1$	$1,05 \pm 0,2$	$0,17 \pm 0,06$	$0,18 \pm 0,03$
	м'язова об.	131 ± 5	$19,1 \pm 1,12$	$1,07 \pm 0,18$	$0,22 \pm 0,09$	$0,26 \pm 0,06$
ВІС+SC-560	слизова об.	$284 \pm 3,5$	$20 \pm 2,4$	$0,80 \pm 0,16$	$0,39 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,05$
	м'язова об.	$128,2 \pm 7,9$	$19 \pm 0,8$	$0,54 \pm 0,09$	$0,23 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,03$
ВІС + Напроксен	слизова об.	$277,1 \pm 7,3$	$18,2 \pm 1,7$	$0,54 \pm 0,23$	$0,30 \pm 0,09$	$0,22 \pm 0,04$
	м'язова об.	$129,6 \pm 3,5$	$18,6 \pm 1,18$	$0,46 \pm 0,12$	$0,24 \pm 0,16$	$0,19 \pm 0,07$
ВІС + Целекоксиб	слизова об.	$282,7 \pm 6,6$	$18,5 \pm 1,3$	$1,2 \pm 0,24$	$0,48 \pm 0,18$	$0,24 \pm 0,05$
	м'язова об.	$124,5 \pm 5$	$18,4 \pm 1,2$	$1,41 \pm 0,23$	$0,45 \pm 0,11$	$0,24 \pm 0,08$
ВІС + 2A5DHT	слизова об.	$276,5 \pm 6,3$	$17 \pm 0,8$	$0,82 \pm 0,35$	$0,47 \pm 0,23$	$0,27 \pm 0,08$
	м'язова об.	$128 \pm 3,5$	$18 \pm 1,58$	$0,72 \pm 0,14$	$0,44 \pm 0,16$	$0,26 \pm 0,08$

Блокування ЦОГ-1 на тлі стресу викликало зниження активності iNOS – у COTK на 22 % ($P < 0,05$), у MOTK – на 50 % ($P < 0,05$); активність cNOS та аргінази достовірно не змінювалась.

Блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2 напроксеном викликало різке зниження активності iNOS – у COTK на 49 % ($P < 0,05$), у MOTK – на 57 % ($P < 0,05$). За цих умов відзначено зростання активності cNOS у COTK на 81 % ($P < 0,05$). Достовірних змін активності аргінази, вмісту нітрит-аніона та ТБК активних продуктів не було виявлено, порівняно з відповідними показниками тварин за умов дії стресу.

Блокування ЦОГ-2 целекоксибом на тлі стресу не змінювало активності iNOS у COTK та викликало тенденцію до підвищення у MOTK, активність cNOS у COTK та MOTK зростала. Активність аргінази та вміст ТБК-активних продуктів у COTK та MOTK виражено не змінювались.

Вплив блокатора ЦОГ-2/5-ЛОГ на тлі стресу не змінював вміст ТБК-активних продуктів, нітрит-аніона, активності аргінази, тоді активність iNOS знижувалась, порівняно з показниками при дії стресу та впливу целекоксибу на тлі стресу.

Отримані результати свідчать про особливості дії різних НПЗП на тлі стресу на стан системи NO-

синтаза/аргіназа та процеси ліпопероксидації у товстій кишці.

Висновки. 1. Стрес викликає різке зростання активності iNOS та вмісту ТБК активних продуктів, а також зниження активності аргінази у слизовій та м'язовій оболонках товстої кишки.

2. Блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2 напроксеном на тлі стресу знижує активність iNOS, тоді як вміст ТБК активних продуктів та активність аргінази достовірно не змінювались у COTK та MOTK.

3. Блокування ЦОГ-2 целекоксибом на тлі стресу не викликало достовірних змін активності iNOS, аргінази та вмісту ТБК активних продуктів, активність cNOS зростала у COTK та MOTK у порівнянні з відповідними показниками при стресі, тоді як одночасне блокування ЦОГ-2/5-ЛОГ призводило до зниження активності iNOS, порівняно з блокуванням ЦОГ-2 на тлі стресу.

Перспективи подальших досліджень. Для оцінки ролі системи NO-синтаза/аргіназа та ендогенних простагландинів необхідно визначити вплив нестероїдних протизапальних препаратів за умов дії стресу на тлі експериментального коліту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сумбаев В. В. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс / В. В. Сумбаев, И. М. Ясинская // Совр. пробл. токсикологии. – 2000. – № 3. – С. 3–7.
2. Тимурбулатов М. А. Метод повышения свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / М. А. Тимурбулатов, Е. И. Селезнев // Лабораторное дело. – 1981. – № 4. – С. 209–211.
3. Changes in distribution of three isoforms of nitric oxide synthase in ulcerative colitis / P. Vento, T. Kiviluoto, H. J. Jarvinen [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 36. – P. 180–189.
4. Cyclooxygenase 2 is induced in colonic epithelial cells in inflammatory bowel disease. / Singer I. I., Kawka D. W., Schloemann S. [et al.] // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 115. – № 2. – P. 297–306.
5. Interaction between selective cyclooxygenase inhibitors and capsaicin sensitive afferent sensory nerves in pathogenesis of stress-induced gastric lesions. Role of oxidative stress / S. Kwiecien, P. C. Konturek, Z. Sliwowski [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2012. – 63, №2. – P. 143–151.
6. Gastric mucosal damage in water immersion stress: Mechanism and prevention with GHRP-6 / Shu Guo, Qian Gao, Qing Jiao [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18. – N 24. – P. 3145–3155.
7. Geyer J.W., Dabich D. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates // Anal. Biochem. – 1971. – Vol.39, N 2. – P. 412–417.
8. Green L.C. Analysis of nitrate, nitrite and (1515) nitrate in biological fluids / L.C. Green, A.W. David // Anal. Biochem. – 1982. – 126. – P. 131–138.
9. Konturek P.C. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options / P. C. Konturek, T. Brzozowski, S. J. Konturek // J. Physiol. Pharmacol. – 2011. – Vol. 62. – N 6. – P. 591–599.
10. Lanas A. Role of nitric oxide in the gastrointestinal tract / A. Lanas // Arthritis Research & Therapy. – 2008. – Vol. 10, № 2. – P. 1–6.
11. Larauche M. Corticotropin releasing factor signaling in colon and ileum: regulation by stress and pathophysiological implications. / M. Larauche, C. Kiank, Y. Tache // J. Physiol. Pharmacol. – 2009. – Vol. 60, Suppl 7. – P. 33–46.
12. Lundberg J. O., Weitzberg E. Biology of nitrogen oxides in the gastrointestinal tract. // Gut. – 2013. – Vol. 62. – № 4. – P. 616–629.
13. Scaldaferrri F. Inflammatory bowel disease: progress and current concepts of etiopathogenesis / F. Scaldaferrri, C. Fiocchi // J. Dig. Dis. – 2007. – Vol. 8. – P. 171–178.
14. Wallace J. L. NSAID gastropathy and enteropathy: distinct pathogenesis likely necessitates distinct prevention strategies / J.L.Wallace // Br. J. Pharmacol. 2012. – Vol.165. – N 1. – P. 67–74.

INFLUENCE OF NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS ON THE STATE OF NO-SYNTASE/ARGINASE IN THE COLON UNDER CONDITIONS OF STRESS

©I. S. Fomenko, V. Yu. Yemelyanenko, N. B. Panasyuk, L. P. Biletska, O. Ya. Sklyarov

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. The influence of different nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the state of NO-synthase/arginase system and lipid peroxidation processes in mucosal and muscular layers of the colon under conditions of water immobilisation stress was investigated. It was shown that stress induces the increase of inducible NO-synthase (iNOS) in the mucosal and muscular layer of the colon, at that arginase activity decreased; simultaneously processes of lipid peroxidation decreased. The blockage of COX-1/COX-2, COX-2 and COX-2/5-LOX revealed the peculiarities of changes of iNOS and cNOS activity.

KEY WORDS: stress, uncerative colitis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

ФАРМАКОКОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПРЕПАРАТОМ “ВІТАГЕРМ-3” У ТВАРИН З ГІПОКСИЧНИМ СИНДРОМОМ

©К. О. Шебалдова, К. М. Міщенко

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. Для оцінки впливу координаційної сполуки германію з діетилентриамінпентаоцтовою кислотою та калієм (ВІТАГЕРМ-3) на вуглеводний обмін у щурів при гіпоксичному синдромі визначали концентрації глюкози та продуктів її метаболізму – піровиноградної кислоти та лактату – в крові та розраховували окислювально-відновлювальний потенціал (ОВП). Встановлено, що застосування препарату “ВІТАГЕРМ-3” приводить до підвищення вмісту пірувату та зниження – лактату, порівняно з контролем у всі терміни дослідження. У цьому плані ВІТАГЕРМ-3 не поступається референтному препарату (мексидолу). Є підстави вважати, що одним із механізмів протишемічної дії препарату “ВІТАГЕРМ-3” може бути спроможність цієї сполуки підсилювати адаптаційні реакції організму в умовах гіпоксичної гіпоксії шляхом активації процесів глюконеогенезу, водночас запобігаючи розвитку метаболічного ацидозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сполуки германію, ВІТАГЕРМ-3, вуглеводний обмін, гіпоксичний синдром.

Вступ. В останні роки в Україні, як і в інших країнах світу, має місце значне збільшення кількості техногенних катастроф. Сьогодні приблизно 75–80 % всіх професійних захворювань в Україні припадає на працівників вугільної промисловості. Комплексний аналіз травматизму гірників за умов шахтної травми свідчить про те, що в основі ґенезу більшості патологічних станів, які розвиваються при цьому, лежить гіпоксичний синдром [1, 2].

На сьогодні як перша медична допомога, так і подальше лікування потерпілих в умовах різкого дефіциту кисню на тлі гіперкапнії проводяться лише шляхом застосування засобів симптоматичної терапії, які далеко не завжди забезпечують бажаний лікувально-профілактичний ефект, оскільки ефективні та безпечні засоби патогенетичної терапії гіпоксичних станів, що формуються за умов замкнутого простору, на жаль, відсутні, що суттєво відображається на кінцевих результатах лікування постраждалих [3, 4].

У зв'язку з цим пріоритетним напрямком вітчизняної фармакології екстремальних станів є розробка високоефективних засобів лікарської профілактики невідкладних станів, що формуються за умов гострої гіпоксичної гіпоксії на тлі прогресуючої гіперкапнії. До числа фармакологічних речовин, що володіють такими поєднаними властивостями, з впевненістю можна віднести новий клас комплексних сполук германію [5, 6], в т.ч. координаційну сполуку германію з діетилентриамінпентаоцтовою кислотою та калієм (ВІТАГЕРМ-3), яка за результатами попередніх скринінгових досліджень, що були проведені нами раніше, на моделі гіпоксії замкнутого простору (ГЗП) виявила виразну протигіпоксичну активність [7, 8].

Варто зазначити, що на сучасному етапі розвитку експериментальної медицини з появою принципово нових методичних підходів стає можливим з'ясування всебічних механізмів розвитку

гіпоксичного синдрому, а також встановлення взаємозв'язку його розвитку з розладами різних видів гомеостазу організму. Особливої уваги, на нашу думку, заслуговує вивчення такого кисень-чутливого виду обміну, як вуглеводний. З огляду на те, що за умов гіпоксії при порушенні вуглеводного обміну відбувається зниження швидкості аеробного окиснення та перехід його на анаеробний тип, що призводить до накопичення лактату та, як наслідок, до формування лактат-ацидозу, було логічним визначити вплив досліджуваної сполуки германію на вуглеводний обмін, а саме на рівні глюкози, лактату та пірувату у сироватці крові щурів в динаміці за умов ГЗП та на тлі профілактичного застосування ВІТАГЕРМу-3, що власне і склало мету даного фрагмента комплексного дослідження.

Матеріали та методи дослідження. Досліди виконані на 47 білих статевозрілих нелінійних щурах обох статей масою 190–230 г, згідно з методичними рекомендаціями ДП «Державний експертний Центр МОЗ України» (ДП «ДЕЦ МОЗ України») [9], у лабораторії кафедри фармакології ДЗ «Луганський державний медичний університет». Моделювання гіпоксії з прогресуючою гіперкапнією проводили у повній відповідності до методичних рекомендацій [10], шляхом розміщення щурів в ізольованих скляних гермооб'ємах (10 дм³) впродовж 30 хв.

Щури були поділені на 4 групи: інтактну, контрольну (ГЗП), дослідну (ГЗП + ВІТАГЕРМ-3) та референтну (ГЗП + мексидол). Тваринам дослідної групи внутрішньоочеревинно вводили ВІТАГЕРМ-3 у вигляді 1 % водного розчину у раніше розробленому нами дозовому режимі: 49 мг/кг за 36 хв до початку моделювання ГЗП [11]. Препаратом порівняння було обрано мексидол (“Фармасофт”, Російська Федерація), який вводили у дозі 100 мг/кг за 36 хв до початку моделювання гіпоксії [12].

Тварини контрольної групи отримували в такому ж режимі дозування ізотонічний розчин натрію хлориду.

Про вплив досліджуваного препарату на стан вуглеводного обміну в організмі всіх щурів судили за кількісним станом головного постачальника енергії в клітинах – глюкози, а також проміжного продукту її метаболізму – піровиноградної кислоти (ПВК) і кінцевого продукту анаеробного гліколізу і глікогенолізу – лактату в крові тварин.

Рівень глюкози визначали методом, що заснований на реакції її окиснення киснем повітря в присутності глюкозооксидази до глюконової кислоти і перекису водню за допомогою біохімічних наборів фірми «Філісіт-діагностика» (Україна). Концентрацію лактату і пірувату ідентифікували за допомогою неферментативної методики в одній пробі [13], в основу якої покладено здатність молочної кислоти перетворюватися на ацетальдегід, а пірувату – утворювати комплекс жовтого кольору *n*-диметил-амінобензальдегідом в умовах лужної реакції середовища.

З метою більш коректної оцінки стану вуглеводного обміну в організмі щурів з ГЗП розраховували окислювально-відновлювальний потенціал (ОВП) системи молочна – піровиноградна кислота за формулою [14]:

$$\text{ОВП} = C_{\text{л}} / C_{\text{п}},$$

де $C_{\text{л}}$ – концентрація лактату;

$C_{\text{п}}$ – концентрація піровиноградної кислоти.

Всі кількісні показники, що використані при виконанні даної роботи, обробляли статистично на комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel, оцінюючи вірогідність при рівні значимості

не менше 95 % ($P \leq 0,05$) з використанням критерію *t* Ст'юдента [15].

Результати й обговорення. Результати досліджень рівня глюкози в сироватці крові щурів за умов гіпоксичного синдрому при профілактичному застосуванні ВІТАГЕРМу-3 у різні терміни після моделювання ГЗП представлені в таблиці 1.

Встановлено, що у групі щурів з гострою гіпоксією без лікування (контроль) вже за 1 год після реоксигенації рівень глюкози у сироватці крові у середньому на 38 % нижчий від аналогічного показника в інтактній серії. Через 6 год після реоксигенації рівень глюкози має тенденцію до зростання, але він майже на 25 % нижчий від рівня, що спостерігається в інтактній групі.

Зниження рівня глюкози крові при ГЗП виникає внаслідок переважання процесів її утилізації для забезпечення енергетичних потреб організму над процесами доставки. Проте зниження рівня цукру крові, як відомо, стимулює виділення глюкагону, глюкокортикостероїдів, катехоламінів, які, в свою чергу, активують процеси глікогенолізу та глюконеогенезу в печінці, тому рівень глікемії у подальшому має тенденцію до зростання, про що й свідчать отримані експериментальні дані (див. табл. 1).

Введення ж ВІТАГЕРМу-3 з профілактичною метою сприяє нормалізації рівня глюкози, а саме: вже через 1 год після вилучення тварин з гермооб'ємів в дослідній групі рівень глюкози в 1,8 раза, а на 6-й год – в 1,5 раза нижче від показників, що зареєстровані в контрольній серії. Слід зазначити, що рівень глюкози у щурів, яким вводили ВІТАГЕРМ-3, вірогідно не відрізняється від величин, що визна-

Таблиця 1. Динаміка рівня глюкози в сироватці крові щурів з ГЗП при застосуванні препарату "ВІТАГЕРМ-3" (n=6)

Група тварин	Стат. показник	Терміни дослідження (в годинах після початку реоксигенації)	
		1	6
Глюкоза (ммоль/л)			
Інтактна	M	5,89	
	±m	0,28	
Контрольна	M	3,25	3,92
	±m	0,17	0,18
	P ₁	<0,001	>0,05
Дослідна	M	4,67	5,03
	±m	0,45	0,30
	P ₁	>0,05	>0,05
	P ₂	<0,05	<0,05
	P ₃	>0,05	>0,05
Референтна	M	4,35	4,25
	±m	0,37	0,44
	P ₁	<0,05	>0,05
	P ₂	<0,05	>0,05

Примітки: тут та у наступних таблицях P₁ – у порівнянні з інтактною групою; P₂ – у порівнянні з контрольною групою; P₃ – у порівнянні з референтною групою.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

чаються у групі «здорових» тварин, а тим більше при застосуванні референтного препарату.

Надалі логічно виправданим було визначення концентрацій продуктів метаболізму глюкози –

лактату та пірвіноградної кислоти у крові тварин з формою гіпоксичного синдрому, що моделюється. Отримані при цьому дані представлені в таблиці 2.

Таблиця 2. Динаміка рівня лактату та пірвату у крові щурів з ГЗП при застосуванні препарату "ВІТАГЕРМ-3" (n=6)

Група тварин	Стат. показник	Терміни дослідження (в годинах після початку реоксигенації)	
		1	6
Лактат (мкмоль/л)			
Інтактна	M	0,51	
	±m	0,05	
Контрольна	M	2,09	1,59
	±m	0,28	0,27
	P ₁	<0,01	<0,01
Дослідна	M	1,30	0,98
	±m	0,16	0,16
	P ₁	<0,01	<0,05
	P ₂	<0,05	>0,05
Референтна	M	1,24	0,91
	±m	0,13	0,17
	P ₁	<0,01	<0,05
	P ₂	<0,05	>0,05
Пірват (мкмоль/л)			
Інтактна	M	291,00	
	±m	24,37	
Контрольна	M	188,00	220,50
	±m	24,01	43,38
	P ₁	<0,05	>0,05
Дослідна	M	270,25	281,25
	±m	7,46	17,74
	P ₁	>0,05	>0,05
	P ₂	<0,05	>0,05
Референтна	M	236,75	279,00
	±m	51,95	59,70
	P ₁	>0,05	>0,05
	P ₂	>0,05	>0,05

Результати дослідження вмісту кінцевого продукту анаеробного метаболізму глюкози – лактату при ГЗП, свідчать про те, що в контрольній групі тварин реєструється вірогідне (P<0,01) та вельми значне (в 4 рази) підвищення рівня молочної кислоти, у порівнянні з інтактною серією тварин, практично одразу (1 год) після закінчення моделювання ГЗП. Через 6 год рівень лактату незначно знижується, але його значення ще у 3 рази вищі, ніж у інтактних тварин. Виявлені зміни можна пояснити тим, що при гіпоксії відбувається активація анаеробного гліколізу з одночасним порушенням функціонування пірватдегідрогеназного комплексу внаслідок пригнічення ферментативних функцій з подальшим формуванням лактат-ацидозу, який властивий даній патології [16].

При застосуванні ж ВІТАГЕРМу-3 за умов гострої гіпоксії з гіперкапнією відбувається нормалізація аналізованого показника у порівнянні з контрольною групою тварин протягом всіх термінів спостереження. Слід відмітити, що досліджувана германійорганічна сполука не поступається, в плані зниження рівня лактату, референтному препарату (P>0,05).

Отже, використання з профілактичною метою досліджуваної сполуки германію запобігає накопиченню лактату і, відповідно, розвитку метаболічного ацидозу в крові щурів за умов ГЗП. Тому є підстави думати, що одним із механізмів антигіпоксичної дії ВІТАГЕРМу-3, в умовах експерименту, що вивчаються, може бути його спроможність підсилювати адаптаційно-захисні реакції організму, водночас запобігаючи розвитку метаболічного ацидозу.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

При визначенні концентрації пірувату у крові щурів в умовах ГЗП встановлено, що у контрольній групі відбувається достовірне ($P < 0,01$) зниження рівня цього субстрату на 35 % та 24 % на 1-й та 6-й год дослідження відповідно, порівняно з інтактними тваринами.

Це, як нам видається, можна розглядати як результат зменшення активності піруватдегідрогеназного комплексу і зниження окиснювального декарбоксилування пірувату при гіпоксії. При цьому рівновагу реакцій піруват – лактат зрушено в бік утворення лактату. Крім того, при гіпоксії, як відомо, зменшується синтез АТФ, що веде до зниження швидкості глюконеогенезу як альтернативного шляху утилізації лактату. Підвищення концентрації лактату негативно впливає на активність ферментів, у тому числі й піруваткарбоксілази, що каталізує початкову реакцію глюконеогенезу.

Застосування ВІТАГЕРМу-3 з профілактичною метою за умов ГЗП приводить до достовірного

($P < 0,01 - < 0,05$) підвищення вмісту пірувату у порівнянні з контролем у всі терміни дослідження. Заслугує на увагу те, що вже за 6 год реоксигенації вірогідної різниці ($P > 0,05$) в концентраціях пірувату в крові тварин дослідної та інтактної серій не спостерігається.

Для збільшення ступеня коректності оцінки стану вуглеводного обміну за умов експерименту, що вивчається, нами було розраховано такий параметр стану вуглеводного обміну, як ОВП. Дані, представлені у таблиці 3, свідчать про те, що вже за 1 год реоксигенації величина ОВП в 6,3 раза ($P < 0,001$) більша, аніж аналогічний показник в інтактній групі щурів. У подальшому (через 6 годин) значення даного показника знижується, але ще залишається в 3,4 раза ($P < 0,01$) вищим, порівняно з “нормою”. Ці результати можна розглядати як підтвердження того факту, що за умов досліджуваної патології відбувається домінування окисних процесів над відновними, яке характерне для анаеробного типу окиснення.

Таблиця 3. Динаміка рівня ОВП у крові щурів з ГЗП при застосуванні ВІТАГЕРМу-3 (n=6)

Група тварин	Стат. показник	Терміни дослідження (в годинах після початку реоксигенації)	
		1	6
Інтактна	M ±m	0,0018 0,0002	
Контрольна	M	0,0113	0,0061
	±m	0,0011	0,0050
	P ₁	<0,001	<0,001
Дослідна	M	0,0049	0,0035
	±m	0,0007	0,0005
	P ₁	<0,01	<0,05
	P ₂	<0,01	<0,05
	P ₃	>0,05	>0,05
Референтна	M	0,0078	0,0037
	±m	0,0026	0,0008
	P ₁	>0,05	>0,05
	P ₂	>0,05	<0,05

В дослідній серії вже за 1 год реоксигенації значення ОВП у 2,3 раза, а на 6-й год – у 1,9 рази менші, ніж в контрольній групі. Слід зазначити, що у всі терміни дослідження величини ОВП у тварин, яким попередньо вводили ВІТАГЕРМ-3, суттєво не відрізняються від тварин референтної групи.

Висновок. Протекторна дія антигіпоксичного типу ВІТАГЕРМу-3 в умовах ГЗП реалізується високоефективною здатністю запобігати форму-

ванню, стабілізацією порушень вуглеводного обміну в частині нормалізації рівня глюкози і пірувату, а також запобігати накопиченню надлишкових кількостей лактату та розвитку метаболічного ацидозу в умовах досліджуваної патології.

Перспективи подальших досліджень.

Експериментально встановлені фармакодинамічні ефекти ВІТАГЕРМу-3 обґрунтовують доцільність подальшого доклінічного вивчення цього потенційного антигіпоксанта.

ЛІТЕРАТУРА

1. Современные тенденции травматизма в угольной промышленности и оказание экстренной помощи пострадавшим с шахтной травмой / Климовицкий В. Г., Шпаченко Н. Н., Пастернак В. Н. [и др.] // Проблемы військової

охорони здоров'я : Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – 2002. – Вип.11. – С. 43–52.

2. Золотухін С. Е. Травматична хвороба у шахтарів глибоких вугільних шахт Донбасу // Клінічна хірургія. –

1998. – № 10. – С. 33–36.

3. Савченкова Л. В. Експериментальне обґрунтування шляхів лікарської профілактики гіпоксії замкнутого простору в нагріваючому мікрокліматі : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія». – Київ, 1999. – 36 с.

4. Лукьянчук В. Д. Антигипоксанти: состояние и перспективы / В. Д. Лукьянчук, Л. В. Савченкова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – № 4. – С. 72–79.

5. Координаційні сполуки германію – потенційні засоби знешкодження при ендотоксикозі / Лук'янчук В. Д., Кресюн В. Й., Лучишин Т. Р. [та ін.] // Журнал АМН України. – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 120–125.

6. Фармакологічні ефекти германійорганічних сполук / І. Й. Сейфулліна, О. Д. Немятих, В. Д. Лук'янчук, Є. В. Ткаченко // Одеський медичний журнал. – 2002. – № 6. – С. 110–114.

7. Порівняльні скринінгові дослідження в ряду координаційних сполук германію на моделі гіпоксії замкнутого простору / Лук'янчук В. Д., Сейфулліна І. Й., Шебалдова К. О. [та ін.] // Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаява. – 2013. – № 1. – С. 81–84.

8. Скрининг потенціальних церебропротекторів в ряду нових координаційних сполук германію на моделі тотальної ішемії головного мозку / В. Д. Лук'янчук, Е. В. Крылова, І. Й. Сейфулліна [и др.] // Журнал екстремальної медицини ім. Г. А. Можаява. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 123–126.

9. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / під ред. член. кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2002. – 567 с.

10. Пошук і експериментальне вивчення потенційних протигіпоксичних засобів : методичні рекомендації / Лук'янчук В. Д., Савченкова Л. В., Немятих О. Д., Радіонов В. М. – К. : Авіценна, 2002. – 28 с.

11. Шебалдова Е. А. Использование математического моделирования для разработки оптимального дозового режима потенциального антигипоксанта / Е. А. Шебалдова // III Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов «Молодая фармация – потенциал будущего» 25–26 апреля 2013 г. Санкт-Петербург. – С. 11–12.

12. Вплив мексидолу на прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз та процеси окисного фосфорилування в мітохондріях міокарда щурів за умов гострої гіпоксії / М. М. Стешенко, О. О. Гончар, В. І. Носарь [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2010. – № 4 (17). – С. 64–69.

13. Неферментативное определение лактата и пирувата в одной пробе / И. Г. Герасимов, Е. Н. Плаксина // Лабораторная диагностика. – 2000. – № 2. – С. 46–47.

14. Методы прижизненного исследования метаболизма сердца / М. Е. Райскина, Е. А. Онищенко, Б. М. Шаргородский [и др.] – М. : Медицина, 1974. – 264 с.

15. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

16. Галенок В. А. Гипоксия и углеводный обмен / В. А. Галенок, В. Е. Диккер. – Новосибирск, 1985. – 194 с.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF CARBOHYDRATE METABOLIC DISTURBANCES BY VITAGERM-3 IN ANIMALS WITH HYPOXIC SYNDROME

©K. O. Shebaldova, K. M. Mishchenko

SI «Luhansk State Medical University»

SUMMARY. To research the influence of coordination compounds of germanium with diethylenetriaminopentacetic acid and potassium (VITAGERM-3) to carbohydrate metabolism in rats with hypoxic syndrome concentrations of glucose and its metabolic products – pyruvic acid and lactate levels were measured and redox potential was calculated. It was discovered that the use of VITAGERM-3 elevated pyruvate level and reduced lactate level compared with controls at all study terms. In that regard, VITAGERM-3 was not inferior to the reference preparations (mexydol). That's a reason to suppose one of the VITAGERM-3 antiischemic mechanisms – the ability of the compound to enhance adaptation response of the body to hypoxic hypoxia by activating of gluconeogenesis, while preventing the development of metabolic acidosis.

KEY WORDS: the germanium compounds, VITAGERM-3, carbohydrate metabolism, hypoxic syndrome.

РІВЕНЬ ЕНДОГЕННІЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НОВОГО МЕТОДУ ЇЇ КОРЕКЦІЇ

©Л. В. Шкробот

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

РЕЗЮМЕ. В експерименті на щурах вивчали рівень ендogenous інтоксикації за вмістом у крові середньомолекулярних пептидів і сорбційною ємністю еритроцитів в динаміці прогресування низької тонкокишкової непрохідності. Отримані дані зіставляли з результатами морфологічних досліджень, а також з даними, отриманими після відновлення прохідності шлунково-кишкового тракту без застосування коригуючого впливу та із застосуванням нового оригінального способу корекції. Встановлено, що при низькій тонкокишкової непрохідності рівень ендogenous інтоксикації поступово наростає за всіма показниками. Відновлення прохідності без корекції на перших порах не приводить до зниження рівня ендogenous інтоксикації, а навіть навпаки, поглиблює її. Застосування нового оригінального способу корекції дозволяє за рахунок поступового і плавного відновлення прохідності тонкої кишки зменшити інтенсивність морфологічних змін зі сторони її судинного русла і тим самим запобігти наростанню рівня ендogenous інтоксикації у реперфузійному періоді.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кишкова непрохідність, ендogenous інтоксикація, реперфузія

Вступ. За сучасними уявленнями, що базуються на останніх досягненнях науки, клінічний перебіг і прогноз багатьох захворювань внутрішніх органів у значній мірі залежить від ступеня розвитку ендogenous інтоксикації. Синдром ендogenous інтоксикації за своїми проявами характеризується як невідповідність між утворенням і виведенням продуктів як нормального, так і патологічного метаболізму [1, 2]. Дані багатьох досліджень дозволяють визначити цей синдром як неспецифічну реакцію у відповідь на вплив різноманітних за своєю природою та дією етіологічних факторів, оскільки вона розвивається за однаковими механізмами і приводить у кінцевому результаті до ідентичних уражень клітин [3, 4, 5].

Якраз при гострій кишковій непрохідності кишечник внаслідок втрати своїх бар'єрних властивостей стає основним джерелом ендogenous інтоксикації з наступним розвитком як ентеральної, так і поліорганної недостатності [6, 7, 8].

Мета дослідження: встановити рівень ендogenous інтоксикації в динаміці моделювання гострої тонкокишкової непрохідності, при відновленні прохідності травного тракту і застосуванні нового способу корекції реперфузійного синдрому.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти виконані на 72 безпородних білих лабораторних щурах-самцях, які були поділені на чотири групи: одна контрольна (8 тварин) і три експериментальних. Щурам першої експериментальної групи (32 тварини) під внутрішньом'язовим загальним кетаміновим наркозом моделювали гостру низьку обтураційну кишкову непрохідність шляхом перев'язування тонкої кишки шовковою лігатурою на 5 см вище від її впадання в сліпу. Тваринам другої експериментальної групи (16 щурів) через 48 годин від початку експерименту про-

дили релaparотомію, після чого знімали накладену попередньо лігатуру і відновлювали прохідність травного тракту. Тваринам третьої експериментальної групи (16 щурів) через 48 годин від початку експерименту також проводили релaparотомію, але перед усуненням причини звуження на кишку вище від місця обтурації накладали дві кетгутуових лігатури різної товщини з інтервалом в 1 см між ними, звужуючи першою лігатурою кишку до рівня її діаметра, який вона набувала нижче від обтурації, а другий – до діаметра тонкої кишки в нормі, з метою запобігання реперфузійним змінам [9]. Після операції тварини перебували без їжі з достатнім забезпеченням водою.

Одним із маркерів ендogenous інтоксикації і її неспецифічним індикатором є накопичення в крові молекул середньої маси [4, 5]. Це – гетерогенна група речовин, яка включає складні пептиди, нуклеотиди, деякі гуморальні регулятори (інсулін, глюкагон, спермін, вітаміни), речовини вуглеводної природи, похідні глюкуронової кислоти та деяких спиртів і інші неідентифіковані складові. Всі вони є нормальними продуктами метаболізму, однак збільшення їх концентрації у крові при посиленні продукції чи зниженні виведення є причиною розвитку клінічних проявів ендogenous інтоксикації [10, 11].

Для встановлення рівня молекул середньої маси використовували метод Н. І. Габріелян та співавт. [12], згідно з яким досліджували периферійну кров лабораторних щурів контрольної групи, а також першої експериментальної через 12, 24, 48 та 72 години від початку моделювання тонкокишкової непрохідності. З метою вивчення впливу реперфузії і ефективності запропонованого методу її корекції забирали також кров через 12 та 24 години реперфузійного періоду у тва-

рин другої і третьої експериментальних груп. При цьому визначали дві фракції середньомолекулярних пептидів (СМП): тих, що містять ароматичні амінокислоти (виявлені при спектрофотометрії з довжиною хвилі 280 нм) та тих, які не містять ароматичних амінокислот (виявлені при довжині хвилі спектрофотометра 254 нм) [13].

Сорбційну ємність еритроцитів (СЄЕ) досліджували за методикою А. А. Тоғанбаєва [14]. До 1,0 мл двічі відмитих потрійним об'ємом фізрозчину еритроцитів додавали 3,0 мл 0,025 % розчину вітального барвника метиленового синього. Після 30-хвилинної інкубації взірці центрифугували при 1500 об./хв протягом 10 хв. Оптичну щільність супернатанта в експериментальному взірці та контролі, що містив замість еритроцитів 1,0 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, вимірювали на КФК-2 при довжині хвилі 630 нм проти фізіологічного розчину в кюветі з довжиною оптичного шляху 10,0 мм. Оцінювали кількість не поглиненого еритроцитами барвника, а те, що сорбувалося всередині клітини (А), розраховували за наступною формулою:

$$A (\%) = 100 - E_{op} \cdot 100 / E_k,$$

де E_{op} – оптична щільність дослідної роботи;
 E_k – оптична щільність контролю.

Для гістологічного дослідження вирізали шматочки із середніх відділів тонкої кишки. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за Вейгертом та за Ван Гізон. Всі експериментальні дослідження проводили з дотриманням «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин».

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel». Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом.

Результати й обговорення. Результати проведених морфологічних і біохімічних досліджень досить тісно корелювали між собою. Так, при гістологічному дослідженні у 12-годинний термін мо-

делювання тонкокишкової непрохідності привертати увагу досить виражене венозне повнокрів'я, особливо в судинах підслизової основи, і практична відсутність формених елементів крові у просвіті артерій. 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.

В терміни від 24 до 48 годин від початку експерименту виявлені у попередній строк зміни поступово наростали. Посилювалося венозне повнокрів'я. Однак, артерії продовжували залишатися малокровними. У них нерідко, особливо в дрібних артеріях і артеріолах, спостерігалось потовщення 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. Продовжувалося стоншення м'язової оболонки. Підслизова основа була помірно розширена за рахунок набряку.

Через 72 години 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. Просвіт як артерій, так і вен виглядав розширеним, подекуди він був заповнений форменими елементами крові. Внутрішні еластичні мембрани артерій згладжені, місцями розволокнені, зовнішні еластичні мембрани потовщені. Нерідко можна було спостерігати наявність пристінкових тромбів, як у просвіті вен, так і артерій.

Відповідно до цього протягом всього терміну експерименту прогресивно наростав рівень показників ендогенної інтоксикації (табл. 1). І якщо впродовж перших 12 годин таке наростання було лише тенденцією, то вже через 24 години всі по-

Таблиця 1. Стан ендогенної інтоксикації у щурів за умов моделювання гострої тонкокишкової непрохідності та відновлення прохідності тонкої кишки без застосування та із застосуванням хірургічної корекції ($M \pm m$)

Характер і тривалість експерименту	Параметри		
	СМП 254	СМП 280	Еритроцитарний індекс
Контроль	0,379±0,008	0,372±0,007	38,66±0,72
Кишкова непрохідність	12 годин	0,397±0,007	42,55±1,10
	24 години	0,443±0,007*	62,24±1,34**
	48 годин	0,483±0,006**	72,84±1,18**
	72 години	0,511±0,011**	79,27±2,06**
Реперфузія	12 годин	0,526±0,009**	83,55±1,75**(*)
	24 години	0,491±0,010**	73,95±1,38**
Реперфузія з корекцією	12 годин	0,477±0,006**	72,41±1,18**[*]
	24 години	0,437±0,005*(*)[*]	61,01±1,35*(*)[*]

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з контролем; (*) – $p < 0,05$ порівняно з 48-годинною непрохідністю; [*] – $p < 0,05$ порівняно з аналогічним терміном реперфузії без корекції.

казники достовірно відрізнялися від контрольного рівня, перевищуючи його на 16–17 % за СМП та на 61 % за еритроцитарним індексом. Через 48 годин така різниця вже складала 27–32 % і 88 %, а до кінцевого терміну експерименту (72 години від його початку) вона сягала 35–36 % за СМП, а еритроцитарний індекс перевищував контрольний рівень більше ніж удвічі.

Відновлення прохідності травного каналу після його попередньої 48-годинної оклюзії на перших порах не приводило до покращення кровообігу в судинах тонкої кишки. Навпаки, виявлені попередньо розлади поглиблювалися. Вже через 12 годин після відновлення прохідності тонкої кишки це проявлялося посиленням спастичних реакцій у дрібних артеріях і артеріолах з подальшим різким зниженням їх пропускної спроможності за рахунок прогресуючого звуження просвіту. У тканинах стінки тонкої кишки наростав набряк підслизової оболонки та виявлялися вогнища поліморфноклітинної інфільтрації. Проте вже через 24 години постреперфузійного періоду при світло-оптичному дослідженні стінки тонкої кишки можна було спостерігати процеси відновлення її структур з частковим відновленням стану кровоносного русла і зменшенням набряку підслизової основи.

Співзвучно із цим, протягом перших 12 годин показники ендогенної інтоксикації, незважаючи на відновлення прохідності тонкої кишки, також продовжували наростати з достовірним перевершенням контрольного рівня вже на 39–44 % за СМП і на 116 % за еритроцитарним індексом та одночасним перевершенням рівня 48-годинної непрохідності на 8–9 % і 15 % відповідно. Однак вже через 24 години реперфузійного періоду разом із процесами структурного відновлення елементів стінки тонкої кишки спостерігалася тенденція і до зниження рівня ендогенної інтоксикації у напрямку до контрольних цифр.

На відміну від цього, при застосуванні запропонованого нами методу корекції в реперфузій-

ному періоді суттєвого погіршення кровопостачання чи відчутних морфофункціональних змін в стінці кишки протягом перших 12 годин не відбувалося, а подальше відновлення структур у наступні терміни відбувалося значно інтенсивніше. Динаміка рівня ендогенної інтоксикації також відрізнялася від такої у тварин з реперфузією без корекції. Рівень ендогенної інтоксикації при цьому не підвищувався і залишався протягом перших 12 годин майже незмінним. Через 24 години він помітно знижувався, і хоча ще продовжував достовірно перевищувати контрольний рівень, водночас був достовірно нижчим, ніж у тварин з аналогічним терміном спостереження але без застосування коригувального впливу. Так, через 12 годин реперфузійного спостереження рівень показників ендогенної інтоксикації у тварин з корекцією був на 9–10 % нижчим за СМП і на 13 % за еритроцитарним індексом, через 24 години така різниця вже складала 11–13 % і 18 % відповідно. Тобто, поступове відновлення прохідності сприяло кращому відновленню кровообігу, меншому ураженню стінки тонкої кишки і тим самим сприяло швидшому зниженню рівня ендогенної інтоксикації. Це узгоджується із сучасними поглядами на те, що патохімічні порушення, які розвиваються при ендогенній інтоксикації, тісно взаємопов'язані із станом кровоносного судинного русла і функціональним станом органа [15].

Висновки. Сповільнення пасажу вмісту і більш плавне відновлення макроморфометричних параметрів тонкої кишки при застосуванні запропонованого нами способу відновлення її прохідності дозволяє уникнути виражених проявів реперфузійного синдрому за рахунок поступового відновлення органного кровообігу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження можуть скласти основу для розробки і обґрунтування нових методів профілактики реперфузійного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Norifumi N. Regulation of the Endocannabinoid System in Endotoxicosis of Conscious Guinea Pigs / N. Norifumi, N. Kayo, K. Masahito // Journal of Japanese Association for Acute Medicine. – 2005. – Vol. 16, № 5. – P. 218–226.
2. Вплив нейровітану на рівень генетично зумовленої гіпергомоцистинемії, ліпідів крові та ендогенної інтоксикації при ішемічному інсульті / В. М. Шевага, М. С. Білбрин, А. В. Кульмацький, Х. М. Ординська // Практикующому неврологу. – 2008. – №6 (22). – С. 3–8.
3. Іванюта Л. І. Ендогенна інтоксикація: причини виникнення, значення для клінічного застосування / Л. І. Іванюта, І. О. Баранецька // Здоров'я жінчини. – 2006. – № 1 (25). – С. 252–256.
4. Шано В. П. Синдром ендогенной интоксикации / В. П. Шано, Е. А. Кучер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 1 (25). – С. 3–8.
5. Duntau A. P. Mechanismus of endotoxiosis in pulmonary tuberculosis / A. P. Duntau, A. V. Efremov, V. V. Bakaev // Probl. Tuberc. – 2000. – № 10. – P. 37–39.
6. Новочадов В. В. Эндотоксикоз: моделирование и органопатология / В. В. Новочадов, В. Б. Писарев. – Волгоград: Издательство ВолГМУ, 2005.
7. Півторак В. І. Морфологічні зміни тонкої кишки при експериментальній гострій кишковій непрохідності / В. І. Півторак, Є. В. Шапринський, С. В. Вернигородський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 57–60.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

8. Гвоздик Ю. А. Применение энтеросорбента «Атоксил» в лечении больных острой кишечной непроходимостью / Ю. А. Гвоздик // Арх. клин. и эксперим. медицины. – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 32–34.

9. Герасимюк І. Є., Шкробот Л. В., Гойдало Т. Р. Спосіб відновлення прохідності тонкої кишки при странгуляційній кишковій непрохідності; Патент на винахід 99805 Україна МПК А61В17/00. Заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. № а 201200675 заявл. 23.01.2012; опубл. 25.09.2012, Бюл. № 18.

10. Матвеев С. Б. Критерии оценки эндогенной интоксикации при ожоговой травме / С. Б. Матвеев, Т. Т. Спиридонова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 10. – С. 3–6.

11. Symonyan A. V. Evaluating sycvalon activity under conditions of chronic endotoxycosismodels in rats / A. V. Symo-

nyan, V. V. Novochadov, N. A. Symonyan // Pharmaceutical Chemistry journal. – 2007. – № 9. – Р. 9–11.

12. Габриэлян Н. И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови нефрологических больных / Н. И. Габриэлян, А. А. Дмитриев, Г. П. Кулаков // Клиническая медицина. – 1981. – № 10. – С. 38–43.

13. Определение содержания среднемoleкулярных пептидов в крови больных острым инфарктом миокарда / И. М. Корочкин, И. И. Чукаева, С. Н. Литвинова, Б. Л. Лурье // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 15–18.

14. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тоғанбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун, Р. И. Кирибжанова // Лабораторное дело. – 1988. – С. 22–24.

15. Корюкина И. П. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации / И. П. Корюкина – Пермь : ПГМА, 2005. – 39 с.

LEVEL OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN EXPERIMENTAL ACUTE ILEUS SIMULATION AND IN APPLYING OF A NEW METHOD OF ITS CORRECTION

©L. V. Shkrobot

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

SUMMARY. In the experiment on rats examined the level of endogenous intoxication at blood levels middle-molecular peptides and the sorption capacity of red blood cells at the dynamics of progression of low intestinal obstruction. The received data were compared with the results of morphological studies, as well as data obtained after the restoration of patency of the gastrointestinal tract without correcting exposure and applying new original method of correction. There was estimated that at low intestinal obstruction the level of endogenous intoxication gradually increases in all indexes. The restoring of patency without correction primary does not lead to decrease of endogenous intoxication, but on the contrary deepens it. The application of new original method of correction allows due to the gradual and smooth restoration of patency of the small intestine to reduce the intensity of morphological changes on the part of the vascular route and thereby to prevent the rise of the level of endogenous intoxication in the reperfusion period.

KEY WORDS: intestinal obstruction, endogenous intoxication, reperfusion.

ПАТОГЕНЕТИЧНА ОЦІНКА ЦИТОХІМІЧНОГО МЕТОДУ ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕОЗИНОФІЛІВ ПРИ ГОСТРОМУ ЗАПАЛЕННІ

©Н. А. Шутова

Харківський національний медичний університет, м. Харків

РЕЗЮМЕ. Відомо, що еозинофіли, в основному, залучаються у патогенез імунних реакцій. Разом з тим, активне вивільнення еозинофілами цитотоксичних ферментів може зумовлювати активну участь цих клітин у гострих неімунних запальних процесах. Наведені дані свідчать про причетність еозинофілів до патогенезу гострого неімунного запалення. За кількістю еозинофілів у вогнищі запалення, кістковому мозку та периферійній крові, була досліджена еозинофільна реакція гострого асептичного перитоніту. Функціональна активність еозинофілів була досліджена за показником активності маркерного ферменту еозинофілів – еозинофільної пероксидази.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: запалення, еозинофільна реакція, еозинофільна пероксидаза

Вступ. Важливим питанням у вивченні механізмів запалення вважається вивчення ролі клітин-ефекторів, їх ефекторно-регуляторної активності, а також ступеня міжклітинної взаємодії один з одним, що визначається ступенем активності медіаторів-модуляторів, джерелом якого є самі клітини-ефектори. Так, висока поліфункціональність ТК та спроможність їх медіаторів чинити різнонаправлену дію на різні процеси зумовлює взаємодію їх з клітинами-ефекторами запального процесу. Дослідження, виконані на кафедрі патофізіології ХНМУ, підтверджують регульовальний вплив лейкоцитів на ТК, взаємовідносини між ТК та ендотеліоцитами, фібробластами. Є дані про роль ТК в хронічному запаленні, де вони надають стриманий вплив на розвиток запального процесу [1–6]. Описані взаємодія нейтрофілів та моноцитів при запальних процесах різних видів, наприклад при гострому перитоніті, екземі, псоріазі [7].

Разом з тим, даних про роль еозинофілів та їх взаємодію з іншими клітинами-ефекторами в гострому неімунному запаленні, недостатньо. Достовірно відомо, що еозинофіли здійснюють позаклітинний цитоліз, беруть участь в антибактеріальному захисті [8, 9]; у патогенезі імунного запалення, за рахунок синтезу гістамінази, регулюють кінцевий рівень гістаміну, який продукується ТК та базофілами [10, 11]. Але активне вивільнення еозинофілами деяких цитотоксичних ферментів (еозинофільної пероксидази (ЕПО), головного основного білка та еозинофільного катіонного білка), активних форм кисню [12], передбачає активну участь цих клітин в гострому неімунному запаленні, також як і нейтрофілів, ТК та інших клітин.

Мета роботи: прослідкувати в динаміці активність еозинофілів у гострому неімунному запаленні.

Матеріал і методи дослідження: дослідження виконано на 157 щурах-самцях лінії Wistar масою 180–200 г.

Моделлю запалення був карагіненовий гострий асептичний перитоніт, викликаний внутріш-

ньочеревним введенням 5 мг л-карагінену в 1 мл NaCl. Дослідження проводили на 3, 6, 12 год, 1, 2, 3, 5, 7 і 10 добу [13].

Підрахунок загальної кількості лейкоцитів (ЗКЛ) в ексудаті та периферійній крові, каріоцитів (ЗКК) у кістковому мозку стегна, клітинного складу ексудату, лейкоцитарної формули та мієлограми здійснювали за стандартними методами. На підставі цих даних судили про лейкоцитарну реакцію вогнища запалення, кісткового мозку та периферійної крові [14].

Про функціональну активність еозинофілів вогнища запалення і периферійної крові судили за активністю маркерного ферменту еозинофілів – еозинофільної пероксидази (ЕПО), яку визначали цитохімічним методом [15]. Ступінь дегрануляції еозинофільних лейкоцитів обернено пропорційний ступеню їх забарвлення.

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Стьюдента [16].

Результати й обговорення. В ході виконання роботи у вогнищі запалення в ранні терміни спостерігалася помітна тенденція до зниження кількості еозинофілів у порівнянні з таким в черевній порожнині інтактних щурів, мабуть, за рахунок альтерації з наступною дегрануляцією еозинофілів, та, можливо, зменшення міграції.

На 6 год кількість еозинофілів мала виражену тенденцію до збільшення – в 1,7 раза, що збігалося з піком ЗКЛ. На 1 добу спостерігалась мінімальна кількість еозинофілів у вогнищі запалення – більш ніж в 4 рази нижче контролю, надалі зростала відносно 1 доби та до 10 доби коливалась в близьких межах з незначними піками на 3 та 7 доби. Ця динаміка не збігалася із такою динамікою ЗКЛ та нейтрофілів.

ЗКЛ в черевній порожнині знижувалася на 1 добу, порівняно з 6 год, однак, залишалась вищою контрольних показників в 1,8 раза. Надалі ЗКЛ підтримувалася приблизно на тому ж рівні з дея-

ким зниженням на 3 та 7 доби, а на 10 добу знову була достовірно більша контролю.

У кістковому мозку кількість еозинофілів помітно зростала з 3 год до 10 доби з піками на 2 та особливо на 7 доби. При цьому на 2 добу вона збігалася з піками ЗКК та окремих клітинних форм, що свідчило про активацію гемопоезу, а на 7 добу – повторне збільшення ЗКК, мабуть, пов'язане з розвитком гіперплазії кісткового мозку, яка є характерною для запалення у цей час [3]. Це підтверджується значним збільшенням вмісту бласних клітин у кістковому мозку на 7 добу.

Динаміка кількості еозинофілів у кістковому мозку не збігалася із такою ЗКК до 1 доби. Протягом 3 год спостерігалось зниження ЗКК та кількості нейтрофілів, з 6 по 12 год – збільшення з піком на 12 год, що, мабуть, було пов'язано з початком вивільнення кістково-мозкових клітин із постмітотичного резервного пулу, а далі – з активацією гемопоезу. В той же час кількість еозинофілів на 3 год мала тенденцію до збільшення, а на 6 та 12 год достовірно збільшувалась, але незначно, з деяким піком на 6 год.

У периферійній крові кількість еозинофілів мала тенденцію до збільшення у перші 3 год, до зменшення – на 6 і 12 год, та до повторного

збільшення – на 1, 3 і 5 доби із достовірним збільшенням на 7 добу. Збільшення кількості еозинофілів на 3 год та 1 добу збігалось з піком ЗКЛ та окремих лейкоцитарних форм, на 3 та 7 доби – з повторним збільшенням ЗКЛ та кількості інших клітин. Дані зміни ЗКЛ та еозинофілів мабуть, пов'язані з надходженням на 3 добу розвитку запалення лейкоцитів із кістково-мозкового резервного пулу, на 1 та 3 доби – з активацією кровотворення, на 7 – 10 доби – з розвитком гіперплазії кісткового мозку.

Активність ЕПО еозинофілів ексудату помітно зростала на 5–30 хв. На 12 год спостерігалась достовірно максимальна активність ЕПО відносно такої у інтактних щурів, вона була нижчою за контроль на 3 год, та особливо на 2 доби.

Достовірно збільшення активності ЕПО на 12 год супроводжувалося зменшенням кількості еозинофілів у вогнищі запалення та у кістковому мозку. Повторне збільшення активності ЕПО спостерігалось з 3 по 10 добу, з незначним зменшенням на 5 добу, і супроводжувалося збільшенням кількості еозинофілів в ЧКМ, що може бути пов'язано зі зменшення їх кількості у вогнищі запалення та паралельним еозинопоезом в кістковому мозку (рис. 1).

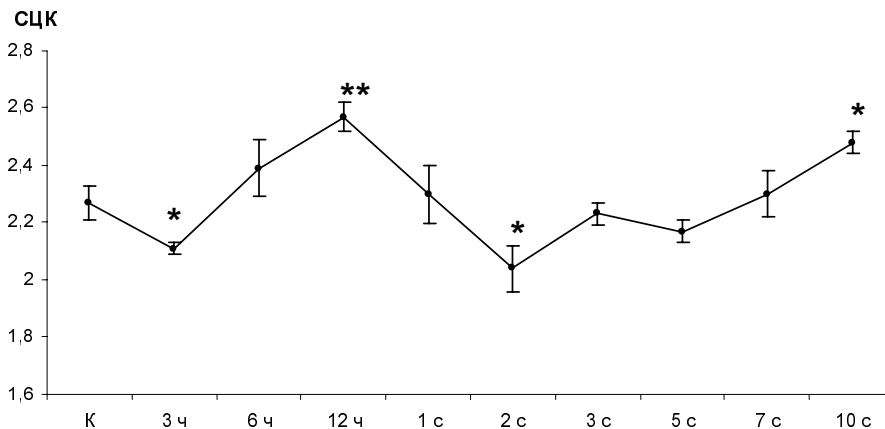


Рис. 1. Активність ЕПО в еозинофілах черевної порожнини в динаміці гострого асептичного перитоніту у щурів. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ в порівнянні з контролем.

Зміни активності ЕПО не збігалися зі змінами припливу еозинофілів в осередок запалення.

Активність ЕПО в еозинофілах периферійної крові мала тенденцію до збільшення на 3, 12 год та 1 добу, знижувалась на 3 добу та достовірно була вищою на 7 добу, що не збігалось з припливом еозинофілів із кісткового мозку в кров (рис. 2).

Обговорення результатів. Встановлено, що в осередку гострого запалення в ранні терміни простежувалася тенденція до зниження кількості еозинофілів порівняно з контролем, мабуть, за рахунок дегрануляції та альтерації еозинофілів. Це відбувалось на фоні транзиторного зниження ЗКЛ.

Ця динаміка кількості еозинофілів не збігалася з динамікою ЗКЛ.

У кістковому мозку динаміка кількості еозинофілів також не збігалася зі змінами клітинного складу ЗКК, що може бути пов'язано з припливом лейкоцитів із кістково-мозкового резервного пулу в периферійну кров у ранні строки запалення, а також з активацією гемопоезу та посиленням гіперплазії кісткового мозку, що дуже характерно для останнього у більш пізні строки запалення. В периферійній крові збільшення кількості еозинофілів пов'язано з надходженням лейкоцитів із кістково-мозкового резервного пулу.

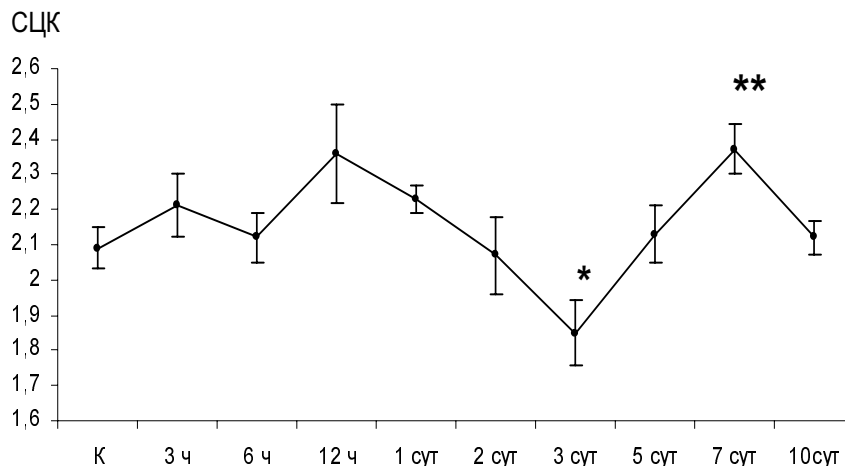


Рис. 2. Активність ЕПО в еозинофілах периферійної крові в динаміці гострого асептичного перитоніту у щурів. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ у порівнянні з контролем.

Перший пік активності ЕПО еозинофілів, який спостерігався на фоні зменшення кількості самих еозинофілів в осередку запалення, мабуть, пов'язаний з активацією цих клітин. Далі зміни активності ЕПО еозинофілів ексудату не збігалися зі змінами припливу еозинофілів у вогнище запалення, та були залежні від здатності еозинофілів синтезувати та накопичувати гранули та вивільняти ферменти навіть в період перебування їх в осередку запалення [17], на відміну від інших гранулоцитів [18]. Активність ЕПО еозинофілів крові також не збігалася із припливом еозинофілів із кісткового мозку в кров.

Отже, активність ЕПО еозинофілів осередку запалення та периферійної крові не збігається з динамікою кількості цих клітин при природному перебігу запалення, що свідчить про посилення дегрануляції еозинофілів у ранні строки запалення, а також посилення синтезу гранул еозинофілів у більш пізні терміни. Посилення дегрануляції еозинофілів на ранніх термінах запалення може свідчити про активну їх участь в елімінації флогогену, а значить і про самостійну їх роль у вторинній альтерації. Подальше залучення еозинофілів в осередок здійснюється, насамперед, хемотаксичними факторами ТК, можливо, і є поясненням ефекторної функції еозинофілів в пізні строки запалення. Активність ЕПО та інших цитотоксичних ферментів, які входять до складу гранул еозинофілів, на більш пізніх строках розвитку запаль-

ної реакції, вказує на здатність еозинофілів до нейтралізації або взаємної регуляції синтезу та секреції ряду медіаторів запалення, які продукуються ТК, що призводить, наприкінці, до зниження тяжкості запального процесу в цілому.

Висновки. Отримані результати свідчать про те, що при гострому неімунному запаленні відбуваються фазні зміни вмісту еозинофілів в осередку запалення, кістковому мозку та периферійній крові, не простежується паралельної залежності фазних змін еозинофілів та інших клітин, активністю ЕПО та змінами еозинофілів у вогнищі запалення та периферійній крові.

Підвищення активності ЕПО вказує на посилення дегрануляції та синтетичної активності еозинофілів, де головною метою еозинофілів є нейтралізація або взаємна регуляція медіаторів запалення, які продукуються ТК, що призводить, зрештою, до зниження тяжкості запального процесу в цілому.

Отже, доведено, що не тільки в імунному, а і в неімунному запальному процесі еозинофіли відіграють активну, ефекторну, самостійну по відношенню до інших гранулоцитів роль.

Дана робота є класичним фундаментальним патофізіологічним дослідженням, що розширює і поглиблює існуючі уявлення про перебіг гострого неімунного запалення, що, в свою чергу, важливо для удосконалення принципів та методів патогенетичної протизапальної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Mast cell-mediated airway remodelling / Y. Okayama, S. Okumura, N. Yamashita et al. // Clin. Exp. Allergy Rev. – 2006. – Vol. 6. – P. 80–84.
2. Клименко Н. А. Модуляция воспаления биологически активными веществами тучных клеток и их антагонистами / Н. А. Клименко, Г. Ю. Пышнов // Эксперим. і клін. мед. – 2001. – № 3. – С. 6–7.

3. Клименко Н. А. Лейкоцитарная реакция периферической крови крыс в динамике карагигенового асептического воспаления / Н. А. Клименко, А. Н. Шевченко // Медицина сьогодні і завтра. – 2003. – № 4. – С. 12–15.
4. Клименко Н. А. Медиаторы патологии // Эксперим. і клін. мед. – 2001. – № 1. – С. 6–10.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

5. Peter A. Nigrovic, D.M. Lee Mast cells in inflammatory arthritis // *Res. Ther.* – 2005. – Vol. 7. – P. 1–11.
6. Клименко Н. А. Роль тканевых базофилов в клеточно-тканевых реакциях очага хронического воспаления / Н. А. Клименко, М. В. Лупырь // *Патология.* – Т. 5, № 2. – 2008. – С. 61.
7. Парахонский А. П. Значение взаимодействия поли- и мононуклеарных фагоцитов при воспалительных заболеваниях / А. П. Парахонский, С. С. Цыганок // *Фундаментальные исследования.* – 2005. – № 9 – С. 63–64.
8. Accuracy of eosinophils and eosinophil cationic protein to predict steroid improvement in asthma / R. J. Meijer, D. S. Postma, H. F. Kauffman et al. // *Clin. Exp. Allergy.* – 2002. – Vol. 32, № 7. – P. 1096–1013.
9. Weller P.F. The immunobiology of eosinophils // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 324. – P. 1110–1118.
10. Saito H. Editorial Overview: Allergy and hypersensitivity – airway inflammation and remodeling // *Curr. Opin. Immunol.* – 2007. – Vol. 19, № 6. – P. 674–675.
11. Matsumoto K., Tamari M., Saito H. Involvement of eosinophils in the onset of asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 121, № 1. – P. 26–27.
12. Costa J. J., Weller P. F., Galli S. J. The cells of the allergic response: mast cells, basophils, and eosinophils // *JAMA.* – 1997. – Vol. 278. – P. 1815–1822.
13. Клименко Н. А. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 1993. – Т. 116, № 9. – С. 249–253.
14. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / под ред. В. В. Меньшкова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
15. Eosinophil peroxidase deficiency: morphological and immunocytochemical studies of the eosinophil specific granules / G. Zabucchi, M.R. Soranzo, R. Menegazzi [et al.] // *J. Blood.* – 1992. – Vol. 80. – P. 2903–2910.
16. Саймон Д. Анализ данных в Excel: Наглядный курс создания отчетов, диаграмм и сводных таблиц : пер. с англ. – СПб. : Диалектика. – 2004. – 516 с.
17. Gleich G. J., Adolphson C. R. The eosinophil leukocyte: structure and function // *Adv. Immunol.* – 1986. – Vol. 39. – P. 177–210.
18. Adamko D., Lacy P., Moqbel R. Mechanisms of Eosinophil Recruitment and Activation // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2002. – Vol. 2. – P. 107–116.
19. Fulkerson P. C., Fischetti C. A., Rothenberg M. E. Eosinophils and CCR3 regulate interleukin-13 transgene-induced pulmonary remodeling // *Am. J. Pathol.* – 2006. – Vol. 169, № 6. – P. 2117–2126.

PATHOGENETIC ASSESSMENT OF THE CYTOCHEMICAL METHOD OF DETERMINATION OF EOSINIPHILS' FUNCTIONAL ACTIVITY AT THE ACUTE INFLAMMATION

©N. A. Shutova

Kharkiv National Medical University

SUMMARY. In the article data about the role of eosinophils in an acute non-immune inflammation was given. There was investigated the eosinophilic reaction in a carrageen-induced acute aseptic inflammation, i.e. quantity of eosinophils in an exudate, a peripheral blood, eosinopoiesis and functional activity of eosinophils in the locus and blood. The main functions of eosinophils were studied, generally in pathogenesis of immune reactions where at the expense of histaminase synthesis they regulate histamine level in the locus and blood. At the same time, active release the series of cytotoxic enzymes by eosinophils assumes an active participation of these cells in acute non-immune inflammatory processes.

KEY WORDS: inflammation, eosinophilic reaction, eosinophilic peroxidase.

ЦИРКУЛЮЮЧІ ІМУННІ КОМПЛЕКСИ ТА ЇХ РОЛЬ У ВИНИКНЕННІ ПОЄДНАНИХ ПАТОЛОГІЙ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

©О. Я. Шутурма, Н. Є. Лісничук, А. І. Довгалюк

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

РЕЗЮМЕ. В експерименті на білих щурах із змодельованим експериментальним панкреатитом проведено вивчення вмісту та розмірів циркулюючих імунних комплексів, а також фагоцитарної активності мононуклеарів. Результати проведеного дослідження вказують на зростання кількості циркулюючих імунних комплексів, особливо малого та середнього розмірів, а також на виражені порушення функціональної активності лейкоцитів за рахунок зменшення як фагоцитуючих лейкоцитів, так і їх поглинальної здатності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: циркулюючі імунні комплекси, функціональна активність лейкоцитів, експериментальний панкреатит.

Вступ. За даними сучасних досліджень, в Україні та країнах СНД за останні десятиріччя відмічається неухильний зріст захворюваності на хронічну патологію панкреатогепатобіліарної системи, зокрема на хронічний панкреатит [1, 2]. За повідомленнями центру медичної статистики МОЗ України, в останні роки хворобам підшлункової залози притаманний найбільший приріст. Захворюваність на хронічний панкреатит має тенденцію до зростання і збільшилась за десять років на 74 %, вражаючи насамперед осіб працездатного віку, і часто є причиною втрати працездатності та інвалідизації хворих [3–5].

Дані літератури вказують на анатомічний та функціональний зв'язок органів травлення, що зумовлює розвиток системних уражень. В цьому плані не є винятком і захворювання підшлункової залози, при яких спостерігається залучення до патологічного процесу інших органів системи травлення, зокрема дванадцятипалої кишки, що зумовлено її вагомою роллю в регуляції роботи травної системи. Саме наявність такої поєднаної патології вимагає глибокого розуміння патогенетичних механізмів розвитку захворювання та пошуку нових методів комплексного лікування [6].

Однією з основних ланок патогенезу захворюваності як підшлункової залози, так і дванадцятипалої кишки є порушення з боку імунної системи. Одним з індикаторів стану імунного статусу організму є рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). При патологічних зсувах імунного гомеостазу з'являється синдром імунотоксикозу, про який можна судити саме за вмістом ЦІК та їх розмірами, а також за активністю функціонування системи фагоцитуючих мононуклеарів [7–9].

Відомо, що визначення рівня концентрації ЦІК корисне у моніторингу перебігу цілої низки захворювань. Разом із тим, проблеми, пов'язані з доцільністю визначення ЦІК за умов коморбідних патологій органів травної системи, ще не отримали однозначного вирішення. У доступній для наукового аналізу літературі практично відсутні дані

щодо вивчення патогенетичної ролі ЦІК при поєднаній патології підшлункової залози та дванадцятипалої кишки.

Метою дослідження було вивчення вмісту циркулюючих імунних комплексів, їх розмірів та активності фагоцитуючих лейкоцитів у крові білих щурів в динаміці експериментального панкреатиту та спричиненого ним супутнього ураження дванадцятипалої кишки.

Матеріал і методи. Дослідження виконане на 40 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях з масою тіла 175–180 г. Тварин утримували на стандартному раціоні виварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил, передбачених Європейською комісією по нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів, а також згідно з Науково-практичними рекомендаціями із утримання лабораторних тварин та роботи з ними [10].

Піддослідних тварин поділили на дві групи: перша група – 10 інтактних тварини; друга – 30 білих щурів, у яких був змодельований кріогенний панкреатит різної тривалості.

Експериментальне ураження підшлункової залози у білих щурів моделювали шляхом локального заморожування двох її поверхонь хлоретилом згідно з методикою С. О. Шалімова (1989). Контрольним тваринам проводили ідентичну лапаротомію без впливу на підшлункову залозу. Через 2, 7 та 14 діб з моменту ураження підшлункової залози тварин виводили з експерименту кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого знеболювання.

Концентрацію циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові досліджували за загальноприйнятим методом преципітації в поліетиленгліколі (ПЕГ-6000) [11]. Оцінку розмірів та патогенності імунних комплексів проводили згідно з методом Н. О. Константинової та співавт. [12]. Фагоцитарну активність лейкоцитів цільної крові визначали, використовуючи культуру *Staphylococcus aureus* P-209 [13].

Результати й обговорення. За фізіологічних умов утворення та наявність ЦІК в рідинах є одним з проявів імунної відповіді організму на надходження антигенів та важливим чинником, що забезпечує імунітет. Утворені імунні комплекси певний час циркулюють в лімфі й крові, після чого відбувається їх елімінація. Одночасно з цим ЦІК можуть запускати ланцюги патологічних змін, що започатковують автоімунні захворювання, оскільки тривала циркуляція їх навіть при незначному підвищенні в рідинах організму призводить до наступного нагромадження у тканинах. Це, у свою чергу, зумовлює посилену агрегацію та адгезію тромбоцитів, що призводить до порушення мікроциркуляції крові та облітерації судин гемомікроциркуляторного русла, пошкодження, ішемії і некрозу

тканин [14]. Тому знання двох важливих характеристик ЦІК – концентрації і розміру – дозволяє передбачити ризик виникнення імунокомплексного ураження організму.

Результати проведеного дослідження показали, що у крові тварин з експериментальним панкреатитом спостерігається істотне статистично достовірне підвищення вмісту ЦІК: на 2 добу до (224,67±5,72) ум. од., на 7 добу спостереження – до (197,78±5,11) ум. од. та на 14 добу експерименту – до (97,43±3,11) ум. од., тоді як аналогічний показник у групі інтактних тварин становив (51,85±1,26) ум. од. (табл. 1). Тобто вміст ЦІК перевищував досліджуваний параметр у групі інтактних тварин у 4,3; 3,8 та 1,8 раза відповідно.

Таблиця 1. Показники імунологічної реактивності організму білих щурів при експериментальному панкреатиті різної тривалості (M±m)

Показник	Група тварин			
	інтактні тварини (n=10)	експериментальний панкреатит, 2 доба (n=10)	експериментальний панкреатит, 7 доба (n=10)	експериментальний панкреатит, 14 доба (n=10)
ЦІК, ум.од.	51,85±1,26	224,67±5,72 ***	197,78±5,11***	97,43±3,11***
ФАЛ:				
ФЧ	3,51±0,04	2,37±0,11 ***	2,65±0,04 ***	2,81±0,08 ***
% ФЛ	34,71±0,41	25,96±0,01 ***	28,34±0,36 ***	28,11±0,72 ***

Примітка. В таблиці зірочкою позначено величини, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних у групі інтактних тварин (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001).

Важливою характеристикою ЦІК є їх розмір. ЦІК, які утворювалися при надлишку антигену, мають малий розмір, не активують комплемент і не викликають запальний процес. ЦІК, які утворилися при надлишку антитіл, хоч і здатні активувати комплемент, але мають великий розмір, швидко фагоцитуються і мають невелику патогенність. Найбільший патогенний потенціал мають ЦІК середніх розмірів, які утворюються при незначному надлишку антигену, здатні активувати комплемент, при цьому слабо елімінуються [15]. Оцінку розмірів ЦІК проводили з обчисленням коефіцієнта патогенності $K = K_4/K_3$, як співвідношення їх рівнів за умов преципітації у 4 та 3 % розчинах ПЕГ – 6000.

У всіх досліджуваних тварин за умов змодельованого патологічного стану встановлено значення K в межах 1,0–1,5, що свідчило про переважаюче накопичення ІК малого та середнього розмірів.

Наявність ЦІК в крові – показник розвитку різних запальних процесів в організмі, а також активності перебігу автоімунних захворювань. Сформовані циркулюючі імунні комплекси взаємодіють практично зі всіма клітинами крові, з комплементом, а також з рецепторами багатьох клітин органів і тканин: ендотеліального шару судин, клітин гломе-

рулярного апарату нирок тощо. Взаємодія ЦІК з імунокомпетентними клітинами призводить до модуляції імунної відповіді. Так, при взаємодії з моноцитарно – макрофагальними клітинами відбувається вихід протеолітичних ферментів, взаємодія з тромбоцитами стимулює синтез гістаміну, простагландинів, тромбоксанів, а при активації комплементу посилюється продукування кінінів, анафілотоксинів, опсонінів, хемотаксисів [16, 17].

Дослідження фагоцитарної активності лейкоцитів у тварин вказаної групи виявило істотне достовірне зниження двох основних параметрів даної системи: як відсотка фагоцитуючих лейкоцитів (ФЛ) так і їх поглинальної здатності, тобто фагоцитарного числа (ФЧ). Так, кількість ФЛ на 2 добу спостереження становила (25,96±0,01) %. На 7 та 14 доби спостереження вказаний показник був дещо вищим порівняно з попереднім строком експерименту і складав (28,34±0,36) % та (28,11±0,72) % відповідно. Слід вказати, що проаналізовані показники були статистично достовірно меншими, ніж у групі інтактних тварин (у 1,3; 1,2 та 1,2 раза). ФЧ на 2 добу спостереження становило (2,37±0,11), на 7 добу – (2,65±0,04) і на 14 добу – (2,81±0,08), що в 1,4, 1,3 та 1,2 раза менше, порівняно зі здоровими тваринами (див. табл. 1).

Факт різкого зниження ФАЛ у щурів з експериментальним ураженням підшлункової залози свідчить на користь того, що при цій патології спостерігається перевищення "порога ємності" фагоцитуючої системи, виникають дефекти в системі елімінації ЦІК, внаслідок чого поглиблюються деструктивні явища в органах травної системи [18].

Висновок. За умов експериментального ураження підшлункової залози встановлено наявність значної кількості циркулюючих імунних комплексів

малого і середнього розмірів, що мають значний патогенний потенціал і є важливою ланкою у розвитку коморбідних патологій анатомічно та функціонально поєднаних органів травної системи.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним для подальших досліджень є встановлення біологічної ролі ЦІК у патогенезі гострих і хронічних захворювань, дослідження динаміки змін активності як фагоцитуючих мононуклеарів периферійної крові, так і тканинних макрофагів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Філіппов Ю. О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю. О. Філіппов // *Новости медицины в фармации.* – 2008. – № 239. – С. 6–7.
2. Мосієнко Г. П. Деякі особливості функціональних захворювань травного каналу в осіб молодого віку / Г. П. Мосієнко // *Лікарська справа.* – 2006. – № 4. – С. 37–41.
3. Велигоцкий Н. Н. Проблемы хирургического лечения хронического панкреатита / Н. Н. Велигоцкий, Д. В. Оклей // *Международный медицинский журнал.* – 2006. – № 1. – С. 45–50.
4. Bennett G. L. Pancreatic ultrasonography / G. L. Bennett, L. E. Hann // *Surg. Clin. North. Am.* – 2001. – Vol. 81(2). – P. 259–281.
5. Каримов Х. Я. Динамика морфологических изменений в тканях поджелудочной железы, печени и слизистой оболочки тонкой кишки при остром панкреатите / Х. Я. Каримов, Хайрулло Угли Муродулло // *Лікарська справа.* – 2002. – № 1. – С. 105–106.
6. Гаєвська М. Ю. Циркулюючі імунні комплекси за умов норми та патології / М. Ю. Гаєвська // *Вісник наукових досліджень.* – 2000. – № 4. – С. 37–40.
7. Волосянко А. Б. Роль імунних комплексів при хронічних гепатитах у дітей і їх динаміка в процесі лікування / А. Б. Волосянко // *Одеський медичний журнал.* – 2000. – Т. 62, № 6. – С. 56–58.
8. Толстой А. Д. Иммуные нарушения и методы иммуноориентированной терапии при остром деструктивном панкреатите / А. Д. Толстой, А. М. Попович // *Terra Medica.* – 2003. – № 4. – С. 28–31.
9. Кожем'якін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін. – К. : 2002. – С. 156.
10. Гриневич Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневич, А. М. Алферов // *Лабораторное дело.* – 1981. – № 8. – С. 493–495.
11. Константинова Н. А. Физические методы оценки иммунного статуса человека / Н. А. Константинова // *Медицина техника.* – 1991. – № 6. – С. 28–32.
12. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические методы исследований в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когова. – К. : Здоров'я, 1978. – 159 с.
13. Хаитов Р. М. Современные представления о защите организма от инфекции / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // *Иммунология.* – 2000. – № 1. – С. 61–64.
14. Пасиешвили Л. М., Супрун Е. В. Роль иммунных нарушений в формировании хронических воспалительных заболеваний кишечника / Л. М. Пасиешвили, Е. В. Супрун // *Врачебная практика.* – 2001. – № 3. – С. 37–39.
15. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія і алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. – Вінниця : Нова книга. – 2006. – С. 267–275.
16. Пасієшвілі Л. М. Патогенетична значущість змін в імунному статусі у хворих на хронічний панкреатит / Л. М. Пасієшвілі // *Врачебная практика.* – 2003. – № 6. – С. 36–39.

CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES AND THEIR ROLE IN THE OCCURRENCE OF CONCOMITANT PATHOLOGIES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

©O. Ya. Shuturma, N. Ye. Lisnychuk, A. I. Dovhalyuk

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

SUMMARY. In the experiment on white rats with simulated experimental pancreatitis the content and size of circulating immune complexes and mononuclear phagocytic activity were studied. The results of this investigation indicate an increase in the number of circulating immune complexes, particularly, small and medium ones, as well as the pronounced disorders of leukocytes functional activity caused by the reduction of phagocytic leukocytes and their absorption capacity.

KEY WORDS: circulating immune complexes, functional activity of leukocytes, experimental pancreatitis.

МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НАСТОЯНКИ «КАСДЕНТ» НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПРИСІНКА РОТА У ЩУРІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ

©Л. В. Яковлева, Ю. Б. Лар'яновська, І. В. Стефанів¹

Національний Фармацевтичний Університет

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

РЕЗЮМЕ. Розглянуто основні морфологічні зміни в тканинах присінка рота щурів за умов моделювання експериментального гінгівіту. Аплікації з настоянки «Касдент» сприяли зникненню ознак запалення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: запальні захворювання, порожнина рота, експериментальний гінгівіт.

Вступ. Ротова порожнина – відкритий біотоп, в якому постійно формується унікальна мікроекологічна система. Стан тканин порожнини рота відіграє велике значення в рамках цілісної концепції здоров'я людини і характеризує зв'язок з захворюваннями внутрішніх органів [5, 20, 23].

Одним із поширених стоматологічних захворювань слизової рота, яке уражає майже 80 % дорослого населення і є однією з головних причин розвитку пародонтиту та втрати зубів, є гінгівіт [3, 4, 11, 13, 26]. Тому пошук та дослідження засобів профілактики та лікування пародонтиту є актуальною проблемою [8, 13, 22, 25].

Серед можливих пародонтопротекторів разом з синтетичними препаратами широко застосовують препарати рослинного походження [10, 14, 16, 18, 19, 24]. Одним з таких препаратів є настоянка «Касдент».

Метою нашої роботи було дослідження ефективності лікувального впливу настоянки «Касдент» на перебіг експериментального гінгівіту у щурів.

Матеріал і методи дослідження. Слизова оболонка ясен має таку ж гістологічну будову, як слизова оболонка присінка рота [12]. Різниця тільки в неоднаковому співвідношенні епітеліального пласта, власної пластинки та підслизового шару. На яснах наявний більш потужний епітеліальний пласт, у слизовій присінка рота більш виразні власна пластинка та підслизовий шар. Ураховуючи схожу морфологічну структуру слизової, а також складність видалення слизової ясен у щурів в експериментальній фармакології прийнято вважати припустимим дослідити слизову присінка рота тварин у ділянці щоки та підборіддя – місць, які також були задіяні при відтворенні патології [1, 2, 6, 7, 9].

Моделювання патології здійснювали у два етапи: попереднім відтворенням стану дисбіозу ротової порожнини (внутрішньошлункове введення лінкоміцину у дозі 60 мг/кг протягом 5 днів) та подальшим локальним ураженням ясен аплікаціями суспензії бджолиної отрути (1 мг/кг в дозі 2 мл два рази на день протягом 3 днів) [21]. Лікування

проводили 40 % спиртовою настоянкою «Касдент», розведеною дистильованою водою у співвідношенні 1:1,5, 1:2 та 1:3, яке розпочинали на 4 добу після закінчення відтворення патології. Дослідні тварини були поділені на 5 груп: перша – тварини з модельованим гінгівітом (контрольна патологія, КП), друга, третя та четверта – тварини, яким на тлі гінгівіту проводили аплікації настоянки «Касдент» у різних розведеннях 1:1,5, 1:2 та 1:3 відповідно, п'ята – група інтактних тварин (інтактний контроль, ІК). Зразки слизової оболонки присінка рота у ділянці щоки та підборіддя фіксували у 10 % розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації, заливали у целоїдин-парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином [17]. Перегляд мікропрепаратів проводили під мікроскопом Mikros 400 (Австрія), мікрофотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми Nikon Viv 5.

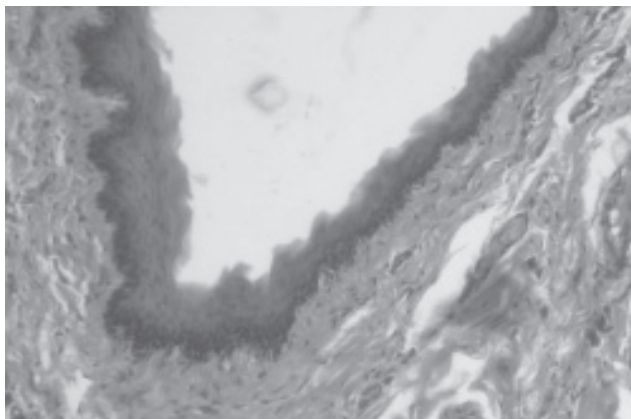
Результати й обговорення. Як показали результати світлової мікроскопії, у інтактних щурів слизова оболонка присінка рота у досліджених ділянках представляє багат шаровий плоский зроговілий епітелій, власну пластинку слизової та підслизовий шар. Епітеліальний пласт нормальний за шириною (ширина помірно варіює залежно від ділянки), структурна цілісність його не порушена, шари виражені чітко. Простежувалися всі переходи від життєздатних клітин до зроговілих. Виразність рогового шару у межах норми. Базальний шар чітко відокремлений від підлеглої власної пластинки слизової. Насиченість власної пластинки слизової оболонки клітинними елементами і стан волокнистих структур звичайні. Підслизовий шар також без змін. Чіткої межі між власною пластинкою слизової та підслизовим шаром не спостерігали. Слинні залози, що розташовані на деяких ділянках підслизового шару у зоні щоки та підборіддя, помірно активні (рис. 1).

У щурів групи КП на досліджених ділянках присінка рота часто спостерігали виразне вогнище-

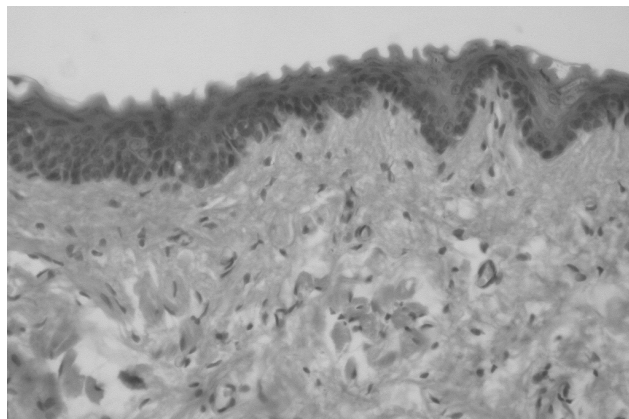
Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ве потовщення епітеліального пласта. Найбільш виражене потовщення та збільшення чисельності рядів шипуватого шару з видовженням епітеліальних виростів, які проникають глибоко у власну пластинку (акантоз). Дещо збільшується і роговий шар (рис. 2). У більшості тварин виявлена також

вогнищева запальна реакція у власній пластинці слизової. На цих ділянках зникала чітка межа між епітелієм та підлеглою власною пластинкою слизової, епітеліальні клітини були дистрофічні. В окремих випадках спостерігали численні запальні інфільтрати у м'язовій оболонці (рис. 3).

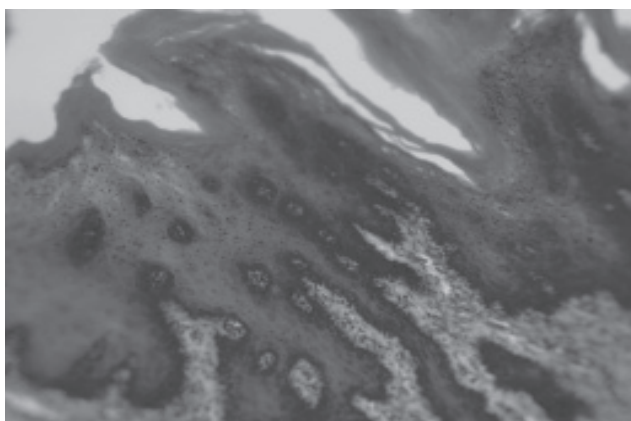


а

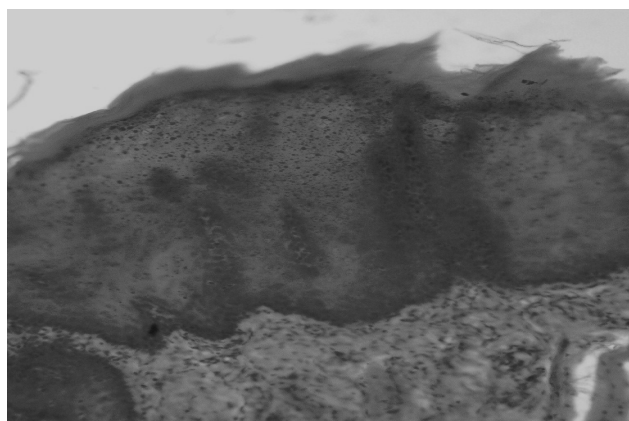


б

Рис. 1. Слизова оболонка присінка рота інтактних щурів: а – ділянка підборіддя, б – ділянка щоки. Нормальний стан. Гематоксилін-еозин. x200.

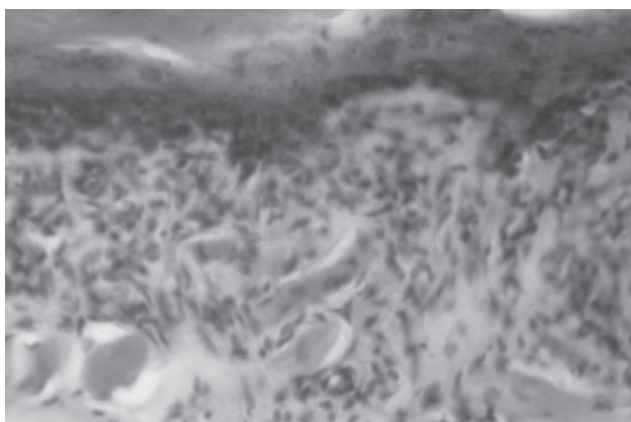


а

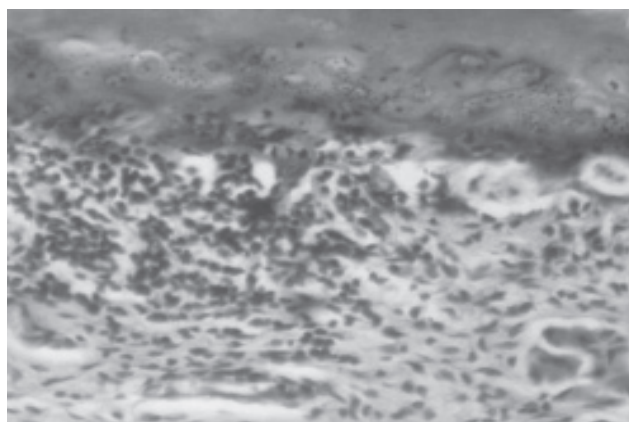


б

Рис. 2. Слизова оболонка присінка рота щурів після відтворення моделі гінгівіту: а – ділянка підборіддя, б – ділянка щоки. Гіперплазія епітеліального пласта, акантоз, помірний гіперкератоз. Гематоксилін-еозин. x250.



а



б

Рис. 3. Слизова оболонка присінка рота щурів після відтворення моделі гінгівіту: а – ділянка підборіддя, б – ділянка щоки. Запальна клітинна реакція у власній пластинці слизової. Гематоксилін-еозин. x250.

Лікувальні аплікації настоянкою «Касдент» в усіх досліджених розведеннях (1:1,5, 1:2 та 1:3) сприяли зникненню запальних змін у слизовій оболонці присінка рота. Втім, без помітного

дозозалежного ефекту залишалися достатньо виразними вогнищеві потовщення епітеліального пласта, явища акантозу та гіперкератозу (рис. 4).

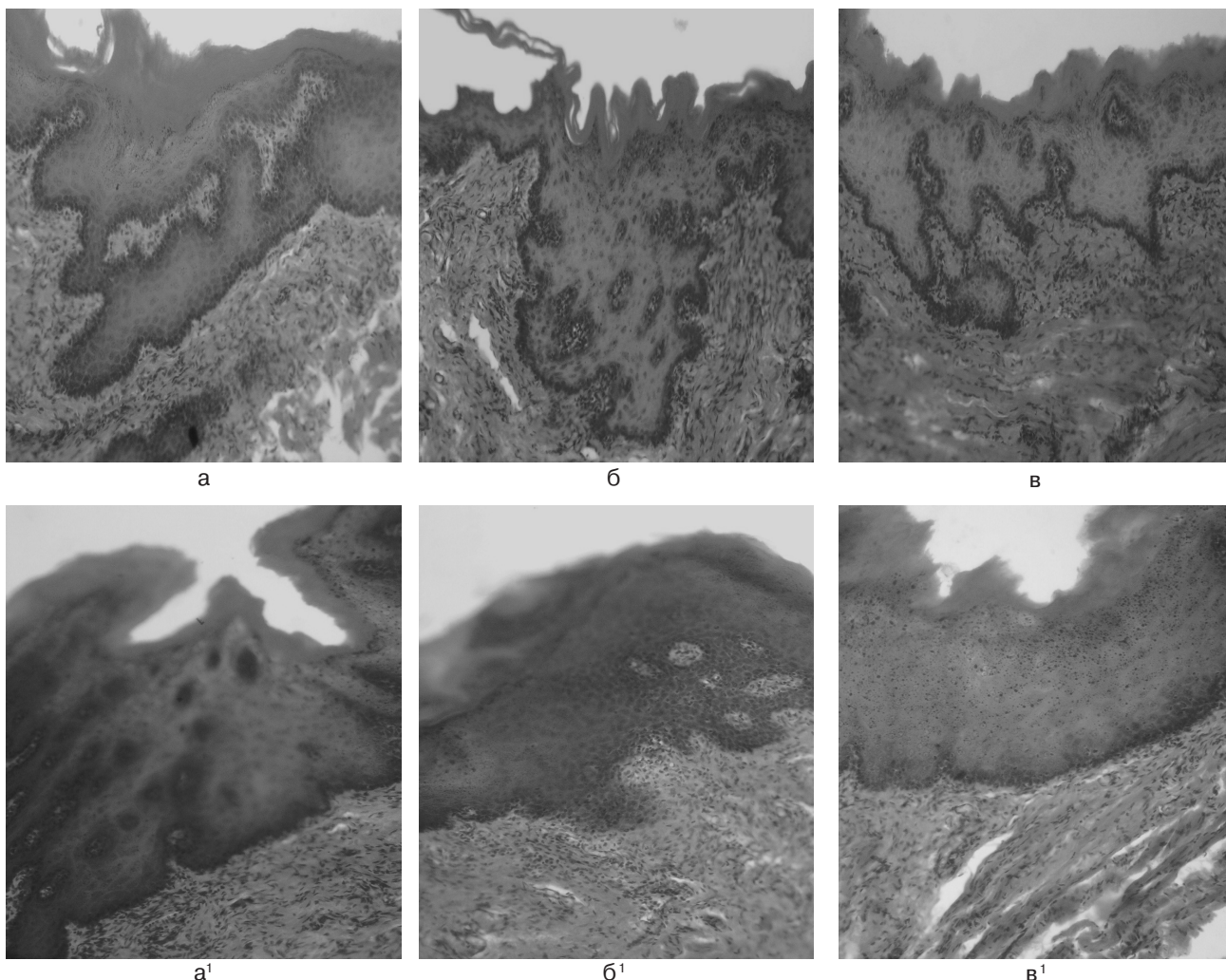


Рис. 4. Слизова оболонка присінка рота щурів (а–в – ділянка підборіддя, а¹–в¹ – ділянка щоки), яким після відтворення моделі гінгівіту проводили лікування настоянкою «Касдент» у розведеннях 1:1,5 (а, а¹), 1:2 (б, б¹) та 1:3 (в, в¹). Розростання епітеліального пласту, акантоз, гіперкератоз. Гематоксилін-еозин. x200.

Висновок. На підставі отриманих даних можна зробити висновок про те, що локальне ураження слизової ясен, щоки, губи (ділянка підборіддя) суспензією бджолоїної отрути на тлі дисбіозу ротової порожнини викликає у щурів гіпертрофічний гінгівіт, морфологічна картина якого складається з вогнищеві гіперплазії багатошарового епітелію з акантозом і запальними змінами у власній пластинці слизової.

Настоянка «Касдент» у всіх досліджених розведеннях (1:1,5, 1:2, 1:3) сприяла зникненню

ознак запалення, проте не вплинула на виразність гіпертрофічного розростання епітелію. Можливо, для помітної регресії останньої ознаки слід передбачити тривале лікування стоматологічною настоянкою.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані є перспективою для планування подальшого клінічного вивчення настоянки «Касдент» як протизапального препарату для лікування гінгівіту і пародонтиту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеев О. В. Структурні зміни тканин пародонту в експерименті / О. В. Авдеев // Вісник стоматології. – 2010. – № 2. – С. 2.

2. Баранов А. А. Лизоцим: теорія і практика / А. А. Баранов. – М. : Н. Новгород, 1999. – 167 с.

3. Безрукова И. В. Микробиологические и иммуно-

- логические аспекты этиопатогенеза быстро прогрессирующего пародонтита (обзор литературы) / И. В. Безруков // Пародонтология. – № 3.
4. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / Григорян А. С., Грудянов А. И., Рабухина Н. А., Фролова О. А. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 320 с.
5. Борисенко А. В. Комплексное лечение генерализованного пародонтита // Журнал практ. врача. – 1996. – № 2. – С. 21–22.
6. Боровский Е. В. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта / Е. В. Боровский, Н. Ф. Данилевский. – М. : Медицина, 1981. – 288 с.
7. Содержание лизоцима в биологических субстратах животных при воспроизведении пародонтита / А. И. Воложин, С. И. Виноградова, И. А. Денисова, И. П. Журавлева // Вопр. мед. химии. – 1993. – Т. 39, № 3. – С. 53–57.
8. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування : підручник / Г. М. Мельничук, М. М. Рожко [та ін.]. – Ів.-Фр., 2007. – С. 70–80.
9. Грудянов А. И. Биохимические исследования различных физиологических сред и тканей при воспалительных заболеваниях пародонта (литературный обзор) / А. И. Грудянов, К. Е. Москалев // Пародонтология. – 1997. – № 4(6). – С. 3–13.
10. Грудянов А. И. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Стариков // Пародонтология. – 1998. – № 8. – С. 6–17.
11. Данилевский Н. Ф. Систематика болезней пародонта / Н. Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. – № 1. – С. 17–21.
12. Дегтярев В. П. Физиология челюстно-лицевой области / В. П. Дегтярев, С. М. Бутылина // Терапевт. стоматол. Учебное пособие. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – С. 9–144.
13. Заболевания пародонта : підручник / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко [та ін.]. – К. : Здоров'я, 2000. – 251 с.
14. Зубачик В. М. Влияние биофлавоноидов апельсина на стан тканей полости рта за умов экспериментального пародонтита / В. М. Зубачик, І. П. Двудіт, А. П. Левицький // Новини стоматології. – 2006. – № 4. – С. 38–40.
15. Кунин А. А. Основы патогенетической терапии заболеваний пародонта / А. А. Кунин, С. В. Ерина, А. А. Маменовская // Вопросы клинической стоматологии. – 1997. – Вып. 7. – С. 73–76.
16. Антиоксидантные свойства биофлавоноидов цитрусовых / О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова, И. И. Крисюн [и др.] // Вісник стоматології. – 2008. – № 4. – С. 26–27.
17. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. – М. : Медицина, Ленингр. отд-ние, 1969. – 424 с.
18. Застосування фітоадаптогенів у стоматології: огляд літератури / Н. Б. Мірчук, М. С. Драгомирецька, О. В. Денга, А. П. Левицький // Вісник стоматології. – 2007. – № 2. – С. 62–66.
19. Мороз К. А. Порівняльна оцінка антибактерійної дії фітозасобів Фемодент, Стوماتофіт і Ротокан / К. А. Мороз, Й. М. Федечко, Р. М. Федін // Новини стоматології. – 2008. – № 3. – С. 6–8.
20. Пародонтологическая азбука / под ред. Феда П., Вернино А., Грей Дж. ; – пер. с англ. – Издательский дом «Азбука», 2003. – 287 с.
21. Пат. №31011 Україна. Спосіб моделювання гінгівіту / Левицький А. П., Селищанська І. О., Макаренко О. А., Розсаханова Л. М., Ходаков І. В.; Опубл. 25.03.2008. – 2008, Бюл. № 6.
22. Романов А. Е. Антибактериальная терапия в комплексном лечении пародонта / А. Е. Романов, В. Н. Царев // Стоматология. – 1996. – № 1. – С. 23–25.
23. Современные аспекты клинической пародонтологии / под ред. Л. А. Дмитриевой. – М. : МЕДпресс, 2001.
24. Улитовский С. Б. Профилактика и лечение начальных форм заболеваний пародонта растительными лекарственными средствами / С. Б. Улитовский, Л. И. Шаламай // Пародонтология. – 2002. – № 3 (24) – С. 33–37.
25. Череда В. В. Мікрофлора як фактор виникнення запальних хвороб пародонта / В. В. Череда // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 1. – С. 77–80.
26. Чумакова Ю. Г. Роль місцевих чинників порожнини рота у розвитку пародонтиту / Ю. Г. Чумакова // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2008. – № 3 (11). – С. 70–75.
27. Чумакова Ю. Г. Состояние местного иммунитета полости рта и системного иммунитета у лиц молодого возраста с хроническим катаральным гингивитом / Ю. Г. Чумакова, Н. Н. Запорожец, О. В. Мороз // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 22–24.

THE MORPHOLOGICAL STUDY OF THE INFLUENCE OF TINCTURE “KASDENT” ON THE STATE OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY IN RATS ON THE MODEL OF GINGIVITIS IN EXPERIMENT

©L. V. Yakovlyeva, Yu. B. Laryanovska, I. V. Stefaniv¹

National Pharmaceutical University

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

SUMMARY. The main morphological changes in the vestibule of mouth on the rats on the model of gingivitis are considered. Applications of tincture Kasdent contributed to the disappearance of signs of inflammation.

KEY WORDS: inflammatory disease, oral cavity, gingivitis.

ЗМІНИ В МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОМУ РУСЛІ М'ЯЗОВО-КИШКОВОГО НЕРВОВОГО СПЛЕТЕННЯ СТРАВОХОДУ ПІСЛЯ ПРАВОБІЧНОГО ПЕРЕТИНУ ВАГОСИМПАТИЧНОГО СТОВБУРА

©З. М. Ящишин, Л. М. Заяць, О. Д. Свистак, В. Г. Рогужинська

Івано-Франківський національний медичний університет

РЕЗЮМЕ. В експерименті на 20 дорослих котах під ефірним наркозом в стерильних умовах виконали правобічну високу (в ділянці шиї) ваготомію. Кровоносні судини МКНС ін'єкували тонкотертими сумішами фарб (паризької синьої або чорної туші) з наступною імпрегнацією нервової тканини за Більшовським–Гросс. Отримані результати показали зворотні зміни в стані мікроциркуляторного русла гангліїв МКНС і деструктивні в його структурних одиницях нейроцитах. Зроблено висновок, що під час оперативних втручань на органах грудної порожнини слід остерігатись ушкодження вагосимпатичного стовбура, щоб запобігти виникненню такого ускладнення як рефлюкс-езофагіт. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** стравохід, м'язово-кишкове нервовоє сплетення (МКНС), мікроциркуляторне русло (МЦР), блукаючий нерв (БН).

Вступ. Кровопостачання інтрамуральних нервових сплетень стравоходу розглядається з васкуляризацією усього органа загалом. Але, якщо живленню стінки стравоходу присвячені численні роботи, то мікроциркуляторне русло (МЦР), яке забезпечує життєздатність нервових елементів м'язово-кишкового нервового сплетення, вивчене недостатньо.

Відомі найбільш повні роботи щодо МЦР м'язово-кишкового нервового сплетення (МКНС) стравоходу, які виконали Ковалева [1, 2] і Зеляк [3]. Ковалева вивчала постнатальний розвиток мікросудин МКНС собаки. В. Л. Зеляк досліджував МКНС дорослої собаки і встановив, що МКНС тісно пов'язане з розташованими близько нього мікрогемосудинами – артеріолами, капілярами і відповідними відділами венозного русла. Роботами цих авторів вичерпуються дані літератури стосовно питання мікроваскуляризації вузлів і клітин МКНС стравоходу.

Окрім цього, МКНС стравоходу тісно зв'язане з системою блукаючого нерва (БН). Система БН є складною за змістом і топографією. БН належить до змішаних нервів і містить рухові, чутливі і вегетативні нервові волокна. Починаючи з кінця 90-х років ХХ століття виконуються експериментальні дослідження по вивченню ролі БН для стравоходу з точки зору його впливу на нижній стравохідний сфінктер. Ушкодження останнього є одним з патогенетичних факторів виникнення гастроєзофагального рефлюксу [4, 5, 6]. Рефлюкс-езофагіт вперше описаний 70 років тому, але до останнього часу немає остаточної думки щодо патогенезу цього явища. Інтенсивно розробляючи питання його патогенезу Skinner [7], Gill [8] вважають, що рефлюкс викликається порушенням м'язової активності стравоходу. Моторні ж ефекти в стравохідному сфінктері виникають як наслідок великої кількості підпорогових імпульсів в БН [9]. Певний

інтерес також становить стан черевного відділу стравоходу після ушкодження БН при операціях на органах грудної порожнини.

Мета дослідження – вивчення в експерименті стану кровопостачання нервових структур МКНС каудального відділу стравоходу після однічної високої (на шиї) перерізки вагосимпатичного стовбура у котів.

Матеріал і методи дослідження. Робота виконана на 20 дорослих котах (*Felis domestica*) приблизно одного віку і маси, яким під ефірним наркозом в стерильних умовах виконали часткову денервацію стравоходу шляхом перетину правого вагосимпатичного стовбура в шийному відділі. У котів, як і в людини, характерним є злиття краніально розташованих симпатичних вузлів з БН з формуванням вагосимпатичного стовбура високо на шиї [10, 11]. Термін досліду – 1, 7, 30 і 90 діб. Кровоносні судини ін'єкували тонкотертими сумішами фарб (паризької синьої, або чорної туші) з наступною імпрегнацією нервової тканини азотно-кислим сріблом за Більшовським – Гросс. Одержані препарати з фрагментами МКНС вивчали морфометричними методами згідно зі схемою, запропонованою Мельманом з співавторами [12]. Цифрові дані оброблені статистичними методами. Контролем були 10 тварин.

Результати й обговорення. Однобічне пересічення вагосимпатичного стовбура в наших дослідах викликало насамперед значні зміни в кровоносному руслі стравоходу, що проявилися різким звуженням просвіту артеріальних судин і дистонією венозних. В перші три доби досліду судини нерівномірно заповнюються розчином тонкотертих фарб. На рівні МКНС артеріоли звужені, покручені. Капілярна сітка гангліїв заповнюється недостатньо. Переважають капіляри діаметром 5–8 мкм (до 63,9 % проти 53,2 % в нормі). Стан нейроцитів і їх відростків порушується, більшість з них

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

стають аргентофільними. В їх цитоплазмі складно розрізнити ядро і нейрофібрили. Ядра часто виглядають пухирчастими, ектопічно зміщеними. Відростки потовщені і покручені. Певна кількість нейроцитів набуває ознак аргентофобії. В інтрамуральних гангліях зменшується кількість дрібних і зростає число великих за розмірами нервових клітин.

На сьому добу експерименту венозна ланка МКНС розширюється. На 15 добу повнокрів'я ве-

нозних судин доповнюється покрученістю і нерівномірністю діаметра калібру однієї і тієї ж артерії.

Морфологічне дослідження МЦР каудального відділу стравоходу після перетину правого вагосимпатичного стовбура показало, що площа поперечного перерізу судин МЦР зменшується протягом першого місяця досліді і повертається до норми з деяким перевищенням рівня контролю на кінець 90 доби (табл. 1).

Таблиця 1. Показники кровопостачання нервових гангліїв і нейроцитів м'язово-кишкового нервового сплетення каудального відділу стравоходу котів після перетину правого вагосимпатичного стовбура ($M \pm m$, $n=5$)

Тривалість досліді (доба)	Ємність МЦР	Площа контакту нейроцитів різного поперечника з капілярами, μm^2			
		10–15 μm	16–20 μm	21–25 μm	>25 μm
Контроль	452,1 \pm 57,5	315,0 \pm 34,8	324,8 \pm 38,0	458,3 \pm 50,4	616,0 \pm 42,3
1	428,7 \pm 35,8	поодинокі	271,3 \pm 46,8	367,0 \pm 40,0	311,7 \pm 64,5
7	383,1 \pm 32,4	280,0 \pm 22,5	348,7 \pm 53,0	461,4 \pm 61,5	поодинокі
30	305,7 \pm 20,0	190,8 \pm 19,1	292,8 \pm 20,8	214,3 \pm 22,3	поодинокі
90	515,1 \pm 34,2	241,3 \pm 26,0	345,4 \pm 39,0	313,5 \pm 34,7	поодинокі

Площа контактів нейроцитів з капілярами також зменшується в цей період, але в нейроцитах поперечником 21–25 μm вона є обмеженою і на кінець досліді. Тобто, протягом досліді зміни показника площі капіляро-нейроцитних контактів мають різний ступінь достовірності – від недостовірних до статистично достовірних.

Кількість нейроцитів поперечником більше 25 μm суттєво зменшується. Одночасно збільшується площа ганглія, яка припадає на один нейроцит в гангліях МКНС.

Зіставивши дані ми зробили висновок, що частина нейроцитів (поперечником більше 25 μm) загинула, і тому площа ганглія, що припадає на один нейроцит, збільшилась.

Неоднорідність реакцій МЦР МКНС можна пояснити тим, що був пересічений тільки один вагосимпатичний стовбур. Компенсація порушеної іннервації в даному випадку відбувається за рахунок функціонуючого лівого вагосимпатичного стовбура. До того ж, багато дослідників блукаючого нерва вказують на те, що в результаті з'єднання і широкого анастомозування вентральних і дор-

зальних гілок кожного вагуса з симпатичними стовбурами, стінка стравоходу набуває рівномірної іннервації.

Висновки. 1. Результати наших досліджень з перетином правого вагосимпатичного стовбура показали зворотні зміни в стані мікроциркуляторного русла гангліїв МКНС і незворотні в його структурних одиницях – нейроцитах.

2. Враховуючи можливість ушкодження вагосимпатичного стовбура на різних етапах операцій на органах грудної порожнини слід бути надзвичайно обережними і коректними для запобігання виникненню такого ускладнення як рефлюкс-езофагіт.

Перспективи подальших досліджень. До теперішнього часу залишається невідомою етіологія первинних порушень моторики стравоходу і зокрема, який фактор є первинним в хибному колі гастроєзофагального рефлюксу. На думку Едвардса це ушкодження постгангліонарних нейроцитів МКНС [13]. На нашу ж думку – прегангліонарних нервових волокон МКНС. Питання залишається дискусійним і потребує детальніших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ковалева Д. В. Кровоснабження ауэрбаховського сплетення пищевода собаки в постнатальном періоді розвитку // Матеріали II Білорусської конф. анат., гістол. і эмбріол. – Мінськ, 1972. – С. 66–67.
2. Ковалева Д. В. О возрастных изменениях строения и кровоснабжения межмышечного сплетення пищевода собаки // Актуальные проблемы теор. и клин. медицины. – Мінськ, 1975. – С. 105–107.
3. Зеляк В. Л. Динамика перестройки кровеносного русла пищевода в эксперименте и патологии : Автореф.

дис. канд. мед. наук / В. Л. Зеляк. – Симферополь, 1973. – 32 с.

4. Желудочно-пищеводный рефлюкс / Н. О. Лорне, О. С. Радбиль // Сов. мед. – 1984. – № 6. – С. 54–58.

5. Bennet J. Esophagus motilitat // Z.Gastroenterol. – 1986. – Vol. 24, № 2. – P. 7–16.

6. Ogorek C.P., Cohen S. Gastroesophageal reflux disease: New concepts in pathophysiology // Gastroenterol. Clin. Nord. Amer. – 1989. – Vol. 18, № 2. – P. 275–292.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

7. Skinner D. B. Pathophysiology of gastroesophageal reflux // Ann. Surg. – 1985. – Vol. 202, № 5. – P. 546–556.

8. Gill R. C., Bowels K. L., Murphy P. D., Kingnay I. Esophageal motor abnormalities in gastroesophageal reflux and effects of fundoplication // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 91, № 2. – P. 364–369.

9. Mittal R. K., McCallum R. W. Characteristics of transient lower esophageal sphincter relaxation in humans // Amer. J. Physiol. – 1987. – Vol. 252, № 5, Pt1. – P. 636–641.

10. Смолкина Б. М. Иннервация аорты в возрастном аспекте // Матер. к макро-микроскоп. анатомии. – Харьков, 1967. – Вып. 4. – С. 59–62.

11. Аболтинь М. Ю. Иннервация внутренних органов анастомозами блуждающего нерва с симпатическими стволами у кошек / М. Ю. Аболтинь // Закономерности морфогенеза в норме, патологии и индивидуальном развитии. – Рига, 1977. – С. 5–16.

12. Мельман Е. П. Опыт математического моделирования капиллярно-нейроцитных отношений в вегетативных узлах кишечника / Е. П. Мельман, Л. Д. Масленникова, Е. И. Атаманчук // Вестн. АМН СССР. – 1970. – № 2. – С. 58–67.

13. Edwards D. Dysphagia // Potgrad. med. Journ. – 1984. – Vol. 60, № 737–742.

CHANGES IN MICROCIRCULATORY BED OF MUSCULAR-INTESTINAL NERVOUS INTERLACEMENT OF GULLET AFTER THE RIGHT SIDE TRANSECTION OF TRUNCUS VAGOSYMPATICUS

©Z. M. Yashchyshyn, L. M. Zayats, O. D. Svystak, V. H. Rohuzhynska

Ivano-Frankivsk National Medical University

SUMMARY. Experimental study was performed on 20 adult cats under ester anesthesia in the sterile conditions performed high vagotomy at right part of the neck. Blood vessels of the musculo-intestinal nervous interlacement (MINI) was injected by mini mixture of such paints as paris blue or black flourish with next impregnation of nervous tissue by Bilshovsky-Gross method. The results of experiment showed the reversible changes in the condition of the microcirculation of mini MINI's ganglions and the destruction changes in structural units – neurocytes. There was made a conclusion that during thoracal surgery it's very important be careful and do not to damage vagosympathical trunk to prevent such complications as reflux-esophagitis.

KEY WORDS: esophagus, musculo-intestinal nervous interlacement MINI, microcirculation, n. vagus (NV).

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОЛОГІЇ
ЗА УМОВ ДІЇ НАДЗВИЧАЙНИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ»**

31 жовтня – 1 листопада 2013 р.

м. Тернопіль

ВПЛИВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ НА МЕТАБОЛІЗМ ОКСИПРОЛІНУ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ ІЗ ЦИТОМЕГАЛІЄЮ

©О. В. Бакалець, М. І. Марущак, С. В. Дзига, Н. Б. Бегош, Т. А. Заєць

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

Практично всі варіанти запалення при цитомегаловірусній інфекції (ЦМВІ) перебігають з ураженням стромальних структур. Тому стан основної речовини та волокнистих структур сполучної тканини використовується як критерій оцінки ступеня активності патологічного процесу. У пацієнтів з набутою інфекцією превалюють процеси дегенерації над біосинтезом колагену і в цілому знижена швидкість біологічного обороту даного білка. Це закономірно, оскільки зв'язано з необхідністю деструкції неповноцінного (олігогідроксипролірованого) колагену, який синтезовано в умовах гострої гіпоксемії і тканинної гіпоксії. При вродженому інфекційному процесі переважають процеси біосинтезу та зниження швидкості біологічного обороту колагену, що обумовлено гормональним дисбалансом, це свідчить про поступовий розвиток зворотного інтерстиційного фіброзу у внутрішніх органах.

Крім того, алергічний запальний процес шкіри завжди перебігає із порушенням її мікроциркуляції, що призводить до деструкції сполучної тканини. Дистрофія і наступна загибель колагеносинтезувальних клітин ведуть до зниження концентрації оксипроліну (ОП) в ішемізованій тканині. Продукти розпаду колагену, в першу чергу ОП, резорбуються в кровотік. Рівень ОП залежить від ступеня вираження патологічного процесу. Підвищення його вмісту в плазмі свідчить про активацію обміну колагену (в період клінічного видужання він має тенденцію до нормалізації).

Метою нашої роботи було вивчити динаміку рівня ОП у хворих на алергодерматози (АД) із супутньою ЦМВІ.

Активність оксипроліну в сироватці крові визначали колориметрично за методикою Bergman та Loxley в модифікації М. А. Осадчук.

Обстежено 114 хворих з АД віком 18–61 рік, серед яких було 24 чоловіки і 90 жінок. 80 осіб мали хронічну рецидивну ідіопатичну кропив'янку, 34 – інші хронічні алергодерматози (кропив'янку, спричинену дією низької або високої температур, сонячну кропив'янку, поширений або локалізований атопічний дерматит). Тривалість захворювання коливалась від 1 міс. до 10 років – (28,9±6,5) міс. Оскільки зміни показників, що вивчались, були ідентичними у хворих з хронічною ідіопатичною кропив'янкою та іншими алергодерматозами, їх об'єднали в одну групу. Контрольною групою були 20 донорів крові.

У 89 хворих (78,07 %) виявлено антитіла Ig M та (або) Ig G до ЦМВ у титрі, який відповідає наявності інфекції, та ДНК ЦМВ у 69,6 % (у 40,4 % – у слині, у 21,3 % – у крові та у 7,9 % – і у крові, і у слині).

Встановлено, що у всіх хворих рівень ОП значно зростає (у 1,6 раза серед інфікованих та у 1,8 раза у неінфікованих, порівняно із здоровими), але у серонегативних до ЦМВ осіб він був на 14,7 % вище ($p < 0,05$), порівняно із серопозитивними. Крім того, у серопозитивних пацієнтів відмічалась стійка тенденція до зростання концентрації ОП залежно від виявлених специфічних до ЦМВ антитіл. Найнижчою вона була в осіб з анти-ЦМВ Ig M – на 18,9 % ($p < 0,05$) менше, ніж у хворих з анти-ЦМВ Ig M та Ig G, та на 29,5 % ($p < 0,05$) менше порівняно з тими, в кого виявлено лише Ig G до ЦМВ. Тобто, рівень ОП зростає відповідно до тривалості та активності інфекційного процесу.

Базове антиалергічне лікування, яке проводилось антигістамінним препаратом II покоління [лоратадин по 10 мг на добу], за потребою – у поєднанні з препаратами I покоління [хлоропіраміну гідрохлорид – по 1 таблетці 2-3 рази на добу; клемастин – по 1 таблетці 2 рази на добу] або стабілізатором мембран алергоцитів [кетотифен – по 0,001г 2 рази на добу] і топічних ГКС, у хворих без супутньої вірусної патології веде до зменшення деструкції колагенових волокон сполучної тканини, про що свідчить зниження рівня загального ОП на 43,3 % ($p < 0,001$). В той же час, в інфікованих ЦМВ хворих на тлі цієї терапії не відбувається хоча б мінімального зменшення його концентрації.

Використання комплексного лікування, яке включає в себе стандартні антиалергічні засоби разом із протівірусним препаратом «Ацикловір» (по 200 мг 5 разів на добу курсом 10–12 днів) та імуномодулятором «Гропрінозин» (з розрахунку 50 мг/кг/добу 30 днів поспіль) в інфікованих ЦМВ хворих веде до зменшення концентрації ОП на 25,6 % ($p < 0,05$). Менший темп нормалізації показника, порівняно з серонегативними до ЦМВ хворими за умов антиалергічної терапії, може бути обумовлений тим, що ЦМВ для власної репродукції використовує метаболічний апарат клітини-господаря і нерідко є резистентним до протівірусних препаратів, внаслідок чого його лікування є тривалим, часто пов'язане з персистенцією вірусу, який здатний індукувати та підтримувати алергічний процес.

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

Крім того, ефективність комплексної терапії доводиться стійкою ремісією у 63,3 % пролікованих хворих, у решти зменшувалася інтенсивність ураження шкіри на 25–50 % (за індексом SCORAD), тривалості загострень – на 25–30 %, частоти рецидивів – на 45–50 %. На 20–25 % скорочувалися строки лікування та тимчасової непрацездатності.

Отже, підтверджується участь деструкції колагенових волокон у патогенезі АД та вплив ЦМВ на цей процес. А низька ефективність лише протиалергічного лікування у інфікованих ЦМВ хворих обґрунтовує доцільність використання комплексної терапії, яка включає імуномотропний та противірусний препарати разом із стандартною терапією.

ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНОЇ І ЖОВЧОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ І ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ

© Р. В. Близнюк

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

Проблема політравми є актуальною в Україні і світі. У осіб працездатного віку вона займає перше місце серед причин смерті. Однією з причин невтішних результатів лікування постраждалих з політравмою є наявність супутньої хронічної патології, яка міняє реактивність і резистентність організму й здатна видозмінити перебіг травматичної хвороби. Серед найпоширеніших таких захворювань є хронічний гепатит і цироз печінки. Однак до сьогодні патогенетичні особливості перебігу політравми в умовах хронічного гепатиту практично не вивчені.

Метою даної роботи стало з'ясувати особливості жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки в умовах політравми і 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 Т. Я. Секели та А. А. Гудими (2008). В умовах знеболювання через 1, 3 і 7 діб після нанесення травми тваринам катетеризували загальну жовчну протоку, забирали жовч протягом однієї години й визначали вміст і швидкість екскреції загальних жовчних кислот, холестеролу, загального білірубину та його фракцій. Крім цього, розраховували холато-холестероловий коефіцієнт та

ступінь кон'югації білірубину. Отриманий результат піддавали статистичній обробці з використанням програми STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", США).

Дослідження показали, що під впливом травми через 1–3 доби наставало зростання швидкості жовчовиділення, у ній суттєво зменшувався вміст основних її компонентів, змінювалося співвідношення холатів і холестеролу в бік посилення літогенних властивостей жовчі, знижувався відсоток кон'югованого білірубину. Через 7 діб показники дещо покращувалися, однак не досягали рівня контрольної групи.

На тлі хронічного гепатиту синдром гіперхолемії був практично не виражений. В жовчі ще нижчим виявився вміст її компонентів, більшими ставали літогенні властивості жовчі, нижчою виявилася здатність печінки до кон'югації прямого білірубину. До 7 доби досліджувані показники в більшості не зазнавали суттєвих відхилень стосовно попереднього терміну спостереження.

Отримані результати свідчать про те, що на тлі хронічного гепатиту вникає більше порушення функціональної активності печінки, яке можна розцінити як виражений прояв печінкової недостатності. Зростання на цьому тлі загибелі піддослідних тварин вказує на більшій системній порушення в організмі.

Таким чином, хронічний гепатит призводить до більшого порушення функціональної здатності печінки на тлі тяжкої травми, що слід враховувати при корекції травматичної хвороби на тлі супутньої патології печінки.

ЗМІНА РІВНЯ АМІНОТРАНСФЕРАЗ ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ

©О. О. Боб, О. П. Мялюк, І. В. Антонишин, М. І. Марущак

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

Ожиріння на даний час є одним з найглобальніших захворювань сучасної цивілізації, тому виникає необхідність дослідити всі можливі патогенетичні ланки розвитку даної патології. Метою нашої роботи було вивчити рівень амінотрансфераз у сироватці крові щурів на фоні експериментального аліментарного ожиріння.

Аліментарне ожиріння моделювали 18 щуром шляхом введення глютаму натрію до кормової суміші у співвідношенні 0,6:100,0 і додаткового призначення висококалорійної дієти, яка складається із стандартної їжі (47 %), солодкого концентрованого молока (44 %), кукурудзяної олії (8 %) і рослинного крохмалю (1 %) протягом 25 діб. Концентрацію аспартатамінотрансферази (АСТ) й ала-

нінамінотрансферази (АЛТ) визначали стандартним методом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі «Humalyzer» (Німеччина).

Встановлено достовірне зростання рівня амінотрансфераз у сироватці крові щурів при аліментарному ожирінні, при цьому концентрація АЛТ зростала у 2,1 раза, а АСТ – в 1,6 раза стосовно показників контрольної групи ($p < 0,001$). Отримані дані свідчать про те, що при аліментарному ожирінні зниження споживання амінокислот зумовлює накопичення і вихід трансаміназ у судинне русло, що проявляється їх зростанням у крові. Переважання концентрації АЛТ над АСТ вказує на першочергове залучення печінки у патогенез аліментарного ожиріння.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА В КРОВІ ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА РАК ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА, ЩО УСКЛАДНИВСЯ ГОСТРОЮ КИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ

©Н. Д. Бойків, Л. Є. Лаповець, З. Я. Лавро

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. С-реактивний білок (СРБ) синтезується в гепатоцитах за допомогою цитокінів, перш за все ІІ6, ІІ1. Тому, рівень СРБ відображає стан імунної системи, його концентрація в крові прямо пропорційно пов'язана з тяжкістю і динамікою запального процесу.

Мета роботи: визначити особливості змін С-реактивного білка у хворих на рак (аденокарциному) товстого кишечника, що ускладнився гострою кишковою непрохідністю.

Матеріали та методи. Обстежено 16 хворих на аденокарциному товстого кишечника, що ускладнилась гострою кишковою непрохідністю (ГКН) – 1 група. З метою порівняння обстежено групу пацієнтів ($n=18$), що поступили в клініку з симптомами ГКН непухлинного генезу (2 група). У всіх пацієнтів було проведено оперативне втручання з метою ліквідації ГКН. В контрольну групу увійшли 15 здорових осіб.

Рівень СРБ визначали на 1 добу після поступлення в клініку, а також на 2-5 доби після опера-

тивного втручання, імуноферментним методом (ELISA), реагентами фірми «ВЕКТОР-БЕСТ» (Росія).

Результати. Вміст СРБ у крові хворих на рак кишечника, ускладнений ГКН, до оперативного втручання становив ($21,6 \pm 5,0$) мг/л, та був достовірно вищим ($p < 0,05$), порівняно з показниками хворих на ГКН непухлинного генезу ($9,4 \pm 4,1$ мг/л) та здорових осіб ($5,5 \pm 2,1$ мг/л, ($p < 0,001$)).

На 2–5 доби після оперативного втручання показники СРБ у пацієнтів першої групи становили ($27,3 \pm 5,0$) мг/л, та були достовірно вищими ($p < 0,01$) відносно показників хворих другої групи ($16,8 \pm 5,9$ мг/л) та групи контролю ($p < 0,001$).

Висновки. Достовірно вищі показники С-реактивного білка у хворих на рак кишечника, ускладнений гострою кишковою непрохідністю, порівняно з пацієнтами з ГКН непухлинного генезу як до, так і після оперативного втручання свідчать про більш виражену імунну відповідь та можуть слугувати маркером для диференційної діагностики даних патологічних станів.

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ ТА АРГІНАЗИ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ

©Т. І. Бондарчук, Н. Б. Панасюк, Л. П. Білецька, О. Я. Скларов

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Дія надзвичайних чинників (у тому числі стресу) на організм людини супроводжується включенням нейроендокринних і метаболічних механізмів, які спрямовані на збереження життєво важливих параметрів гомеостазу. Активуються симпатoadреналова та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозна системи, відбувається перерозподіл кровотоку: в органах травної системи (у тому числі, підшлунковій залозі (ПЗ)) він різко зменшується. Внаслідок цього порушується трофіка панкреатоцитів, посилюються процеси ліпопероксидації, різко зростає експресія індукцибельної NOS (iNOS) і, відповідно, продукція нітрит-аніону (NO). Розвивається запальний процес; деструктивні зміни, що виникають при цьому, пізніше можуть призводити до розвитку первинно-некротичного панкреатиту.

Мета роботи. Дослідити вплив водно-імобілізаційного (ВІС) та адреналін-індукованого стресу (АІС) на активність NO-синтазної системи та аргінази в ПЗ щурів, концентрацію L-аргініну в плазмі крові.

Матеріал і методи дослідження. Безпородні щури-самці масою 180 – 200 г були поділені на 4 групи (по 8 у кожній): 1 – інтактні; 2 – тварини, яким моделювали ВІС впродовж 3 год; 3 – тварини, яким моделювали ВІС впродовж 5 год; 4 – тварини, яким моделювали стрес шляхом введення адреналіну (натще, у дозі 2 мг/кг внутрішньоочеревинно). У гомогенатах досліджували активність NO-синтази й аргінази; вміст NO, концентрацію L-аргініну – в плазмі крові.

Результати й обговорення. Аналіз NO-синтазної системи в інтактних тварин продемонстрував майже чотирикратне переважаання активності cNOS ($0,48 \pm 0,92$ нмоль/хвхг) над iNOS ($0,12 \pm 0,19$ нмоль/хвхг), що підтверджується даними літератури. Вміст NO в гомогенаті ПЗ знаходився на рівні ($17,7 \pm 0,67$) мкмоль/г, активність аргінази становила ($0,31 \pm 0,03$) мкмоль/хвхг. Концентрація L-аргініну в плазмі крові була на рівні ($38,6 \pm 5,7$) мкг/мл.

ВІС впродовж 3 год супроводжувався зростанням активності iNOS у 4 рази ($p < 0,05$), тоді як активність cNOS зменшилася в 2,5 рази ($p < 0,05$), а аргінази – на 23 %. При цьому відзначалася тенденція до підвищення вмісту NO в тканині ПЗ та зниження концентрації L-аргініну в плазмі крові (на 18 %).

Зростання тривалості впливу стресу до 5 год привело до підвищення активності iNOS у 6 разів ($p < 0,01$), зниження активності cNOS у 3 рази ($p < 0,05$) порівняно з показниками інтактних тварин. Активність аргінази знижувалася при цьому на 29 %, а концентрація L-аргініну в плазмі крові – на 20 % ($p < 0,05$).

АІС викликав різке зростання активності iNOS у 11 разів ($p < 0,01$), паралельно знижувалася активність аргінази (на 42 %, $p < 0,05$). Активність cNOS була вищою, порівняно з показниками ВІС та інтактних тварин. При цьому відзначалося зростання вмісту NO у гомогенаті ПЗ на 26 % ($p < 0,05$), на 23 % ($p < 0,05$) знижувалася концентрація L-аргініну в плазмі крові.

Висновки. 1. Зміни активності NO-синтазної системи та аргінази в тканині ПЗ залежать від тривалості ВІС. 2. ВІС впродовж 5 год у тканині ПЗ підвищував активність iNOS у 6 разів, знижував – cNOS (у 3 рази) та аргінази (на 29 %), концентрацію L-аргініну в плазмі крові – на 20 %. 2. Порівняно з ВІС, АІС значно більшою мірою впливав на стан NO-синтазної системи та активність аргінази в тканині ПЗ: активність iNOS зростала в 11 разів, при цьому активність cNOS була в 1,5 раза вищою, порівняно з інтактними тваринами, та в 4 рази – порівняно з ВІС впродовж 5 год; концентрація NO збільшувалася на 20 %, активність аргінази знизилася на 42 %, а концентрація L-аргініну в плазмі крові – на 23 %. 3. АІС (більшою мірою) і ВІС викликають виражений нітрозоксидативний стрес, який є раннім чинником, що може провокувати розвиток гострого панкреатиту.

ГЕМОДИНАМІЧНИЙ СУПРОВІД ПОЛІВАРІАНТНИХ ВЕГЕТОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

©Г. І. Вісьтак, І. Л. Попович

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

Раніше ми встановили, що курсове вживання біоактивної води Нафтуса чинить поліваріантний ефект на вегетативну регуляцію організму людини і щурів. В даному повідомленні наводимо результати дослідження гемодинамічного супроводу вегетотропних ефектів та можливості їх прогнозування.

Об'єктом клініко-фізіологічного спостереження були 30 жінок віком 29–67 років з хронічними запальними захворюваннями органів травлення в фазі ремісії. При поступленні і після курсу стандартної бальнеотерапії (БТ) на курорті Трускавець оцінювали стан вегетативної регуляції (методом варіаційної кардіоінтервалографії, "КардіоЛаб+ВСР"), гемодинаміки (методом ехокардіографії, "Toshiba-140"), а також низку параметрів метаболізму. Ефекти БТ розраховано за прямими різницями між кінцевими і початковими величинами.

Ретроспективно на основі змін стрес-індексу Баєвського (СІБ) було створено три групи порівняння. У 10 жінок СІБ знижувався на 53 ± 15 (від 128 ± 15 до 75 ± 9), у 9 – залишався без суттєвих змін (116 ± 11 до і 111 ± 12 після БТ), а у 11 – збільшувався на 53 ± 10 (від 72 ± 9 до 125 ± 17). Зниження СІБ супроводжувалося зниженням симпатичного маркера АМо на $10,1 \pm 2,1$ % та підвищенням парасимпатичних маркерів: ΔX на 59 ± 14 мс, HRVTI на $4,0 \pm 1,2$ од., SDNN на 13 ± 4 мс, HF на 860 ± 379 мс². Натомість симпатотонічний ефект БТ проявляється підвищенням АМо на $6,3 \pm 2,0$ % в поєднанні зі зниженням ΔX на 65 ± 9 мс, HRVTI на $11,0 \pm 0,8$ од., SDNN на 10 ± 4 мс, HF на 418 ± 239 мс².

Для інтегральної оцінки гемодинамічних ефектів використано індекс контрактильної активності міокарда ІС (Попович І. Л. та ін., 2005), обчислений за формулою: $IC = 0,1332 P_m \cdot SV / EDV \cdot ET$, де P_m – середньодинамічний АТ, SV – поштовховий, EDV – кінцеводіастолічний об'єми лівого шлуночка, ET – час вигнання. Виявлено, що ваготонічний ефект БТ супроводжується зниженням ІС на $6,8 \pm 1,5$ кПа/с

(від $27,7 \pm 1,3$ до $20,8 \pm 1,3$), а симпатотонічний – підвищенням його на $6,3 \pm 1,1$ кПа/с (від $20,2 \pm 1,0$ до $26,5 \pm 1,7$), за відсутності змін ІС при нейтральному вегетотропному ефекті ($26,0 \pm 1,0$ до і $26,1 \pm 1,0$ після БТ). Негативний інотропний ефект БТ проявляється зменшенням SV більшою мірою (на 28 ± 6 %), ніж EDV (на 14 ± 2 %), а також тенденцією до зниження P_m (на $7,2 \pm 4,3$ %) за відсутності закономірних змін ET. Натомість підвищення ІС досягається за рахунок переважання приросту SV (на 22 ± 11 %) над приростом EDV (на 9 ± 4 %), а також підвищення P_m (на $4,7 \pm 1,7$ %) і тенденції до скорочення ET (на $7,1 \pm 3,9$ %).

З метою з'ясування можливості прогнозування характеру вегетотропного ефекту БТ проведено дискримінантний аналіз зареєстрованих початкових параметрів. Методом forward stepwise виявлено 12 провісників, інформація про які сконденсована у двох радикалах. Мажорний радикал містить 78 % прогностичних можливостей і репрезентує прямим чином ІС ($r=0,29$), СІБ ($r=0,20$) і систолічний АТ ($r=0,08$) та оберненим чином урикемію ($r=-0,29$), HRVTI ($r=-0,19$), активність Mg-АТФази ($r=-0,11$) і Ca-АТФази ($r=-0,06$) еритроцитів, величини яких максимальні/ мінімальні у жінок, підлеглих ваготонічному ефекту БТ, натомість мінімальні/ максимальні у підлеглих симпатотонічному ефекту, за проміжних значень у випадках нейтрального вегетотропного ефекту. Мінорний канонічний дискримінантний радикал (решта 22 % прогностичних можливостей) отримує позитивні факторні навантаження від SDNN ($r=0,40$), росту жінок ($r=0,24$) і каліємії ($r=0,13$) та негативні – від АМо ($r=-0,57$). Перелічені провісники (а також фосфатемія) виявляються мінімальними у жінок, не підлеглих вегетотропному ефекту БТ, натомість суттєво не відрізняються серед жінок двох інших альтернативних груп. За сукупністю виявлених предикторів той чи інший характер вегетотропного ефекту БТ можна передбачити **безпомилково**.

СТАН АРГІНАЗНО-NO-СИТАЗНОЇ СИСТЕМИ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ПРИ РОЗВИТКУ РАКУ ЯЄЧНИКА

©З. Д. Воробець, О. І. Якубець, Д. З. Воробець

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Рак яєчника (РЯ) є основною причиною смертності серед хворих на злоякісні новоутворення жіночих статевих органів. Вивчення механізмів розвитку РЯ та пошук прогностичних маркерів з метою оптимізації діагностики та лікування хворих є актуальною проблемою. Одним із найбільш доступних об'єктів досліджень при цій патології є лімфоцити периферійної крові, які є ключовими клітинами імунної системи та забезпечують компенсаторно-приспосувальні реакції в організмі. Синтез NO, як вторинного месенджера, здійснюється за участі фермента NO-синтази, субстратом для якої є L-аргінін, однак ця амінокислота є субстратом і для аргінази. L-аргінін також є важливим субстратом для пухлинного росту. Метою даної роботи було дослідження активності аргінази та NO-синтаз при раку яєчника. Лімфоцити периферійної крові виділяли з свіжоотриманої гепаринізованої крові хво-

рих на рак яєчника та клінічно здорових жінок. Показано, що активність аргінази лімфоцитів практично здорових людей становить $106,0 \pm 6,7$ нмоль сечовини/хв·мг протеїну. У хворих на РЯ ця активність зростає в 3,8 раза. Активність eNOS лімфоцитів крові практично здорових осіб становить $74,6 \pm 6,38$ нмоль NADPH(H⁺)/хв·мг протеїну, а активність iNOS лімфоцитів крові здорових осіб практично не ідентифікується. В лімфоцитах крові пацієнток з РЯ активність eNOS знижується в 4,1 раза. На фоні інгібування eNOS у лімфоцитах крові пацієнток з РЯ спостерігається різке зростання активності iNOS. Отримані результати свідчать про те, що має місце достовірне зростання активності аргінази та зміна її кінетичних характеристик у лімфоцитах периферійної крові хворих на рак яєчника жінок, що призводить до конкуренції з NO-синтазним шляхом метаболізму L-аргініну.

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ДОРΟΣЛИХ НАЩАДКІВ САМИЦЬ ІЗ ГЕСТАЦІЙНИМ ДІАБЕТОМ ВНАСЛІДОК НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ

©О. В. Ганчева, А. В. Абрамов, Ю. І. Вородєєва, О. В. Мельникова

Запорізький державний медичний університет

На сьогодні розповсюдженість у світі метаболічних порушень, що сприяють виникненню багатьох клінічних ускладнень, які негативно впливають на стан здоров'я і тривалість життя, становить 42–45 % населення. Тому метою роботи було встановити вплив внутрішньоутробної гіперглікемії на нейроендокринний баланс та стан вуглеводного й жирового обмінів у самців щурів препубертатного віку. Дослідження було проведено на 30 3-місячних щурах-самцях лінії Вістар, нащадків самиць з експериментальним гестаційним діабетом, та 15 нащадках самок з нормальною вагітністю, у яких оцінювали стан вуглеводного (концентрація глюкози, тест толерантності до глюкози) та жирового (концентрація ліпідів, тригліцеридів і холестерину) обмінів, визначали рівні гормонів інсуліну, лептину, кортикостерону, проводили аналіз варіабельності серцевого ритму. Було встановлено, що у самців щурів, які перенесли внутрішньоутробну

гіперглікемію, вже в препубертатному періоді спостерігалися порушення нейроендокринного балансу, на тлі еуглікемії натщесерце відзначалися гіперліпідемія, гіпертригліцеридемія, гіперхолестеринемія із збільшенням рівнів лептину, інсуліну та кортикостерону. Виявлені зрушення гормонального балансу і показників жирового обміну розвивалися одночасно із змінами вегетативного балансу, який характеризувався переважанням його симпатичного компонента на фоні високої активності парасимпатичного відділу. Встановлений факт існування нейроендокринного дисбалансу у нащадків самок з експериментальним гестаційним діабетом можна розглядати як важливий прогностичний показник формування метаболічних порушень ще в препубертатному періоді, маніфестацію яких можна буде спостерігати вже після періоду статевого дозрівання з прогресуванням виявлених змін до старості.

СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ЛЕГЕНЕВОГО УШКОДЖЕННЯ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

©М. Р. Герасимчук, Л. М. Заяць, І. П. Кліщ, В. В. Волобуєва

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Одним з критичних станів організму є гострий розлитий перитоніт (ГРП), летальність при якому коливається від 20 до 92,8 %, залежно від стадії захворювання та розвитку ускладнень, і не має тенденції до зниження. Основною причиною високої смертності є розвиток гострого ушкодження легень (ГУЛ). При цьому ГРП супроводжується активним потенціюванням перекисного окиснення ліпідів.

Метою роботи було встановити активність антиоксидантної системи захисту за умов гострого легеневого ушкодження при експериментальному перитоніті.

У дослідженні було використано 78 самців білих щурів лінії Вістар, поділених на 3 групи: 1, інтактна (n=10), 2 група контрольна (n=10), яким внутрішньоочеревинно вводили фізіологічний розчин 1 мл на 100 г маси. У третю дослідну групу увійшли 58 щурів з перитонітом. ГРП моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення 10 % калової

суспензії 1 мл на 100 г маси щура. Забір крові проводили через 1, 12, 24 та 48 годин. Визначали активність каталази (КТ) та церулоплазміну (ЦП).

У результаті дослідження відмічено паралельне реактивне недовготривале збільшення активності КТ і ЦП протягом перших 12-ти годин дослідження, що говорить про розвиток компенсаторної реакції на різке зростання вільнорадикальних субстратів даних ферментів. Проте уже з 24 год експерименту каталазна активність знизилась на 39,92 % (p<0,05) порівняно з даними на 12 год. Активність ЦП у III групі наростала до 24 год з подальшою регресією значень, при цьому наприкінці експерименту перевищувала контрольні значення у 1,7 раза (p<0,05).

За умов розвитку перитоніту в експерименті встановлено виснаження синтетичних резервів антиоксидантів каталази та церулоплазміну, гіпоксичних проявів, що є прогностично несприятливою ознакою.

УДК 616-099.616.142-071.31-092.9

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ КАМЕР СЕРЦЯ З РІЗНИМИ ТИПАМИ КРОВОПОСТАЧАННЯ ПІД ВПЛИВОМ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН

©М. С. Гнатюк, О. Б. Ясіновський, Л. В. Татарчук

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

Сьогодні спостерігається зростання техногенного навантаження на довкілля, в результаті чого в останньому збільшується кількість хімічних речовин та їхніх метаболітів, які негативно діють на органи та системи організму і погіршують перебіг різних патологій. Варто зазначити, що особливості ремоделювання артерій частин серця при дії на організм різних хімічних речовин повністю не досліджені.

Метою даної роботи було вивчення особливостей ремоделювання артерій камер серця з різними типами кровопостачання під впливом хлориду алюмінію та кадмію. Експерименти проведені на статевозрілих свинях-самцях в'єтнамської породи, яким протягом 4 тижнів вводили хлорид алюмінію та хлорид кадмію. Евтаназію тварин здійсню-

вали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Вирізали шматочки з частин з лівого, правого шлуночків, лівого і правого передсердь, які фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, проводили через спирти зростаючої концентрації і поміщали у парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5–7 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом. Проводили морфометрію артерій середнього (зовнішній діаметр 51–125 мкм) і дрібного (зовнішній діаметр 26–50 мкм) калібрів. Кількісні показники обробляли статистично, різницю між порівнювальними параметрами визначали за критерієм Стюдента.

Встановлено, що дія на організм свиней в'єтнамської породи хлоридів алюмінію та кадмію призводить до вираженого ремоделювання артерій

камер серця, яке характеризується зростанням товщини медії, індексу Вогенворта, висоти ендотеліоцитів, діаметра їх ядер, відносного об'єму ушкоджених ендотеліоцитів, звуженням просвіту. Істотно змінювалися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах досліджуваних судин, що свідчило про порушення клітинного структурного гомеостазу. Найвираженіший ступінь ремоделювання спостерігався у артеріях дрібно-го калібру, які, згідно з твердженням багатьох дослідників, відіграють основну роль у кровопостачанні органів, більш напружено навантажені у фізіологічних умовах функціонування серцевого м'яза і більшою мірою пошкоджуються при патологічних станах. Ступінь вираженості структурної перебудови досліджуваних судин камер серця при інтоксикації організму хлоридом алюмінію та кадмію залежав від типів його кровопостачання. Найвираженіші структурні зміни артерій середнього та дрібного калібрів частин серцевого м'яза спостерігалися при переважно лівовінцевому типі його кровопостачання. Варто також зазначити, що домінували встановлені структурні та морфометричні зміни у артеріальному руслі лівого шлуночка. При

дії хлориду кадмію на організм спостерігалися більш виражені морфологічні зміни у досліджуваних судинах та стінках камер серця, порівняно з хлоридом алюмінію. Потовщення стінки артерій, звуження їх просвіту, зростання індексу Вогенворта свідчили при зниженні пропускної спроможності артеріального русла та погіршення кровопостачання досліджуваного органа. Наведене, а також пошкодження значної кількості ендотеліоцитів при змодельованій патології могли призводити до ендотеліальної дисфункції, зниження синтезу оксиду азоту, спазму судин та гіпоксії. Остання ускладнювалася дистрофією, некробіозом клітин, тканин, інфільтративними та склеротичними процесами.

Отже, тривала дія на організм хлориду алюмінію та кадмію призводить до вираженої структурної перебудови переважно дрібних артерій міокарда, яка характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їхнього просвіту та ураженням ендотеліоцитів, супроводжуючись істотним погіршенням кровопостачання серцевого м'яза, гіпоксією. Домінують вказані структурні зміни у лівому шлуночку та при переважно лівовінцевому типі кровопостачання.

УДК 615.224/355-035:[616.36+616.61]-02

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ГЕТЕРОГЕННОСТІ ГЕПАТОЦИТІВ УШКОДЖЕНОЇ ПЕЧІНКИ

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

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

Відомо, що захворювання печінки значно поширені, мають тенденцію до зростання і є важливою медико-соціальною проблемою. Дослідники при вивченні патогенезу ушкоджень вказаного органа, для розробки коригуючих методів широко використовують білих щурів. Печінка останніх за структурою суттєво відрізняється від людської і складається із 6 часток: лівої та правої бокових, лівої та правої внутрішніх, хвостової та додаткової. За даними більшості дослідників, для гепатоцитів вказаних часток характерною є структурно-функціональна гетерогенність: вони неоднакові за розмірами та за функціональним станом.

Структурно-функціональна гетерогенність характерна також для гепатоцитів часточки печінки. Вказані клітини найбільші за розмірами у центролобулярній зоні, а найменші – у перипор-

тальній, найбільше апоптозно змінених гепатоцитів виявлено у проміжній зоні часточки печінки. Число двоядерних гепатоцитів у центролобулярній, перипортальній і проміжній зонах однакова. При змодельованому гепатиті та цирозі печінки ступінь деструктивних процесів у гепатоцитах різних часток неоднаковий. Дистрофічні, некротичні, інфільтративні процеси при цьому домінували у бокових та внутрішніх частках досліджуваного органа, а також у центролобулярних та проміжних зонах часточок. При цирозі печінки склеротичні процеси переважали у перипортальній зоні часточки печінки.

Наведене свідчить, що при моделюванні ушкоджень печінки та їх дослідженні необхідно враховувати структурно-функціональну гетерогенність гепатоцитів.

АНАЛІЗ І ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-АЛЕРГОЛОГІЧНИХ І КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ХВОРИХ НА ПОЛІНОЗ В ОДЕСІ

©А. І. Гоженко, О. В. Гармідер

Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, м.Одеса.

Поліноз – одне з найпоширеніших алергічних захворювань, розвитку якого сприяють спадкова схильність, чинники зовнішнього середовища, супутні захворювання. Схильність до розвитку алергії, зокрема полінозу, визначається індивідуальними особливостями нейро-ендокринно-імунної взаємодії.

Мета дослідження: співвіднести тяжкість перебігу захворювання, його тривалість, рівень сенсibilізації з наявністю супутньої патології, ендокринними порушеннями у хворих полінозом в м. Одесі.

Матеріали та методи дослідження. Було оглянуто і обстежено в стані загострення та ремісії 643 пацієнти у віці від 16 до 60 років. При зборі анамнезу звертали увагу на вік, коли уперше з'явилися ознаки полінозу; на наявність супутньої патології; на наявність або відсутність ознак гормонального дисбалансу; на стан вегетативної нервової системи. Хворим були проведені алергологічне, імунологічне, загальноклінічні, біохімічні, інструментальні обстеження. Визначали рівень гормонів щитоподібної залози, надниркових залоз, гіпофіза. Методом кардіоінтервалографії визначався статус вегетативної нервової системи.

Результати дослідження та їх обговорення. Хворі з легким перебігом полінозу (31,72 %) були сенсibilізовані до однієї групи пилкових алергенів. Клінічні прояви обмежувалися ринокон'юнктивальним синдромом (РКС), рідше ізольованими ринітом, кон'юнктивітом. Супутня патологія була виявлена у третини хворих цієї категорії і представлена алергічними захворюваннями та

патологією ШКТ. У більшості пацієнтів (46,97 %) були прояви середнього ступеня тяжкості. Половина хворих цієї категорії була сенсibilізована до однієї групи алергенів, інша – мала полівалентну сенсibilізацію. Клініка різноманітна – РКС, бронхіальна астма, шкірні прояви, причому в 10 % випадків поєднання синдромів. Основна кількість хворих (39 %) страждає через перехресну харчову алергію. В усіх виявлена супутня патологія: алергічна – 35 %, ендокринна – 7 %, захворювань ШКТ – 25 %. Тяжкий перебіг полінозу був у 21,31 % хворих. Усі вони мали полівалентну пилкову сенсibilізацію, перехресну харчову алергію, поліморфізм клінічних проявів, а також виражену супутню патологію. Алергічні захворювання розвинулися у 19 %, ендокринні – у 7 %, патологія системи травлення – у 14 % хворих. Звертає на себе увагу той факт, що у 44 % (283 чол.) обстежуваних поліноз виник в період природного гормонального дисбалансу. У 3,1 % пацієнтів з перебігом захворювання більше десяти років поява полінозу передувала розвитку ендокринної патології. Метод кардіоінтервалів підтвердив ваготонічну спрямованість вегетативного гомеостазу у 88 % хворих.

Висновки. При дослідженні хворих на поліноз в Одесі виявлено, що на розвиток захворювання, ступінь тяжкості перебігу впливає ваготонічна спрямованість вегетативного гомеостазу, патологія ендокринної і травної систем. Велика тривалість полінозів впливає на стан ендокринної системи, вегетативної нервової системи, що підтверджують факти виявленої нейро-ендокринно-імунної взаємодії.

ВПЛИВ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ НА ФОРМУВАННЯ УМОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЇ РЕАКЦІЇ У ЩУРИВ

©Л. В. Гузь

ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”

Пам'яті мого Вчителя, доктора медичних наук,
професора П. О. Неруша
ПРИСВЯЧУЄТЬСЯ

Взаємодія нервових та гуморальних механізмів в формуванні психічного стану та комплексної реакції організму на фактори зовнішнього

середовища є одним з найактуальніших питань сучасної нейробиології.

Важливу роль в цьому відіграють тиреоїдні

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» гормони, яким належить домінуюча роль в процесі формування мозку та підтриманні його функціональної активності впродовж всього життя.

Гормональні порушення глибоко змінюють діяльність головного мозку і окремих його структур, що призводить до порушень психічних функцій.

Останнім часом однією із головних експериментальних моделей пам'яті в фізіологічних дослідженнях є умовна реакція пасивного уникнення (УРПУ). Такий підхід пояснюється достатньою вивченістю закономірностей формування умовно-рефлекторних функцій, а також легкістю дозування безумовного підкріплення – електричним струмом.

Експерименти проводили на 80 білих щурах масою 220–240 г. Для моделювання гіпертиреозу (ГТ) використали методику, яка дала змогу майже в п'ять разів підвищити рівень тироксину в крові. Щодо вивчення мнестичних процесів за умов експериментального ГТ, має місце порушення інтегративної діяльності центральної нервової системи (ЦНС), що виявляється з боку умовно-рефлектор-

них показників. Нами встановлено, що кількість амнезованих тварин в інтактній групі становила 43 % ($p < 0,05$). Разом з тим у дослідних групах амнезованих тварин становили 78 % ($p < 0,05$). Латентний період реакції тестування навику УРПУ у дослідних тварин (перехід з світлого в темний відсік) зменшувався на 55,6 % ($p < 0,05$). Амнестичний тип умовно-рефлекторної діяльності в експерименті проявляється феноменом ретроградної амнезії, для формування якої широко використовується УРПУ електричного струму. Вона дає можливість досліджувати основні закономірності формування, зберігання і репродукції умовних рефлексів. Феномен ретроградної амнезії дає можливість, як ми бачимо із нашого дослідження, характеризувати зміни пам'яті, які проходять з виробленою навичкою.

Це дає підстави зробити висновок, що тиреоїдні гормони, зокрема Т4, відіграють певну роль в умовно-рефлекторній діяльності, як з боку пізнавальних, так і мнестичних показників. Також спостерігалось зниження емоційно-вегетативних реакцій.

ЗМІНИ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

©А. Є. Демкович, Ю. І. Бондаренко

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

Експерименти проводили на білих безпородних клінічно здорових щурах масою 150–200 г в умовах віварію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Тварин поділили на 4 групи: I – інтактні тварини ($n=10$), II – тварини з експериментальним постекстракційним альвеолітом (ЕПА) на 5 добу дослідження ($n=6$), III – тварини з ЕПА на 15 добу дослідження ($n=6$), IV – тварини з ЕПА, які отримували тіотриазолін ($n=6$). При дослідженні сироватки крові тварин з альвеолітом виявлені достовірні порушення цитокінового статусу. Зокрема відмічалось, що на 5 добу розвитку ЕПА рівень ІЛ-1 β зростав на 17,1 % ($p < 0,05$), ІЛ-6 – на 23,3 % ($p < 0,05$), ІЛ-10 – на 20,1 % ($p < 0,01$), ФНП- α – на 92,0 % ($p < 0,01$), порівняно із показниками інтактної групи. На 15 добу рівень ІЛ-1 β у сироватці крові підвищився ще на 31,9 % ($p < 0,01$), вміст ІЛ-10 знизився на 30,6 % ($p < 0,01$), концентрація ФНП- α зменшилась на 28,5 % ($p < 0,05$), в порівнянні із їхніми показниками у тварин з ЕПА на 5 добу експерименту. Концентрація ІЛ-6 залишилась на високому рівні і на

15 добу становила 23,3 % ($p < 0,05$) відносно інтактної групи тварин. Застосування антиоксиданта тіотриазоліну впродовж 5-ти днів внутрішньом'язово, у дозі 100 мг/кг, призвело до зниження вмісту ІЛ-1 β на 10,6 % ($p < 0,05$), проти групи тварин з ЕПА, які не отримували препарат, що свідчить про його гальмівний вплив на розвиток запального процесу. При цьому істотно підвищувалась продукція ІЛ-6. Рівень його при даній модельованій патології збільшився (в 1,31 раза; $p < 0,05$), порівняно з тваринами з ЕПА на 5 добу. Використання тіотриазоліну зумовило зниження ФНП- α у сироватці крові на 25,1 % ($p < 0,05$), а ІЛ-10 – на 28,3 % ($p < 0,01$), проти даних показників групи тварин з ЕПА на 5 добу експерименту. Таким чином, тіотриазолін, проявляючи імуномодельючий вплив на гуморальну ланку імунітету в процесі розвитку експериментального постекстракційного альвеоліту, впливає на продукцію цитокінів, змінюючи при цьому їх концентрацію в сироватці крові відповідно до стадії формування запалення в тканинах альвеоли видаленого зуба.

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ ДО ПОШКОДЖУВАЛЬНОЇ ДІЇ АДРЕНАЛІНУ

©**О. В. Денефіль, А. М. Пришляк**

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

Реактивність визначає особливості життєдіяльності організму в змінних умовах середовища. На сьогодні людина перебуває в стані хронічного стресу, що спричиняє зростання серцево-судинної патології. Відомо, що активність парасимпатичного відділу автономної нервової системи (АНС) має захисний вплив на серце. З'ясування механізмів взаємодії адренергічної і холінергічної регуляції у роботі серцево-судинної системи в умовах гіперадреналінемії допомогло б у пошуку кардіопротекторних засобів. Метою роботи було з'ясувати механізм впливу холіну хлориду на зміни показників АНС при адреналіновому пошкодженні серця у статевому аспекті.

Досліди проведено на 33 щурах віком 4–4,5 місяці. Тваринам вводили розчин холіну хлориду (100 мг/кг), а через 10 хв – адреналіну гідротартрату (0,5 мг/кг). Електрокардіограми для по-

дальшого математичного аналізу серцевого ритму записували у контролі, через 10 хв після введення холіну і через 1 год після введення адреналіну.

Виявлено зниження тонуусу симпатичного відділу та зростання активності парасимпатичного відділу АНС, зменшення напруженості регуляторних механізмів під впливом премедіатора парасимпатичної ланки, що було більше виражено у самців. Під час розвитку адреналінового пошкодження серця холін хлорид виявляв протекторний вплив. Ефект був більшим у самців, що проявлялося меншою смертністю і більш вираженими показниками АНС, що відповідають за стан парасимпатичного відділу АНС. Таким чином, у тварин виявлені статеві відмінності при адаптації до пошкоджувального впливу адреналіну, які пов'язані з реактивністю холінорецепторів.

АКТИВНІСТЬ ЛІЗОСОМАЛЬНИХ ФЕРМЕНТІВ У ЩУРІВ З ГОСТРИМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ МЕРКАЗОЛІЛ-ІНДУКОВАНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

©**Т. І. Дзецюх**

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

Знижена продукція тиреоїдних гормонів впливає на функцію і стан багатьох органів і систем, зокрема зубоальвеолярного комплексу, імунної системи, метаболізм кісткової тканини. Проведені нами попередні дослідження, а також роботи інших авторів показують, що зниження продукування тиреоїдних гормонів призводить до посилення ендогенної інтоксикації. Причинами цього можуть бути надмірний розпад окиснено модифікованих білків, а також порушення їх метаболізму, зокрема за участі лізосомальних гідролаз, і виведення цих продуктів. Це спонукало нас до вивчення їх активності за даної патології.

Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях масою 180–200 г, отриманих з віварію ТДМУ, відповідно до вимог «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин. Тварини перебували на повноцінному раціоні віварію з вільним доступом до води. Гіпо-

тиреоз моделювали щоденним введенням per os за допомогою спеціального зонда фармакопейного тиреостатика мерказолілу («Акріхин», Росія) у дозі 25 мг/кг протягом 21 доби (Вохминцева Л. В., Рымарь С. С., 2009). Контроль здійснювали за рівнями тироксину, трийодтироніну і тиреотропного гормону, а також за масою тварин і їх руховою активністю. До групи порівняння входили тварини, яким мерказоліл не вводили. Вплив гіпотиреозу на перебіг запального процесу при пародонтиті вивчали на моделі запалення, викликаного гострою травмою м'яких тканин ясен. Тваринам під тіопенталовим наркозом (30 мг/кг) з губної сторони до тканин пародонта нижнього різця підводили робочу головку ультразвукового генератора – випромінювач від ультразвукового скейлера ART (Великобританія) і впродовж 60 с здійснювали однократний направлений вплив коливаннями ультразвукової частоти при наступних

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» параметрах впливу: частота коливань 50 кГц, потужність випромінювання 1,2 Вт·см². Операцію проводили на 14 добу після першого введення мерказолілу. Через 1 і 8 діб після операції щурів декапітували під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг). Групами порівняння служили тварини з експериментальним гіпотиреозом і щури з гострою механічною травмою м'яких тканин ясен. Контролем служив матеріал від інтактних тварин. Нами проведено вивчення активності лізосомальних ферментів – катепсину D і кислій фосфатази у гомогенаті ясен за загальноприйнятими спектрофотометричними методиками.

Отримані результати дозволяють констатувати, що на тлі зниженої продукції тиреоїдних гормонів катаболічні процеси суттєво пригнічуються. Навіть у тварин групи порівняння, яким викликали гіпотиреоз без моделювання пародонтиту, нами зафіксовано зменшення активності катепсину D на 18 % від рівня здорових тварин. Нанесення механічної травми ясен еутиреоїдним тваринам привело до вірогідного зростання показника в 1,8 раза через 1 добу, що можна пояснити більш масивною міграцією нейтрофілів у вогнище ура-

ження. До 8 доби протезна активність знижувалась і склала 139 % від рівня інтактних тварин. На 1 добу після нанесення травми тваринам з гіпотиреозом активність катепсину D у гомогенаті ясен також зростала, однак була нижчою на 30 % від аналогічного рівня у тварин з нормальною функцією щитоподібної залози, перевищуючи в 1,5 раза показник інтактних тварин. Звертає на себе увагу той факт, що до 8 доби протеазна активність знизилась на 8 % від 1 доби, тоді як у групі еутиреоїдних тварин ми відмітили суттєве зниження активності катепсину D – на 29 %.

Аналогічні зміни нами відмічено у динаміці кислій фосфатази. В еутиреоїдних тварин з гострим пародонтитом ензимна активність складала 168 % і 138 % у досліджувані нами терміни відносно інтактних тварин. У щурів з гіпотиреозом нанесення травми супроводжувалось значно меншими змінами активності ферменту. Зокрема, через 1 добу вона складала 121 % від норми, що на 39 % менше, ніж в еутиреоїдних тварин, а до 8 доби активність КФ становила 111 % від рівня здорових тварин (на 24 % менше від показника тварин з нормальною функцією щитоподібної залози).

ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕРГОТРОПНОЇ ТА ТРОФОТРОПНОЇ ЗОН ГІПОТАЛАМУСА В УМОВАХ ДИСТИЛЬОВАНОГО ПИТНОГО РЕЖИМУ

©Н. С. Заєць, Д. О. Бурцева, В. П. Ляшенко, С. М. Лукашов

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара

Останнім часом почастишала кількість захворювань, обумовлених розвитком метаболічного синдрому, тому вивчення механізмів зміни гомеостазу є доволі актуальним питанням сучасної фізіології. Один із найстабільніших параметрів гомеостазу – рівень кислотно-лужної рівноваги організму, який безпосередньо залежить від водневого показника споживаної води та раціону в цілому. Навіть незначне зрушення кислотно-лужної рівноваги може призвести до виникнення патологічних станів в організмі, які безпосередньо призводять до зміни збудження у вищому органі вегетативної та ендокринної регуляції – гіпоталамусі. Виходячи з цього, метою роботи було дослідження модуляції електричної активності ерготропної та трофотропної зон гіпоталамуса щурів за умов споживання дистильованої води. Досліди проводили на нелінійних білих щурах-самцях, яких було поділено на дві групи: контрольну та експериментальну. У першу групу ввійшли контрольні тварини

(n=20), які перебували за фізіологічних умов і звичайного раціону харчування. Щури другої групи (n=15) отримували стандартне харчування зі споживанням дистильованої води. Реєстрацію електричної активності гіпоталамуса проводили у гострому експерименті кожні два тижні впродовж всього терміну дослідження, яке тривало 10 тижнів. Через 2–4 тижні експерименту у тварин, які вживали дистильовану воду, спостерігали зростання показників нормованої потужності α - та β -подібної активності у трофотропній зоні гіпоталамуса, що свідчить про десинхронізацію біоелектричних коливань досліджуваної структури. Така ситуація вже наприкінці дослідження змінилась на протилежну, з переважанням хвиль дельта- та тета-діапазону. При цьому в ерготропній зоні гіпоталамуса домінування цих ритмів відбувалось протягом всього експерименту, що говорить про активацію процесів синхронізації електричних коливань. На наш погляд, внаслідок дистильованого раціону впро-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

довж 10 тижнів дослідження зміни електрогіпоталамограми (ЕГТГ) трофотропної та ерготропної зон гіпоталамуса обумовлені, насамперед змінами енергозабезпечення клітинних структур даного центра мозку. Синхронізація та десинхронізація електричних коливань в обох зонах гіпоталамуса, можливо, є результатом зміни проникності

мембран, чутливості рецепторів до нейромедіаторів, активації адаптаційно-компенсаторних механізмів. Зміна швидких низькочастотних хвиль ЕГТГ на повільні високочастотні може свідчити про напруження функції вегетативної нервової системи та зрив синергізму у діяльності її симпатичного та парасимпатичного відділів.

СТИМУЛЯЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ БЕТА-КЛІТИН ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ БАГАТОДЕННОЮ ПЕРЕРИВЧАСТОЮ ГІПОКСІЄЮ

©Т. В. Іваненко, А. В. Абрамов, Ю. М. Колесник,
В. О. Жулінський, М. М. Ковальов

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Раніше нами було показано, що ефект гіпоксійних тренувань (ГТ) виявляється не тільки у відношенні профілактики і лікування різних захворювань, але і має помірний гіпоглікемічний вплив, стимулюючи секрецію інсуліну в кров.

Метою роботи було вивчити вплив 15-денних ГТ на морфологічний стан панкреатичних острівців (ПО).

Матеріали і методи. Робота проведена на 30 статевозрілих щурах лінії Вістар. ГТ щурів проводили у барокамері по 6 годин щодня протягом 15 днів (висота підйому 6000 м над рівнем моря, $pO_2=9,8\%$). Визначення рівня експресії білків апоптозу Bcl-2 та p53, а також проліферативну активність бета-клітин за результатами 7-денного накопичення 5 бромдезоксиуридину здійснювали імунофлуоресцентним методом.

Результати. ГТ приводили до збільшення площі ПО на 56 %, підвищення питомої кількості бета-клітин на 68 %, порівняно з показником інтактних тварин. Через 10 днів після закінчення ГТ площа ПО відновилася до показника інтактних щурів, а численність бета-клітин залишалася на 26 % більше показника інтактних тварин. Вивчення процесів апоптозу та проліферації в бета-клітинах при ГТ і розрахунок їх індексів показав, що збільшення численності останніх відбувається не стільки за рахунок посилення проліферативної активності бета-клітин, як за рахунок гальмування апоптотичних процесів в ПО.

Висновки. 1. ГТ впливають на збільшення кількості бета-клітин за рахунок гальмування процесів апоптозу в них.

2. Деякі ефекти ГТ зберігаються і через 10 днів після їх припинення.

ВЕГЕТАТИВНИЙ МЕХАНІЗМ ХОЛЕЦИСТОКІНЕТИЧНИХ І КИСЛОТОСЕКРЕТОРНИХ ЕФЕКТІВ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ ДЖЕРЕЛА № 2 КУОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ

©О. М. Іваницька, І. Л. Попович

*ДУ "УкрНДІ медицини транспорту МОЗ України", Одеса
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Трускавець*

Раніше нами показано, що розмаїття холецистокінетичних (ХЦКЕ) і кислотосекреторних ефектів лікувальної води Нафтуса курорту Трускавець зумовлене її поліваріантними вегетотропними і гормональними ефектами. Дане дослідження стосується

з'ясування вегетативного механізму таких ефектів мінеральної води (МВ) джерела №2 (хлоридно-бікарбонатної натрієво-кальцієво-магнієвої, М 10,7 г/л).

У 41 пацієнта гастроентерологічного профілю в базальному періоді і протягом 60 хв після вжи-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» вання МВ (3 мл/кг, кімнатної температури) реєстрували об'єм жовчного міхура (методом ехотомоскопії, на 10, 20, 30, 45 і 60 хв постпрандіального періоду), рН фундальної слизової шлунка (зондом Лінара, на 20, 40 і 60 хв) і стан вегетативної регуляції (методом кардіоінтервалографії, на 30 і 60 хв).

Ретроспективно виділено 5 варіантів ефектів. У 11 пацієнтів об'єм жовчного міхура (ОЖМ) на 10 хв зменшувався до 90 % початкового (27,2±4,9 мл), надалі ХЦКЕ наростав, сягаючи максимуму (66 % на 30 хв з наступним виходом на плато (69 % на 45 і 71 % на 60 хв). ХЦКЕ поєднувався зі зниженням рН від 7,1±0,1 до 1,50±0,14, 1,38±0,09 і 1,90±0,23. При цьому стрес-індекс Баєвського (СІ) зменшувався від 367±124 до 112±24 на 30 хв, залишаючись на цьому ж рівні (123±27) і на 60 хв.

У 6 осіб такий же початковий ОЖМ (31,0±1,2 мл) протягом перших 20 хв практично не змінювався, на 30 хв зменшувався лише до 95 %, а на 60 – до 72 % початкового. Рівень рН спочатку зростав від 1,97±0,16 до 5,4±0,4 на 20 хв, а потім знижувався до 2,65±0,23 і 2,50±0,25 на 40 і 60 хв. При цьому СІ залишався незмінним до 30 хв (340±72 до і 357±90 через 30 хв після вживання МВ), а на 60 хв знижувався до 244±72.

У 8 хворих ОЖМ (30,7±2,4 мл) вже на 10 хв зменшувався до 62 %, а на 30 до 53 %, проте надалі фаза скорочення переходила у фазу розслаблення, про що свідчить збільшення ОЖМ до 86 % на 45 і 119 % на 60 хв після вживання МВ. Такий двофазній холецистоловолюмограмі відповідала двофаз-

на крива СІ: зниження від 169±43 до 88±23 з наступним підвищенням до 340±86. При цьому субацидний рівень рН в першій фазі практично не змінювався (2,14±0,17, 2,57±0,23 і 1,99±0,15), а на 60 хв зареєстрований в зоні анацидності (7,3±0,1).

У 9 осіб констатовано слабкий антиХЦКЕ МВ, поєднаний зі слабким кислотоінгібувальним ефектом. Про це свідчить прогресивне збільшення ОЖМ (27,1±2,0 мл) від 104 % на 10 хв до 112 % на 60 хв реакції в поєднанні з підвищенням рН від 1,52±0,03 до 2,33±0,12 (на 20 хв), 1,96±0,16 (на 40 хв) і 1,91±0,09 (на 60 хв). Таким паттерном ОЖМ і рН відповідає прогресивна динаміка СІ: 113±36, 136±46 і 149±37.

Нарешті, у 7 пацієнтів зареєстровано значний антиХЦКЕ МВ, поєднаний зі значним кислотоінгібувальним ефектом. Так, прогресуюче збільшення ОЖМ від 14,8±1,3 мл до 128 % початкового на 30 хв і 122 % – на 60 хв супроводжується повним гальмуванням секреції кислоти, про що свідчить прогресуюче підвищення рН від 2,25±0,36 до 5,45±0,44, 7,1±0,1 і 7,3±0,1. При цьому величини СІ становлять 80±22, 162±34 і 167±59 відповідно.

Методом дискримінантного аналізу з'ясовано, що кожен із п'яти варіантів ефектів МВ прогнозується із стовідсотковою точністю за сукупністю початкових показників організму (в порядку зменшення критерію Л Wilk's): рН, β-ЛП, індекс адаптації Поповича, еритроцити, стрес-індекс, холестерин, вегетативна реактивність, еозинофіли, маса, ЧСС стоячи, моноцити, Hb, ЧСС сидячи і стать.

УДК: 612.172+612.67

ВІКОВІ СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДА ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ МОДЕЛЮВАННЯ КАРДІОМІОПАТІЇ

©Т. Ю. Квітницька-Рижова, О. С. Ступіна, П. П. Клименко, Г. В. Хаблак, В. В. Олар

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМНУ» м. Київ

Дослідження вікових структурних і ультраструктурних змін міокарда, викликаних введенням ізопротеренолу (ІП) і доксорубіцину (ДОКС) з метою вибору моделі кардіоміопатії для подальшого вивчення можливого корегуючого впливу стовбурових клітин.

Дослідження проведено на мишах лінії СВА – віком 5 міс. (молоді) і 25 міс. (старі). В першій групі спостережень молодим і старим тваринам вводили β-адреноміметик ІП в дозі 100 мг/кг, в другій групі тваринам того ж віку вводили протипухлинний антибіотик ДОКС в дозі 32 мг/кг. Препарати

вводили протягом 5 днів. Тварин, які отримували ІП, декапітували через 4 тижні, а тварин, що отримували ДОКС – через 2 тижні. Контролем слугували інтактні тварини тих же вікових груп. Дослідження виконані на світлооптичному і електронно-мікроскопічному рівні за стандартними методами із застосуванням морфометрії. Для виявлення апоптозу застосовувався TUNEL-метод.

Введення ІП приводило до гіпертрофії міокарда, особливо у молодих тварин, формування вогнищ пошкодження, переважно в ділянці лівого шлуночка, перегородки, частіше в субендокарді-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

альному відділі або у внутрішньому шарі міокарда, потовщення стінок артерій. У вогнищах пошкодження можна умовно виділити наступні зміни кардіоміоцитів (КМЦ): дистрофічні (накопичення ліпофусцину); деструктивні (набряк цитоплазми, дискомплексация міофібрил, контрактурні пошкодження міофібрил 1 ступеня). В окремих КМЦ спостерігали гіаліноз цитоплазми, контрактурні пошкодження фібрил 3, 4 ступеня; частина КМЦ піддавалась некробіозу і некрозу, результатом чого стала кальцифікація або організація. Кількість вогнищ кальцифікації зростала з віком, особливо виразно після введення ІП. Також спостерігали апоптоз КМЦ, апоптотичний індекс у контролі становив 0,1 у молодих і 0,24 у старих. Після введення ІП у молодих він зростав до 1,17, а у старих – до 1,03. Реакція оточуючої сполучної тканини була більш демонстративна у молодих тварин і виявлялась у вигляді вогнищ грануляційної тканини, багаті недиференційованими судинами; у старих тварин були виражені процеси фіброзу. Площа міокарда, зайнята сполучною тканиною, в контролі становила

у молодих тварин – 0 %, а у старих – 0,039 %; після впливу ІП у молодих цей показник зростав до 0,98 % у старих – до 0,62 %. При введенні ІП у внутрішніх органах структурних змін не виявлено.

Вплив ДОКС не призводив до гіпертрофії міокарда. Спостерігались деструктивні зміни КМЦ (набряк ядра і цитоплазми), втрата ядер, некроз окремих КМЦ з незначною реакцією клітин оточуючої сполучної тканини і периваскулярний фіброз. Зміни міокарда також проявлялись контрактурними пошкодженнями КМЦ. Разом з тим, дистрофічні зміни спостерігали і в печінці: некробіоз гепатоцитів, реакція клітин сполучної тканини. У нирках зростала клітинність щільної плями і мезангія клубочкового апарату. Ці зміни були більш виразними, ніж в міокарді. Крім того, спостерігалась велика смертність тварин, особливо старих.

Отже, структурні зміни в міокарді при застосуванні ІП в більшій мірі адекватні моделі кардіоміопатії, тоді як при ДОКС морфологічна картина більш характерна для токсичного пошкодження міокарда, печінки і нирок.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОЗНАКИ ДЕПОНУВАННЯ КАЛЬЦІЮ В МІОКАРДІ ПРИ ПОЄДНАННІ ІНФАРКТУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

©Ю. Г. Кияк, О. Ю. Барнетт, Г. Ю. Кияк

Національний медичний університет імені Данила Галицького

Відомо, що кальцифікація судин при атеросклерозі і цукровому діабеті 2 типу (ЦД) зумовлена депонуванням нанокристалів фосфату кальцію у формі гідроксиапатиту, переважно в інтимі та медії артерій, з подальшим їх злиттям у більші кристали, асоційовані в атеромі з некротичним детритом. Менше відомо про кальцифікацію структурних компонентів міокарда при ішемічній хворобі серця (ІХС) та ЦД.

Мета – з'ясувати ультраструктурні прояви кальцифікації кардіоміоцитів (КМЦ), ендотелію мікросудин і компонентів інтерстицію у померлих від інфаркту (ІМ), які хворіли на ЦД.

Матеріал і методи. Досліджували ультраструктуру експрес-некропатів міокарда (отриманих упродовж 10 хвилин після смерті хворих у стаціонарі) з різних ділянок лівого шлуночка (інтактні, колоінфарктні, зона інфаркту) у 56 осіб, які померли від ІМ у віці 39–84 роки. У більшості обстежених (72 %) в анамнезі була артеріальна гіпертензія, II–III стадія. Особливу увагу приділяли померлим, які хворіли на ЦД (n=24). Серед них було 12 чоловіків і 12 жінок у віці 63±12 років. Середній вік жінок був на 3 місяці меншим, ніж у чоловіків. Контролем

служив міокард 7 осіб (5 чоловіків і 2 жінки), які померли від екстракардіальних причин у тій самій віковій групі.

Результати дослідження. В інтактних ділянках лівого шлуночка при інфаркті найчастіше ознаками діабетичної кардіоміопатії було нерівномірне розширення і / або ущільнення вставних дисків та Z – пластинок КМЦ, а також вогнищеве розширення і надмірна осміофілія деяких ділянок ушкодженої сарколеми та прилеглого базального шару. Спостерігалась також надмірна осміофілія гранул ліпофусцину в КМЦ, як ознака їх надмірного кальцинозу. Деякі мітохондрії містили щільні депозити кальцію, як маркери їх загибелі, а поодинокі органи були майже повністю мінералізовані. Ознакою помірного ураження капілярів було ущільнення міжендотеліальних стиків.

У навколоінфарктних ділянках і при післяінфарктному кардіосклерозі ознакою перевантаження КМЦ іонами кальцію були контрактурні перескорочення міофібрил і більша кількість кальцифікованих гранул ліпофусцину, а також вже описані зміни вставних дисків і Z-пластинок. В інтерстиції іноді знаходилися ліпідні краплі з прилеглими до

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» них депозитами кальцію. Вони мали здатність проникати в лімфатичні мікросудини та еліминуватись із зони ураження. Спостерігався кальциноз кардіолеми і гетерохроматину апоптично і некротично змінених ядер КМЦ. Макрофаги часто містили депозити кальцію, вивільненого із фагоцитованих залишків різних клітин. Виявлено кальциноз колагенових фібрил і поодиноких еластичних волокон та осміофільну гомогенізацію деяких ендотеліоцитів кровоносних капілярів і їх ядер.

У ділянках некрозу мінералізація структурних компонентів міокарда була максимальною. Це стосувалося кальцифікації “ниток” і “кульок” фібрину у складі мікротромбів, каріолеми ядер зруйнованих мікросудин і КМЦ, а також деяких ділянок сарколеми і вставних дисків та конгломератів ліпо-

фусцину ушкоджених клітин. Щільні депозити кальцію різних розмірів і конфігурації часто знаходилися в набряклому інтерстиції серед клітинного детриту. Іноді там були присутні надмірно осміофільні великого об'єму ліпідні краплі (співмірні з розмірами декількох еритроцитів), всередині яких знаходилася маса дрібних депозитів кальцію, очевидно вивільнених і агрегованих між собою при некрозі мітохондрій зруйнованих КМЦ.

Висновок. Наявність цукрового діабету 2 типу у пацієнтів з ІХС призводить до надмірного кальцинозу більшості структурних компонентів кардіоміоцитів, мікросудин та інтерстицію, ніж у контролі і при ізольованій ІХС, що в кінцевому результаті сприяє розширенню зони некрозу, а також сповільнює процеси рубцювання і погіршує прогноз захворювання.

ЗМІНИ СУБМІКРОСКОПІЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ АЛЬВЕОЛЯРНИХ МАКРОФАГІВ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

©Б. М. Кіщук, Л. М. Заяць

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

На сьогодні відомо, що цукровий діабет (ЦД) супроводжується ушкодженням різних органів і систем, в тому числі й респіраторної. У забезпеченні резистентності організму при контакті з ендогенними факторами важлива роль належить альвеолярним макрофагам.

Мета дослідження полягала у вивченні субмікроскопічних змін альвеолярних макрофагів при експериментальному цукровому діабеті.

Матеріали і методи: дослідження проводилось на 20 білих щурах-самцях масою 180–220 г. ЦД відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину фірми «Sigma» (США) з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Розвиток ЦД контролювали за зростанням в крові тварин рівня глюкози. Забір легеневої тканини для дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 6 тижнів від початку експерименту за загальноприйнятою методикою.

Проведений електронно-мікроскопічний аналіз через 6 тижнів після моделювання стрептозоточинового діабету свідчить про виражені порушення ультраструктури альвеолярних макрофагів легень. Ядра таких клітин овальної форми, із неглибокими інвагінаціями нуклеолеми. Мітохондрії з матриксом слабкої електроннооптичної щільності, з фрагментованими і дезорієнтованими кристами. У навколядерній зоні відмічається дезорієнтація складових компонентів апарату Гольджі. Визначається зменшення кількості рибосом на зовнішній поверхні гранулярної ендоплазматичної сітки. У цитоплазмі спостерігається невелика кількість первинних лізосом і фаголізосом різної форми та розмірів.

Проведені дослідження показали, що при експериментальному цукровому діабеті спостерігаються виражені зміни субмікроскопічної організації альвеолярних макрофагів.

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ У ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

©І. М. Кліщ, І. Я. Криницька, Г. Г. Габор, М. В. Кирилів, І. Р. Бекус

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

Враховуючи, що в основі синдрому гострого пошкодження легень лежить артеріальна гіпоксемія, в усьому організмі відбуваються ішемічні зміни на клітинному рівні, які сприяють пошкодженню клітини. З точки зору патологічної фізіології найбільш несприятливими факторами є взаємодія активних форм кисню (АФК) з амінокислотними залишками в молекулах протеїнів, денатурація функціонально циркулюючих і структурованих в тканинах білків, а також денатурація ДНК.

Тому метою нашої роботи було дослідити рівень АФК у лімфоцитах крові лабораторних тварин при HCl-індукованому гострому пошкодженні легень. Для моделювання патології тваринам інтратрахеально вводили HCl, рН 1,2 в дозі 1,0 мл/кг на вдиху. Лімфоцити виділяли із свіжоотриманої крові тварин з коагулянтотом EDTA у градієнті густини фікол-тріумбасту 1,077 г/см³. Рівень продукції АФК

аналізували за інтенсивністю світіння барвника (FL-1 канал) на проточному цитофлуориметрі Epics XL («Beckman Coulter», США).

Проведене нами дослідження вказало на те, що у лімфоцитах цільної крові експериментальних тварин зі змодельованим синдромом гострого пошкодження легень спостерігалось достовірно зростання рівня АФК до (71,62±0,57) % порівняно з даними контролю (40,46±0,78) % (p<0,01), причому такий високий рівень кисневих радикалів відмічений протягом 24 годин спостереження.

Отже, при синдромі гострого пошкодження легень гіпоксемія займає провідне місце у стимуляції реакцій вільнорадикального окиснення, що проявляється вірогідно високим рівнем АФК у лімфоцитах крові. Це сприяє подальшому порушенню метаболізму, ушкодженню інших клітинних структур у результаті активації пероксидації.

НЕВРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ФАГОЦИТОЗУ У ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ

©О. В. Козявкіна, Н. В. Козявкіна, Л. Г. Барилляк, І. Л. Попович

Міжнародна клініка реабілітації

ДУ «УкрНДІ медицини транспорту»

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

Згідно з концепцією імунологічного гомункулюса (імунокюса), регуляція імунітету центральною нервовою системою здійснюється за соматотопічним принципом (Tracey K. J., 2007). Проте, як вказує сам автор концепції, локалізація окремих нервових центрів потребує конкретизації. Відомо, що активність деяких зон кори (insular, dorsal and ventral anterior cingulate cortex) корелює з ВСП-індикаторами активності симпатичних і парасимпатичних центрів (Oppenheimer S. M. et al., 1996; Matthews S. C. et al., 2004). Виявлено кореляцію між потужністю спектральної щільності (ПСЩ) ритмів ЕЕГ і ВСП (Ohtake Y. et al., 2007; Prinsloo G. E. et al., 2013; Subhani A. R. et al., 2013; Popovych I. L. et al., 2013). Відомо також про еферентну вегетативну іннервацію тимуса, селезінки і лімфовузлів та наявність у макрофагів і нейтрофілів мембранних адрено- і холінорецепторів (Tracey K. J., 2007; Sternberg E. M., 2006).

Виходячи із викладеного, нами проаналізовано зв'язки параметрів фагоцитозу нейтрофілів з електричною активністю локусів ЦНС і вегетативних центрів.

У 32 практично здорових чоловіків середнього віку вранці реєстрували фонову електроенцефалограму у 16 монополярних відведеннях (програмно-апаратним комплексом «НейроКом» в-ва «ХАІ-МЕДИКА», Харків) і електрокардіограму у II ст. відведенні з метою оцінки параметрів варіабельності серцевого ритму (ВСП) (ПАК «КардіоЛаб+ВСП» цього ж в-ва). Про фагоцитарну функцію нейтрофілів капілярної крові судили за активністю (відсоток нейтрофілів, в котрих виявлені мікроби), інтенсивністю (кількість мікробів, поглинених одним фагоцитом) і завершеністю (відсоток убитих мікробів – індекс кілінгу) фагоцитозу музейної культури *Staphylococcus aureus*.

Скринінг кореляційних зв'язків виявив, що найбільш чутливим до регуляторних впливів є індекс кілінгу. З-поміж параметрів ВРС він корелює **негативно** з індикаторами симпатичного тону: ЧСС ($r=-0,74$), LF/HF ($r=-0,66$), LFnu ($r=-0,51$), АМо ($r=-0,38$), та **позитивно** – з індикаторами парасимпатичного тону: модою ($r=0,77$), RMSSD ($r=0,32$), VLF ($r=0,37$). Інтенсивність фагоцитозу негативно корелює з **відносною** потужністю ультранизкочастотної компоненти (ULF%) спектра ВРС ($r=-0,54$), тоді як активність фагоцитозу пов'язана з **абсолютною** потужністю цієї компоненти ВРС позитивно ($r=0,40$). Фізіологічна інтерпретація ULF компоненти в доступній нам літературі відсутня. Можна відзначити також зв'язок на межі значущості активності фагоцитозу з VLF ($r=0,28$). Ця компонента ВРС, за різними даними, відображає гуморальну регуляцію (ренін-ангіотензин-альдостеронова система, циркулюючі катехоламіни, системи терморегуляції), церебральні ерготропні впливи на підлеглі рівні, стан нейрогуморального і метаболічного рівнів регуляції, а інші автори пов'язують її з симпатичною активністю.

Канонічний кореляційний аналіз засвідчує сильний зв'язок між параметрами активності вегетативних центрів – з одного боку, і параметрами фагоцитозу – з іншого: $R=0,89$; $\chi^2_{(24)}=60$; $p<10^{-4}$. При цьому факторна структура “вегетативного” радикала репрезентована (в порядку зменшення факторних навантажень R) модою ($R=-0,88$), LF/HF ($R=0,75$), LFnu ($R=0,56$), VLF ($R=-0,45$), АМо ($R=0,44$), ULF ($R=-0,42$), RMSSD ($R=-0,38$) і ULF% ($R=-0,09$), а радикал фагоцитозу формується, головним чином, індексом кілінгу ($R=-0,988$), незначною мірою – фагоцитарним індексом ($R=-0,15$) і мікробним числом ($R=0,14$).

З-поміж параметрів ЕЕГ найтісніше корелює з індексом кілінгу (ІК) ПСЦ α -ритму в локусі Т5 ($r=-0,58$). Для інших 15 локусів α -ритму r знаходиться в діа-

пазоні $-0,57$ ч- $0,43$. ПСЦ θ -ритму найтісніше корелює з ІК в локусах Р4 ($r=-0,50$) і О1 ($r=-0,50$); значущі зв'язки виявлено також для локусів Т6 ($r=-0,46$), О2 ($r=-0,44$), Р3 ($r=-0,41$), С4 ($r=-0,40$), Fp2 ($r=-0,38$), Т4 ($r=-0,37$) і Fp1 ($r=-0,35$). ПСЦ β -ритму найтісніше корелює з ІК в локусі Р3 ($r=-0,47$), слабше – в локусах О1 ($r=-0,42$), Fp1 ($r=-0,40$), Р4 ($r=-0,39$), Т3 ($r=-0,37$), Fp2 ($r=-0,35$), С3 ($r=-0,35$), F4 ($r=-0,34$) і F3 ($r=-0,34$). Натомість ПСЦ δ -ритму значуще корелює з ІК лише в локусах Р4 ($r=-0,38$) і Р3 ($r=-0,37$). Канонічний кореляційний зв'язок між спектральними параметрами ЕЕГ і завершеністю фагоцитозу виявлено вельми сильним: $R=0,77$; $\chi^2_{(12)}=22$; $p=0,038$.

Фагоцитарний індекс значуще корелює лише з **відносною** ПСЦ β -ритму в локусах С4 ($r=-0,36$) і С3 ($r=-0,34$) та **абсолютною** ПСЦ β -ритму в локусі F4 ($r=-0,33$) і δ -ритму в локусі О2 ($r=0,34$). Відповідно слабшою виявилась і канонічна кореляція: $R=0,52$; $\chi^2_{(3)}=8,8$; $p=0,031$.

Мікробне число значуще пов'язане з відносною ПСЦ β -ритму в локусах F8 ($r=-0,42$), Т6 ($r=-0,38$), О2 ($r=-0,35$) і О1 ($r=-0,35$) та δ -ритму в локусі F8 ($r=0,37$). $R=0,45$; $\chi^2_{(4)}=6,3$; $p=0,18$.

У підсумку канонічний кореляційний зв'язок між спектральними параметрами ЕЕГ і параметрами фагоцитозу виявився дуже сильним: $R=0,89$; $\chi^2_{(48)}=63$; $p=0,05$. При цьому радикал ЕЕГ представлений факторними навантаженнями від **абсолютної** ПСЦ α -ритму в локусах F4 ($r=-0,53$), Т5 ($r=-0,51$), Т4 ($r=-0,48$) і Fp1 ($r=-0,48$), θ -ритму в локусах О2 ($r=-0,54$) і F8 ($r=-0,37$) та **відносною** ПСЦ β -ритму в локусах Т6 ($r=0,52$), F8 ($r=0,49$) і С4 ($r=0,49$). Натомість фагоцитарний радикал представлений індексом кілінгу ($r=0,54$) та протилежним чином фагоцитарним індексом ($r=-0,54$) і мікробним числом ($r=-0,52$).

Отже, нами доведена наявність зв'язків між електричною активністю окремих нервових структур і фагоцитарною функцією нейтрофілів периферійної крові.

СПАДКОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ ФОРМУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

©Ю. М. Колесник, Т. В. Абрамова, Н. Ю. Самойленко, С. В. Тищенко

Запорізький державний медичний університет, кафедра патофізіології

Артеріальна гіпертензія – одне з найпоширеніших захворювань. В нашій країні за результатами епідеміологічних досліджень від підвищеного тиску страждає понад 40 % населення. Це обумовлює важливість розуміння основних ланок патогенезу цієї патології та потребує прискіпливої уваги до пошуку «ранніх» скринінгових критеріїв зру-

шень метаболізму, нейровегетативного та ендокринного балансів ще на етапі передхвороби. Метою роботи було встановити залежності формування артеріальної гіпертензії від спадкових чинників, спрямованості метаболічних процесів та станів нейроендокринного й вегетативного балансів. Дослідження було проведено на 20 самцях щурів

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

лінії Wistar та 47 щурів лінії SHR віком 5–6 міс. Біохімічними методами визначали в сироватці крові концентрацію глюкози, інсуліну, лептину, ліпідів, тригліцеридів і холестерину. Проводили внутрішньочеревно тест толерантності до глюкози. При проведенні дослідження було встановлено, що за рівнем базальної глікемії серед щурів лінії SHR 32 % становлять тварини з нормоглікемією, 38 % – з порушеною толерантністю до глюкози і 30 % – з гіперглікемією. Проведення тесту толерантності до глюкози у нормоглікемічних щурів лінії SHR призводило до гіперглікемії, яка значно перевищувала поріг ниркової реабсорбції глюкози, причо-

му на 90-й хвилині тесту показники глікемії не досягали нормоглікемічного діапазону. Порушення толерантності до глюкози і формування гіперглікемії натщесерце у щурів лінії SHR відбувалося на тлі прогресуючого збільшення маси тіла тварин на 62–75 %, поєднувалося з підвищенням концентрації інсуліну, лептину та індексу інсулінорезистентності НОМА, а також корелювало з підвищенням концентрації в крові ліпідів, тригліцеридів і холестерину.

Висновок. Гіпертензивні щури лінії SHR характеризуються порушенням показників вуглеводного та ліпідного гомеостазу, характерних для цукрового діабету 2-го типу.

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ПАТОГЕНЕЗІ ПАРОДОНТИТУ, ІНДУКОВАНОГО ЕНДОТОКСИНОМ ГРАМНЕГАТИВНОЇ МІКРОФЛОРИ

©Г. Б. Колодницька, В. В. Щерба, М. М. Корда

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

До 80–90 % населення у всіх країнах світу страждають від захворювань пародонта. Основну пародонтопатогенну роль відіграють анаеробні грамнегативні мікроорганізми. Відомо, що перебіг запальних захворювань асоціюється з порушеннями системи імунітету, зокрема з дисбалансом утворення про- і антизапальних цитокінів.

Метою даної роботи було дослідити в експерименті порушення продукції про- і антизапальних цитокінів при пародонтиті, індукованому ендотоксином грамнегативної мікрофлори ліпополісахаридом (ЛПС).

Запалення пародонта викликали шляхом введення в тканини ясен щурів ЛПС *E. Coli* (1 мг/мл) протягом 2 тижнів. На 15 добу в сироватці крові імуноферментним методом визначали концентрацію прозапальних цитокінів ФНП- α і ІЛ-1 β та антизапальних ІЛ-4 і ІЛ-10.

Було виявлено, що при ЛПС пародонтиті концентрація ФНП- α – фактора, що бере участь в си-

стемному запаленні і є членом групи цитокінів, які стимулюють реакцію гострої фази – різко підвищувалася в сироватці крові тварин. Вміст іншого потужного прозапального цитокіну – ІЛ-1 β – в сироватці щурів з пародонтитом також суттєво зростав, порівняно з контролем, хоча і не так різко, як ФНП- α . Концентрація протизапального цитокіну ІЛ-4 при пародонтиті, навпаки, достовірно знижувалася. Мала також місце тенденція до зменшення рівня іншого протизапального цитокіну – ІЛ-10.

Таким чином, при пародонтиті, індукованому ЛПС, має місце дисбаланс між продукцією про- і антизапальних цитокінів. Гіперпродукція прозапальних цитокінів, з одного боку, безпосередньо стимулює запальні реакції в тканинах пародонта, а, з іншого – викликає гіперекспресію іNOS, що ще більше індукує явища запалення. В результаті відбувається стимуляція гідролаз/колагеназ і, як наслідок, розвиваються деструктивні процеси в пародонті.

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ БАЛАНС В ДИНАМІЦІ СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ МІДІ І ЦИНКУ

©О. Є. Копач

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

Дослідження патогенезу тяжкої скелетної травми належить до актуальних проблем сьогодення. У промислово розвинених регіонах травматизм займає третє місце у структурі смертності, а в осіб працездатного віку – перше, випередивши серцево-судинні та онкологічні захворювання.

Одним із напрямків вдосконалення технологій медичної допомоги травмованим є поглиблене дослідження патогенезу тяжкої травми. Важливим його аспектом є вивчення перебігу травматичної хвороби на тлі зміненої резистентності організму, пов'язаної із екологічною кризою, зокрема надмірним надходженням солей важких металів. Останні здатні накопичуватися в паренхіматозних органах, змінювати їх морфофункціональний стан. Окремі з них здатні впливати на антиоксидантно-прооксидантний баланс (мідь, цинк), включаючись у будову антиоксидантних ферментів. У той же час, активація ліпопероксидації належить до ключових патогенетичних чинників травматичної хвороби.

Мета роботи – з'ясувати зміни антиоксидантно-прооксидантного балансу в умовах скелетної травми різного ступеня тяжкості на тлі хронічної інтоксикації солями міді і цинку.

Для вирішення поставленої мети проведено експерименти на нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г. Хронічну інтоксикацію сульфатами міді і цинку виконували шляхом щоденного введення у шлунок через зонд їх розчинів у дозі по 5 мг·кг⁻¹ у перерахунку на метал один раз на добу. Через 14 діб в умовах тіопентало-натрієвого знеболення (40 мг·кг⁻¹ маси тіла) у тварин моделювали скелетну травму різної тяжкості. Контрольними слугували інтактні тварини.

Тварин виводили з експерименту в умовах тіопентало-натрієвого знеболення (60 мг·кг⁻¹ маси тіла) через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду

шляхом тотального кровопускання з серця. У гомогенаті печінки визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ, активність каталази та розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) як співвідношення активності каталази до ТБК-активних продуктів.

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Достовірність відмінностей між дослідними і контрольною групами оцінювали з використанням програми STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", США).

Дослідження показали, що під впливом травми у неотруєних тварин величина АПІ виявилася істотно меншою протягом усього експерименту, що було пропорційно тяжкості ураження. На тлі травми легкого ступеня показник досягав мінімальної величини через 3 доби і суттєво зростав – через 7 діб. Після травми середнього ступеня і тяжкої травми він знижувався вже через 1 добу, через 3 доби – незначно підвищувався в основному за рахунок збільшення активності каталази, а через 7 діб знову знижувався.

У тварин з хронічним отруєнням солями міді і цинку відмічалися більш виражені відхилення антиоксидантно-прооксидантного балансу в бік переважання ліпопероксидації. Тільки через 1 добу у тварин із травмою легкого ступеня відмічалось збільшення активності каталази, що утримало АПІ на рівні неотруєних тварин.

Висновок. Надмірне надходження в організм солей міді і цинку в умовах скелетної травми здійснює виражений прооксидантний вплив, незалежно від тяжкості травми, який найбільше виражений через 3 і 7 діб посттравматичного періоду.

Отримані результати слід враховувати у випадку кумуляції міді і цинку в організмі травмованих осіб.

ДИЗРЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ УШКОДЖЕННЯ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ТА ПАРОДОНТА ЗА УМОВ НАДЛИШКОВОГО УТВОРЕННЯ ОКСИДУ АЗОТУ

©В. О. Костенко, О. В. Богданов, А. М. Єлінська, Л. І. Ляшенко, І. В. Нагорняк

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В останні роки було виявлено, що за умов надлишкового утворення оксиду азоту (NO) з екзогенних джерел (нітратів і нітритів) у організмі ссавців порушується функціонування циклу NO як механізму забезпечення негативного зворотного зв'язку (Костенко В. О. та співавт., 2008–2012). Так, за умов відтворення хронічної інтоксикації нітратом натрію активність NO-синтаз (NOS) (головним чином, індукцибельна NOS, iNOS) у тканинах ясен та шлунка щурів не тільки не знижується, як це повинно бути за механізмом авторегуляції рівня NO, але й значно підвищується, викликаючи суттєве збільшення продукції супероксидного аніонрадикала, активності пероксидного окиснення ліпідів, зниження антиоксидантного захисту.

Нами досліджено зміни окиснювальних і репаративних процесів у тканинах слинних залоз (СЗ) і пародонта білих щурів при відтворенні станів, що супроводжуються гіперактивацією ядерного фактора κВ (NF-κВ) та пов'язаним з цим підвищенням утворення NO через збільшення ак-

тивності iNOS (хронічна інтоксикація фторидом натрію, експериментальний метаболічний синдром), а також за умов введення інгібіторів ізоформ NO-синтаз.

Нами виявлено, що тривале введення фториду натрію (10 мг/кг, протягом 30 діб) та відтворення фруктозо-жирової моделі метаболічного синдрому супроводжується активацією вільнорадикального окиснення, дизрегуляторними розладами антиоксидантних ферментів, дезорганізацією сполучної тканини внаслідок деполімеризації глікопротеїнів і протеогліканів. Виявлено, що ступінь розладів достовірно зменшується при введенні тваринам інгібітора iNOS (аміногуанідину) та збільшується при введенні селективного інгібітора nNOS – 7-нітроіндазолу.

Таким чином, функціонально-метаболічний стан тканин СЗ і пародонта залежить не тільки від кількості NO, що утворюється *de novo* iNOS, а також від функціонального стану конститутивних NOS, зокрема, нейрональної.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ГОМОГЕНАТІ СЕРЦЯ У ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

©О. О. Костіна

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

Однією з актуальних проблем медицини на сьогоднішній день залишаються гостре ураження легень (ГУЛ) і гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС). У різних країнах світу летальність при даній патології коливається від 34 до 58 % випадків. Хоча причини виникнення цієї патології можуть бути різними, проте в основі їх лежить порушення трансмембранного транспорту газів, що призводить до метаболічного ацидозу та гіпоксемії. В цих умовах спостерігається активація ліпопероксидації при пригнічених можливостях антиоксидантного захисту.

Метою нашого дослідження було визначити особливості зміни показників антиоксидантного захисту в гомогенаті серця у щурів з модельованим гострим ураженням легень.

Дослідження були проведені на білих середньостійких до гіпоксії самцях-щурах масою 200–

220 г. Всіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Моделювання ГУЛ проводили за методикою G. Matute-Bello. З метою анестезії внутрішньоочередово вводили тваринам розчин тіопенталу натрію (40 мг/кг). Виконували цервікотомию та вводили інтратрахеально розчин соляної кислоти при рН 1,2 в дозі 1,0 мг/кг маси тварин. На 12, 24, 48 та 72 год ГУЛ проводили забір матеріалу на дослідження. З метою оцінки інтенсивності ПОЛ визначали ТБК-активні продукти в гомогенаті серця. Підвищення їх є методом раннього виявлення метаболічних порушень в організмі. В гомогенаті серця визначали каталазу та супероксиддисмутазу. За допомогою цих ферментів відбувається нейтралізація високоактивних супероксидних аніонів, пероксиду водню та гідроперекису жирних кислот. Завдяки їм запобігається накопичення в організмі вторинних токсичних продуктів ПОЛ.

Встановлено, що при ГУЛ в гомогенаті серця концентрація ТБК-активних продуктів зросла на 40,2 % ($p < 0,001$) на 12 год експерименту та на 42,7 % ($p < 0,001$) – на 24 год, порівняно з контрольною групою. Це вказує на активізацію вільнорадикальних процесів за даної патології. На 48 год ГУЛ виявлено різке зменшення кількості ТБК-активних продуктів, порівняно з 12 та 24 год ГУЛ, відповідно на 23,8 % ($p < 0,001$) та 27,0 % ($p < 0,001$). Через 72 год ГУЛ концентрація ТБК-активних продуктів ще більше знизилась і була меншою, порівняно з контролем, 12, 24 та 48 год ГУЛ відповідно на 4,2 % ($p < 0,001$), на 42,7 % ($p < 0,001$), на 45,1 % ($p < 0,001$) та на 24,8 % ($p < 0,001$).

Виявлено, що активність СОД в гомогенаті серця на 12 год після модельованого ГУЛ різко знизилась на 36,3 % ($p < 0,001$), порівняно з контрольною групою. На 24 год ГУЛ виявлено збільшення СОД на 12,0 % ($p < 0,001$), порівняно з 12 год. Різке зростання активності СОД виявлено на 48 год ГУЛ. Цей показник був більшим порівняно з контролем, 12 та 24 год ГУЛ на 21,5 % ($p < 0,001$), на 23,8 % ($p < 0,001$) та на 27,0 % ($p < 0,001$) відповідно. На 72 год експерименту активність СОД в гомогенаті серця зменшилась на 62,0 % ($p < 0,001$) та на 13,9 %

($p < 0,001$), порівняно з 48 год та з контролем відповідно, проте залишалась більшою порівняно з 12 та 24 год ГУЛ відповідно.

Активність каталази в гомогенаті серця на 12 год ГУЛ зменшилась на 40,5 % ($p < 0,001$) в порівнянні з контрольною групою. Через 24 год виявлено зростання каталази на 12,0 % ($p < 0,001$) в порівнянні з 12 год ГУЛ. Найбільше зниження активності каталази виявлено на 48 год ГУЛ. Вона була нижчою, порівняно з контрольною групою, з 12 та 24 год відповідно на 67,4 % ($p < 0,001$), на 45,2 % ($p < 0,001$) та на 51,8 % ($p < 0,001$). Через 72 год експерименту виявлено різке зростання активності каталази на 80,0 % ($p < 0,001$) порівняно з 48 год, на 28,5 % ($p < 0,001$) – з контролем, на 10,9 % ($p < 0,001$) – з 12 год та на 5,8 % ($p < 0,001$) – з 24 год ГУЛ.

Отже, при моделюванні ГУЛ виявлено зростання кількості ТБК-активних продуктів на 12 та 24 год експерименту, що вказує на ініціацію процесів ПОЛ. В цей же час активність СОД та каталази проявляється компенсаторною реакцією. Зменшення кількості в подальшому ТБК-активних продуктів та зростання активності АОЗ вказує на компенсаторно-приспосувальні механізми захисту організму в умовах гіпоксемії.

СТАН ЛІПІДТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА АТЕРОСКЛЕРОЗ ПРИ ВУГЛЕВОДНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

©С. Г. Котюжинська, І. В. Савицький, Л. В. Гончарова, В. С. Шпак

Одеський національний медичний університет

Проведені в останні роки епідеміологічні та клінічні дослідження продемонстрували, що екзогенно-індуковані постпрандіальні порушення, такі як гіперглікемія та гіперліпідемія після прийому їжі, беруть участь у розвитку та прогресуванні атеросклерозу та підвищують ризик його виникнення. Однак у літературі представлені суперечливі дані про стан вуглеводного обміну у хворих на атеросклероз та відсутні роботи, присвячені розгляду впливу вуглеводного навантаження на стан ліпідтранспортної системи. Виходячи з вищесказаного, метою нашого дослідження було вивчення стану ліпідтранспортної системи в умовах стандартного тесту толерантності до глюкози у хворих на атеросклероз.

Нами було проведено одноразове вуглеводне навантаження (прийом натще водного розчину 75 г глюкози в обсязі 200–300 мл, який пацієнти пили протягом 5 хв) у 17 хворих на атеросклероз (10 чоловіків та 7 жінок, середній вік $55,61 \pm 0,98$ років) і

у 15 хворих з стабільною ІХС без коронарного атеросклерозу (6 чоловіків та 9 жінок, середній вік $58,22 \pm 1,27$ років), які склали групу порівняння. Всі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в Обласному діагностичному центрі м. Одеси. Точки забору і дослідження зразків крові натще (через 12 год. після останнього прийому їжі) і 2 години після навантаження.

Дослідження ліпідтранспортної системи проводили ферментативним методом з використанням тест-наборів фірми Cormay Diana (Польща). Вміст ХС до ХС-ЛПНЩ та ХС-ЛПДНЩ розраховували математично за формулою Фридвальта, коефіцієнт атерогенності (КА) – за О. М. Клімовим. Рівень глюкози в крові визначали за методом Нільсона. Достовірність відмінностей оцінювали за критерієм Стьюдента (відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$).

Порівняльний аналіз показників глікемічного профілю у хворих не виявив відмінностей, так,

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

ступінь зниження рівня глюкози через 120 хв у групах був рівнозначним (на $1,21 \pm 0,19$ ммоль/л у хворих на ІХС і $1,21 \pm 0,34$ ммоль/л у пацієнтів з АТ).

У осіб з ІХС через 120 хв після вуглеводного навантаження при початково невисокому рівні ліпідів у крові в ліпідтранспортній системі відбувалися зміни антиатерогенної спрямованості у вигляді достовірного зниження концентрації ЗХС (на 2,83 %, $p < 0,05$) та ХС ЛПНЩ (на 3,44 %, $p < 0,05$), а також КА (на 17,45 %, $p < 0,05$). При цьому слід зазначити, що одноразове харчове цукрове навантаження через 120 хв не впливало на рівень ТГ і концентрацію ХС ЛПВЩ в даній групі хворих.

Слід зазначити, що в групі хворих на атеросклероз на тлі більш високих вихідних показників ліпідного спектра крові, ніж у хворих на ІХС, спостерігалася різноспрямована динаміка зміни ліпід-

транспортної системи. Так, через 120 хв після навантаження у них відзначалося зниження рівня ЗХС ($5,36 \pm 0,14$ проти $5,69 \pm 0,11$ ммоль/л) і зменшення вмісту ХС ЛПНЩ (на 4,15 %). При цьому збільшувалася кількість ТГ ($3,87 \pm 0,20$ проти $3,26 \pm 0,33$ ммоль/л) і відзначалася тенденція до підвищення рівня ХС ЛПДНЩ. Це свідчило про те, що першим проявом реакції на вуглеводне навантаження була атерогенна модифікація переважно ХС ЛПДНЩ, тобто ліпопротеїдів, багатих ТГ.

Проведені дослідження показали, що особливості змін ліпідного профілю крові у хворих на атеросклероз в умовах вуглеводного навантаження був розвиток гіпертригліцеридемії на тлі гіпохолестеринемії і зниженого вмісту ХС ЛПНЩ, що може бути обумовлено прихованими порушеннями з боку обміну вуглеводів.

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ В УМОВАХ ПНЕВМОНІЇ

©Б. Б. Кравець

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

На сьогодні до кінця не вивченим залишається питання, яке стосується ролі антиоксидантного захисту (АОЗ) в механізмах формування захворювань легень, зокрема бронхіальної астми (БА) в умовах пневмонії. Особливу роль в патогенезі цих захворювань відіграє антиоксидант – супероксиддисмутаза (СОД), яка захищає організм від високотоксичних кисневих радикалів. СОД каталізує дисмутацію супероксиду в кисень і перекис водню. Таким чином вона грає найважливішу роль в АОЗ практично всіх типів клітин, що так або інакше знаходяться в контакті з киснем. Тому метою нашого дослідження є вивчення активності СОД в легенях морських свинок в процесі розвитку експериментальної БА в умовах пневмонії.

Дослідження проводилось на 40 морських свинках (самцях) масою тіла 0,35–0,40 кг з БА в умовах пневмонії. Тварини були поділені на 4 групи по 10 в кожній групі. I група – інтактні тварини, II, III і IV групи – тварини з БА в умовах пневмонії відповідно на 1, 14 і 21 доби експерименту. Експери-

ментальну модель БА відтворювали за методом В. І. Бабича (1970). Експериментальну пневмонію відтворювали за методом В. Н. Шляпнікова, Т. Л. Солодова (1988). Активність СОД визначали за методом R. Fried (1975). Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

Результати досліджень показали, що на 1 добу БА в умовах пневмонії рівень СОД в легенях підвищився на 14,1 % ($P < 0,05$) порівняно з контролем. Далі, на 14 та 21 доби експерименту рівень СОД в легенях знизився відповідно на 18,9 % ($P < 0,05$) та 48,1 % ($P < 0,05$). Отже, при експериментальній моделі БА в умовах пневмонії спостерігалось зростання активності одного з показників АОС на добу захворювання, з наступним виснаженням на 14 та 21 доби експерименту.

Висновок. Експериментальна БА в умовах пневмонії супроводжується підвищенням активності ферменту СОД в легенях, з наступною депресією цього ферменту, особливо на 14 та 21 доби цих експериментальних моделей хвороб.

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ РІЗНОГО ВИДУ ТА ІНТЕНСИВНОСТІ

©І. Б. Крeмінська, Л. М. Заяць, О. Д. Свистак

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Згідно з даними літератури, фізичні навантаження значно впливають на структуру різних ланок серцево-судинної системи, оскільки є невід'ємним елементом повсякденного життя людини. На сьогоднішній день диференціюється вплив фізичних навантажень різного виду (динамічних чи статичних) і інтенсивності (високої чи помірної) на серцево-судинну систему. Вибір фізичних навантажень і включення їх в комплекс заходів по лікуванню і профілактиці захворювань, пов'язаних з атеросклерозом, є досить складною задачею. Важливо розуміти ключові метаболічні процеси, які відбуваються при виконанні різних фізичних навантажень здоровими людьми, а також вплив на ці процеси атеросклерозу.

Відомо, що динамічне фізичне навантаження високої інтенсивності (80–100 % від індивідуальної максимальної толерантності) викликає в ліпідотранспортній системі крові зміни атерогенного харак-

теру, які проявляються підвищенням у плазмі крові рівнів загального холестерину (ЗХС), холестерину ЛПНЩ і тригліцеридів (ТГ), активацією системи зворотного транспорту холестерину. При динамічних фізичних навантаженнях (ДФН) 70 % рівня було виявлено невелике зниження рівня ЗХС на фоні вираженого підвищення концентрації аполіпопротеїдів-АІ. Максимально сприятливий вплив ДФН на ліпідний спектр крові у здорових осіб мають динамічні навантаження інтенсивністю 50–60 % від індивідуальної максимальної толерантності, що призводять до змін антиатерогенного напрямку: зниження концентрації апо-β-вмісних ліпопротеїдів і відношення аполіпопротеїдів В/АІ. Статичні навантаження (СН), на відміну від динамічних, є енергетично неекономними, поєднані з неадекватним підвищенням артеріального тиску і найбільшим зростанням навантаження на серце, тому при виконанні виражених СН збільшується потреба міокарда в кисні.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН РЕГІОНАРНИХ ЛІМФОВУЗЛІВ ПРИ ПЕРВИННО ХРОНІЧНОМУ ІМУННОМУ ЗАПАЛЕННІ

©М. О. Кучерявченко

Харківський національний медичний університет

Метою дослідження є встановлення особливостей та закономірностей морфофункціональних змін у регіонарних лімфовузлах при первинно хронічному імунному запаленні.

Дослідження виконано на 66 щурах-самцях лінії Wistar. Хронічне імунне запалення типу ад'ювантного артриту відтворювали субплантарним уведенням повного ад'юванту Фрейнда в дозі 0,1 мл. Дослідження проводили в докладній динаміці запалення, починаючи з 6 год і до 28 доби. На парафінових зрізах регіонарних лімфовузлів після забарвлення визначали середній відносний обсяг коркової речовини, паракортикальної зони та мозкової речовини, а також обчислювали щільність клітинних елементів в умовній одиниці площі дифузного коркового плато, паракортикальної зони й мозкової речовини.

Під час первинно хронічного імунного запалення в регіонарних лімфовузлах спочатку (до 2 доби) спостерігається слабо виражена гіперплазія, а потім, на 21–28 доби, розвивається виражена ре-

активна гіперплазія з ознаками ангіофолікулярної гіперплазії. Зміни в лімфовузлах також характеризуються нерізкими циклічними підвищеннями й зниженнями щільності клітинних елементів у всіх шарах у різний термін запалення, зі значним зростанням у корі на 21–28 доби. При цьому процеси в корі й паракортикальному шарі відбуваються синхронно, а мозковий шар, зберігаючи загальну тенденцію до 14 доби включно, на 21–28 добу характеризується зниженням щільності клітинних елементів, у порівнянні з 10-ю добою, тобто у напрямку контролю.

Висновок. При первинно хронічному імунному запаленні в регіонарному лімфовузлі в основному проліферація лімфоцитів переважає над їхньою міграцією в кров, унаслідок чого в початкові (до 2 доби) і пізніші строки (21–28 доби) розвивається гіперплазія. Одночасно має місце виражена міграція лімфоцитів, переважно Т-клітин. Також відзначається фазність змін клітинності у всіх шарах.

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ТА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНУ СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОЮ -КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

©Л. Є. Лаповець, З. Я. Лавро, Н. Д. Бойків

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

У хворих на цироз печінки (ЦП) часто виникають розлади системи гемостазу, що спричиняє виникнення геморагічних кровотеч. Незважаючи на впровадження в останні роки нових ефективних методів лікування виразкової хвороби (ВХ), частота кровотеч практично не знизилася. Зміни гемокоагуляції залежать від кількості втраченої крові та компенсаторних можливостей організму. Багато аспектів гемостазіологічних порушень при стравохідно-шлункових-кишкових кровотечах залишаються вивчені недостатньо, а дослідженню змін після гострої крововтрати присвячені поодинокі роботи.

Для вивчення прокоагулянтної, антикоагулянтної та фібринолітичної активності у хворих на ЦП та ВХ, ускладнені кровотечею, досліджено коагулограму у двох групах хворих. Обстежено 28 хворих на ВХ з кровотечею та 18 хворих на ЦП з кровотечею на 1 і на 7–9 добу перебування в центрі лікування шлунково-кишкових кровотеч. Діагноз ЦП підтверджено інтраопераційною лапароскопічною біопсією печінки або аутопсією. Діагноз ВХ підтверджено ФГДС. Контрольна група становила 50 здорових людей (донорів). Досліджувались такі показники: протромбіновий час (ПЧ), активований парціальний тромбoplastиновий час (АПТВ), фібриноген (ФГ), розчинні фібрин-мономерні комп-

лекси (РФМК), тромбіновий час (ТЧ), антитромбін III (АТ-III), кількість тромбоцитів (ТР), лізис еуглобуліну (ЛЕ), Хагеман-залежний фібриноліз (ХФ).

Результати дослідження вказують на гіперкоагуляцію у хворих на ВХ з кровотечею, порівняно з контролем, про що свідчить збільшення параметрів РФМК на 33 %, кількість фібриногену на 21 %, кількість тромбоцитів на 12,3 %, скорочення ПЧ на 11 %, ТЧ на 11 %, АЧР на 10 %, АПТВ на 13 %. Дослідження активності АТ-III показали відсутність достовірних змін відносно контролю. Відмічається тенденція до подовження часу (ХФ) на 11 %.

При ЦП зі стравохідно-шлунковою кровотечею зазначено зниження згортальної активності, що проявляється подовженням ТЧ на 9 %, АПТВ на 7 %, ПЧ на 11 %. Також відзначається зниження активності АТ-III на 12 % відносно контролю.

Отже, у двох групах виявлено відмінності параметрів коагулограми від контролю.

За даними гемостазіограми, хворим на ЦП притаманна низька прокоагулянтна та антикоагулянтна активність, тоді як у хворих на виразкову хворобу, ускладнену кровотечею, відбувається виражене підвищення прокоагулянтної активності і збереження, порівняно зі здоровими донорами, антикоагулянтної здатності, що відрізняє циротичну кровотечу від виразкової.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ТОНКОЇ КИШКИ В УМОВАХ СКЕЛЕТНОЇ І ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ

©Р. Д. Левчук

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

Тяжка травма становить серйозну проблему сучасної медицини. Незважаючи на значні успіхи в лікуванні таких хворих, результати все ще залишаються невтішними. Тому поглиблене вивчення патогенезу тяжкої травми і розробка на його основі нових методів корекції травматичної хвороби належать до ключових напрямків розвитку сучасної травматології.

У системних проявах тяжкої травми провідне місце належить шлунково-кишковому тракту. Вже

у гострий період травми кишки обмежуються у кровопостачанні, розвивається гіпоксія, порушується баланс імунної системи кишки та умовно патогенної мікрофлори, виникає дизбіоз, збільшується всмоктування мікробного ліпополісахариду. Під впливом прозапальних цитокінів збільшується проникність стінки тонкої кишки. Однак роль у цих відхиленнях скелетної травми, черепно-мозкової травми та їх поєднання вивчена недостатньо, що стало метою даної роботи.

Експерименти виконано на нелінійних білих щурах масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Нанесення травм виконували в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг·кг⁻¹ маси). Моделювання скелетної травми проводили шляхом дозованого удару по обох задніх лапах за допомогою спеціально розробленого пристрою, який викликав закритий перелом обох стегон. Черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості виконували за методикою В. Н. Ельського, С. В. Зяблицева (2008). В окремій групі тварин ці травми поєднували.

Тварин, що вижили, виводили з експерименту в умовах знеболення через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду шляхом тотального кровопускання з серця. Для дослідження використовували сироватку крові, тканину тонкої і товстої кишок та мозку. Визначали показники ліпопероксидації та ферментативної ланки антиоксидантного захисту стінки тонкої кишки, ендогенної інтоксикації, цитокіновий профіль, а також досліджували всмоктувальну функцію тонкої кишки, висівали мікроорганізми з черевної порожнини і проводили патоморфологічний аналіз досліджуваних органів.

Результати показали, що усі модельовані травми зумовлювали істотне відхилення досліджува-

них показників в динаміці посттравматичного періоду. Найзначніші відхилення виникали через 7 діб після травмування. У всі терміни спостереження після поєднаної краніоскелетної травми порушення досліджуваних показників були більшими, зокрема збільшувалася інтенсивність ліпопероксидації, знижувалися показники антиоксидантного захисту у тканині стінки тонкої кишки, сповільнювалася її всмоктувальна здатність, посилювалася транслокація бактерій у перитонеальний простір. Відмічались більші патоморфологічні відхилення у тканині мозку, тонкої та товстої кишок. Максимального рівня досягали показники ендогенної інтоксикації.

Звертає на себе увагу той факт, що після модельованої скелетної і черепно-мозкової травм рівень відхилення досліджуваних показників був подібним, що вказує на однаковість тяжкості системних відхилень модельованих уражень та значну роль черепно-мозкової травми у виникненні генералізованих реакцій в ураженому організмі.

Отже, в патогенезі скелетної і черепно-мозкової травм, й особливо при їх поєднанні вагоме місце займає ураження тонкої кишки, що проявляється структурно-функціональними відхиленнями, які в сукупності можна розцінити як синдром ентеральної недостатності.

УДК 616.839 – 053.2:612.273.2

ВИВЧЕННЯ СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ДО ТА ПІСЛЯ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ОРТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОНУКЛІДНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ

©Л. М. Лісуха

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

Мета роботи – дослідити можливі зміни стану вегетативної нервової системи (ВНС) до та після переривчастої нормобаричної інструментальної оротерапії (ІО). Обстежено 20 дітей, які проживають на радіонуклідно забруднених територіях і знаходились на стаціонарному лікуванні в ДУ«ННЦРМ НАМН України». У молодшу (I) групу віднесено 12 осіб віком 6–11 років. У старшу (II) групу 8 осіб – 12–17 років. Оцінку ВНС здійснювали в орто- і кліностатичній пробі. Для дихання штучним гірським повітрям застосовано апарат «Борей» виробництва медико-інженерного центру «НОРТ», м. Київ. Курс ІО складався із 7–10 щоденних сеансів переривчастої гіпокситерапії загальною тривалістю 45–60 хв. P_{O_2} газової суміші на першому сеансі становив 106 мм рт. ст. Починаючи з другого сеансу P_{O_2} знижували ступінчас-

то, так що четвертий і наступні сеанси відбувалися за рівня P_{O_2} 76–72 мм рт. ст.

Вегетативні реакції після проведення ортопроби (почервоніння, пітливість, шум в вушних раковинах) відзначено у 14,3 % пацієнтів I групи і у 30 % – II групи. Частота пульсу (ЧП) після виконання ортопроби до сеансів дихання гіпоксичною газовою сумішшю (ГГС) у I групі збільшилась на 23,3 уд./хв, а після сеансів дихання ГГС на 21 уд./хв У II групі ЧП до сеансів дихання ГГС на 22,8 уд./хв, а після дихання ГГС – 19,1 уд./хв. Значних відхилень артеріального тиску у дітей не виявлено. Після виконання кліностатичної проби до сеансів дихання ГГС ЧП сповільнилась в I групі дітей в середньому на 18 уд./хв, а після сеансів на 15,8 уд./хв. У II групі дітей до сеансів дихання ГГС ЧП в середньому сповільнилась на 17 уд./хв, а після сеансів на 21,4 уд./хв.

Встановлено, що після сеансів інструментальної оротерапії реакція на ортопробу в фізіологічних межах у даної категорії дітей збільшилася на 24,3 %, а на клінопробу на 2,9 %. Це свідчить про збалансовану роботу різних відділів вегетативної нервової системи.

Таким чином, інструментальна оротерапія може бути рекомендована для підвищення функціональних і адаптаційних можливостей організму дітей, що проживають на радіонуклідно забруднених територіях.

ПРОГНОЗУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА І МІОКАРДА ЩУРІВ ДО СТРЕСОРНИХ ПОШКОДЖЕНЬ

©О. І. Лук'янченко, О. М. Будник, І. Л. Попович

*ДУ «УкрНДІ медицини транспорту МОЗ України», Одеса
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Трускавець*

Раніше нами показано, що стан слизової шлунка щурів після стандартного іммобілізаційно-холодового стресу варіює від відсутності видимих пошкоджень до численних виразок. Мета даного дослідження – з'ясувати чинники, які зумовлюють характер і вираженість постстресорних змін слизової, а також міокарда.

Експеримент поставлено на 50 щурах обох статей лінії Wistar. Спочатку визначали стійкість до гіпоксії (методом Березовського), статичну м'язову витривалість (за часом утримання на вертикальній жердині), проникність слизової шлунка для перорально введеного фенолроту (за Nakamura), добовий діурез, а також реєстрували ректальну температуру, ЕКГ у II відведенні і лейкоцитограму периферійної крові. Після цього щурів піддавали 4-годинному іммобілізаційно-холодовому стресу (за Nakamura в модифікації Поповича). Через добу проводили повторний тест з фенолротом (ФР), знову реєстрували ЕКГ, після чого тварин декапітували і оцінювали стан слизової шлунка під гастролуменоскопом.

У 5 щурів (2 самців і 3 самок) видимих змін слизової не виявили, при цьому її проникність для ФР практично не змінювалась ($1,02 \pm 0,01$). Не змінювались суттєво і вольтаж і з'єднання ST та зубця Т, що свідчить про відсутність катехоламінової міокардіодистрофії.

У 4 самців констатували наявність крапчастих ерозій, що поєднувалось із підвищенням проникності слизової до $1,12 \pm 0,02$, проте ЕГГ-ознаки пошкодження міокарда не проявлялись.

У 9 щурів (6 самців і 3 самок) індекс проникності становив $1,31 \pm 0,03$, при цьому виявлено вираз-

ки загальною довжиною $1,7 \pm 0,2$ мм в поєднанні зі зниженням вольтажу зубця Т від 128 ± 11 мкВ на 55 ± 15 мкВ (на 43%) і з'єднання ST від 61 ± 10 мкВ на 27 ± 14 мкВ (на 44%), що свідчить про розвиток міокардіодистрофії.

У 23 щурів (9 самців і 14 самок) стресорна ульцерація слизової була більш виражена (відповідні цифри становили $1,68 \pm 0,04$ і $4,5 \pm 0,3$ мм), натомість міокардіодистрофія – менше, про що свідчить зниження вольтажу зубця Т від 130 ± 6 мкВ на 26 ± 11 мкВ (на 20 %) і відсутність змін з'єднання ST (49 ± 5 мкВ до 43 ± 7 мкВ після стресу).

У решти 4 самців і 9 самок констатовано поєднання максимальної ульцерації (індекс проникності для фенолроту $2,78 \pm 0,25$, загальна довжина виразок $9,0 \pm 0,4$ мм) з максимальною міокардіодистрофією. Остання характеризується зниженням вольтажу зубця Т від 144 ± 10 мкВ на 122 ± 30 мкВ (на 85%) та **інверсією** з'єднання ST від 55 ± 10 мкВ до -6 ± 14 мкВ.

Методом дискримінантного аналізу виявлено, що попадання щура до тієї чи іншої групи зумовлено сукупністю 11 початкових параметрів організму, а саме (в порядку зменшення критерію Л Wilk's): резистентністю до гіпоксії, проникністю слизової до фенолроту, вольтажем зубця Т, статтю, рівнем базофілів, вольтажем зубця Р, статичною витривалістю, вольтажем зубця R, ректальною температурою, добовим діурезом і рівнем паличкоядерних нейтрофілів. Обчислення класифікаційних дискримінантних функцій дає можливість передбачити характер і вираженість постстресорних змін слизової зі 100 %-ною точністю.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ПІДТВЕРДЖЕННЯ СТРЕС-ЛІМІТУВАЛЬНОГО ЕФЕКТУ ВІД ДОЗОВАНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ

©С. М. Марчишин, У. В. Сатурська

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

Ще з стародавніх часів відомо, що помірна фізична активність людини будь-якого віку допомагає організму підтримувати здоров'я, життєвий тонус, оптимізм. Люди, які регулярно займаються дозованими фізичними вправами, рідше хворіють на серцево-судинні захворювання та значно легше їх переносять.

До серцево-судинної патології прикуті погляди вітчизняних та зарубіжних науковців, оскільки ця недуга продовжує займати перші позиції у структурі смертності та захворюваності населення не тільки України, а й більшості країн світу. Складність проблеми в значній мірі пов'язана зі стрімким зростанням темпів життя, механізації, автоматизації та урбанізації суспільства, що призводить до хронічного впливу стресу, як фактора ризику. Цим і пояснюється неослабний інтерес до вивчення механізмів розвитку стресорного пошкодження серця, а також пошуків раціональних методів та засобів їх лікування і профілактики.

Мета дослідження – встановити закономірності впливу регулярних дозованих фізичних навантажень на стійкість міокарда до адреналінового пошкодження в експерименті на тваринах.

Досліди проведено на 60 білих нелінійних щурах масою 190–210 г, віком 5 місяців. Дозоване фізичне навантаження здійснювали у період до моделювання адреналінового пошкодження міокарда (АПМ) шляхом руху тварин по біговій доріжці зі швидкістю 280 мм/с протягом 10 хвилин щоденно 10 днів. Некротичне пошкодження міокарда викликали внутрішньом'язовим введенням адреналіну гідротартрату у дозі 1 мг/кг, моделюючи експериментальний аналог стресорного пошкодження міокарда. Тварин досліджували через 1 та 24 год після ін'єкції, що відповідає початку та піку некротичних змін у серцевому м'язі.

Для з'ясування механізмів стрес-лімітувального впливу дозованих фізичних навантажень на організм використали методи варіаційної кардіоінтервалометрії, дослідження вмісту та ферментативного гідролізу ацетилхоліну, морфологічний метод із підрахунком кількості некротизованих кардіоміоцитів та статистичний метод для обробки усіх отриманих даних. Аналіз даних варіаційної

кардіоінтервалометрії показав, що у тренуваних тварин ЧСС була меншою, ніж у нетренуваних, що вказує на те, що відбулася перебудова регуляції серця автономною нервовою системою, а саме – посилення парасимпатичних впливів ще до початку моделювання стресорного пошкодження міокарда. Отже, серце тренуваних тварин на момент дії патологічного стресорного чинника було більш захищеним, оскільки працювало в економному режимі. Компенсаторне посилення холінергічних впливів підтверджується збільшенням показника варіаційного розмаху кардіоінтервалів, особливо на 24 год АПМ. Ступінь даної активації був інтенсивнішим у тренуваних тварин. Цікаво простежити, що дана відмінність у реакції на пошкодження у нетренуваних і тренуваних тварин підтверджується подальшими дослідженнями метаболізму ацетилхоліну. Розвиток некротичного процесу в серці нетренуваних тварин, незважаючи на зменшення активності гідролізу, супроводжується зменшенням вмісту ацетилхоліну в міокарді передсердь і шлуночків. У тренуваних при активнішому пригніченні холінергічної активності вміст медіатора в передсердях зберігається, а в шлуночках зменшення його рівня відбувається повільніше. Завдяки цьому у тренуваних тварин рівень ацетилхоліну в міокарді шлуночків залишається більшим, ніж у нетренуваних. Додатковим переконливим підтвердженням реалізації стрес-лімітувального впливу дозованих фізичних навантажень в експерименті послужив аналіз морфометричного показника – відсотка некротизованих кардіоміоцитів. При дослідженні гістологічних зрізів міокарда шлуночків, забарвлених за Гейденгайном, моделювання некротичного процесу у нетренуваних тварин на 1 год АПМ супроводжувалося ушкодженням 16,0 % кардіоміоцитів, а у тренуваних тварин на 1 год АПМ кількість пошкоджених кардіоміоцитів склала 9,5 %, тобто у 1,7 раза менше. Дане експериментальне дослідження відкриває нові перспективи використання дозованого фізичного навантаження для запобігання стресорним впливам на міокард та організм в цілому, що дозволить зменшити захворюваність та смертність від серцево-судинної патології.

ВМІСТ ТА СПІВВІДНОШЕННЯ ІОНІВ ЛУЖНИХ МЕТАЛІВ ЗА ДІЇ МОНО- І ПОЛІКОМПОНЕНТНИХ РОЗРІДЖУВАЧІВ СПЕРМИ

©Г. В. Максимюк

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України

Стан структури й функцій ізольованих та неізольованих клітин організму контролює градієнт концентрації іонів неорганічних і органічних сполук. Базові моделі механізму захисної реакції клітин на дію екзогенних чинників, доцільно доповнити вивченням особливостей змін концентрації Ca^{2+} , K^+ , Na^+ та співвідношень одно- ($\text{Na}^+:\text{Na}^+$, $\text{K}^+:\text{K}^+$, $\text{Ca}^{2+}:\text{Ca}^{2+}$) і різноіменних ($\text{Na}^+:\text{Ca}^{2+}$, $\text{K}^+:\text{Ca}^{2+}$, $\text{Na}^+:\text{K}^+$) пар іонів у відкритих системах (нативна (НС), розріджена, еквілібрована і деконсервована сперма). За впровадженнями у практику вимогами технології кріоконсервації сперми (ТКС) необлицьованими (відкритими) гранулами, вивчали особливості трансмембранних змін рівноважного стану іонів солей лужних металів у сперматозоїдах та між плазмою і сперматозоїдами.

У моно- та полікомпонентних захисних середовищах (ЗС) сперми переміщення іонів в системі «клітина-плазма» відбувається по-різному. За неоднакових умов технологічної обробки сперми,

концентрація кальцію і калію в сперматозоїдах знижується з 1,91 до 0,52 і з 8,92 до 1,52 мМ, а вміст натрію зростає з 16,3 до 37,8 мМ. Співвідношення різноіменних пар іонів у сперматозоїдах для $\text{K}^+:\text{Ca}^{2+}$ становить 2-6:1, $\text{Na}^+:\text{K}^+$ – 2-24:1, $\text{Na}^+:\text{Ca}^{2+}$ – 6-73:1; між плазмою і сперматозоїдами – 7-53:1, 6-38:1, 28-100:1, що в 3–4 рази більше.

Розрідження сперми монокомпонентними водними розчинами кріопротекторів (ВРК) спричиняє симпортний рух Ca^{2+} , K^+ , Na^+ з клітин; полікомпонентними ЗС – антипортний рух Ca^{2+} в клітині щодо руху K^+ і Na^+ з клітин. Після еквілібрації нерозрідженої та розрідженої сперми ВРК і ЗС у системі «середовище-клітина» відбувається несуттєвий симпортний рух Ca^{2+} , K^+ , Na^+ з клітин. Деконсервація гранул НС без цитрату натрію ініціює симпортний рух Ca^{2+} , K^+ , Na^+ в клітині; деконсервація гранул НС та розрідженої монокомпонентними ВРК і полікомпонентними ЗС в цитраті натрію – антипортний рух Na^+ в клітині щодо K^+ і Ca^{2+} з них.

HELICOBACTER PYLORI ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ЧИННИК У РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗКАХ

©Н. В. Мацко

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

На сьогодні вплив *H. pylori* як причинного фактора ульцерогенезу є беззаперечно доведеним. Високий рівень виявлення збудника при його здатності перебувати у різних формах (спіралеподібній і коковій) та часті рецидивні прояви після неуспішного проведення ерадикаційної терапії сприяють тривалій хронізації запального процесу соматичного захворювання. Це призводить до зрушення імунологічної реактивності організму в цілому і негативно впливає на пародонт, існуючу мікрофлору ротової порожнини та ендogenous пародонтопатогенні фактори. Суперечливість та неоднозначність існуючих думок щодо впливу *H. pylori* інфекції на розвиток запально-деструктивних процесів пародонта стало поштовхом для нашого дослідження. На основі проведеного клінічного обстеження у більшості хворих із гастродуоденальними виразками в період загострення було виявлено значні зміни в тканинах пародонта, ха-

рактерні для генералізованого пародонтиту з переважанням катарального гінгівіту в'ялого хронічного перебігу. За результатами проведеної полімеразної ланцюгової реакції було досліджено вміст пародонтальних кишень на наявність *H. pylori*. Позитивні дані були встановлені відповідно до визначених груп основної категорії. Так, у групі із середнім і тяжким ступенем перебігу пародонтиту кількість *H. pylori* позитивних результатів була найбільшою і становила 23,8 %, у групі із легким – 4,8 %. Це вказує на пряму залежність колонізації *H. pylori* від тяжкості патологічного процесу у тканинах пародонта. Отже, проведені дослідження засвідчують значну поширеність і вираженість запально-деструктивних змін тканин пародонта у хворих із гастродуоденальними виразками, асоційованими з *H. pylori* інфекцією (94,4 %). Разом з тим, ступінь проявів запальних явищ при генералізованому пародонтиті пере-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»
буває у прямій залежності від наявності *H. pylori* в пародонтальних кишнях та тривалості і фази супутнього захворювання. Виявлений взаємооб-
тяжений гелікобактерною інфекцією розвиток поєднаних патологій націлює на подальше вивчення їх механізмів.

АТФ-АЗНІ АКТИВНОСТІ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ

©О. В. Мельник, О. П. Корнійчук

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Реактивні артрити (РеА) – група захворювань суглобів, пов'язаних з перенесеними інфекційними захворюваннями, однак інфекційний чинник при цьому виконує роль тільки пускового фактора – тригера. РеА виникають як наслідок ряду захворювань вірусного, бактеріального, протозойного чи гельмінтозного походження. Припускають, що розвиток захворювання – це імунна реакція організму на інфекційний чи інвазійний збудник. Однак питання патогенезу ревматичних захворювань залишається відкритим. Нез'ясована роль ряду вторинних месенджерів в розвитку захворювань. Йде пошук інтегральних показників, які б відображали стан організму. У цьому плані найбільшу увагу привертають лімфоцити периферійної крові, які є ключовими клітинами імунної системи, внутрішньоклітинний метаболізм яких ґрунтується на фізіологічно закріпленій здатності швидко реагувати на будь-які зміни гомеостазу в організмі. З іншого боку, патогенез багатьох захворювань пов'язаний з порушенням іонного транспорту та енергозабезпечення клітин. Метою даної роботи було з'ясувати, які основні чинники спричиняють розвиток РеА, і вивчити зміни в активності Na^+ , K^+ - та H^+ -АТФ-аз в лімфоцитах периферійної крові у хворих на РеА. Лімфоцити периферійної крові виділяли з гепаринізованої свіжоотриманої крові в градієнті густини фікол-урографіну. За ве-

личину Na^+ , K^+ -АТФ-азної активності приймали компоненту загальної АТФазної активності, що інгібується 1 мМ оубаїном. Активність H^+ -АТФ-ази мітохондрій вираховували за величиною компоненти, яка інгібується специфічним блокатором NaN_3 . Встановлено, що основним інфекційним чинником, який спричиняє розвиток РеА, є хламідії (36 %). Різні поєднання хламідій, уреоплазми, мікоплазми та піхвової трихомонади спричиняють 19 % захворювань, а на частку в-гемолітичного стрептокока припадає 19 % внеску у розвиток РеА. Показано, що в лімфоцитах периферійної крові клінічно здорових людей величина Na^+ , K^+ -АТФ-азної активності складає $6,32 \pm 0,24$, а у лімфоцитах пацієнтів хворих на РеА – $3,24 \pm 0,14$ мкмоль/хв·мг білка, тобто відбувається зниження АТФ-азної активності на 51,3 %. H^+ -АТФ-азна активність мітохондрій у пермеабілізованих лімфоцитах контрольної групи складає $3,63 \pm 0,28$, а у лімфоцитах хворих на РеА ця величина знижується до $2,08 \pm 0,24$ мкмоль/хв·мг білка, тобто є меншою на 42,7 % щодо контролю. Отже, основним інфекційним чинником, який спричиняє розвиток РеА, є хламідії, і що захворювання супроводжується суттєвим зниженням Na^+ , K^+ -АТФ-азної активності плазматичної мембрани та H^+ -АТФ-азної активності мітохондрій. Це свідчить про переваженість клітин Na^+ і порушення їх регуляторних механізмів, а також про енергодефіцит.

УДК: 612 : 599. 323. 4 : 616 – 005. 4

СИЛОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СКОРОЧЕННЯ М. GASTROCNEMIUS У АЛКОГОЛІЗОВАНИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ УНІЛАТЕРАЛЬНОЇ ВАСКУЛЯРНОЇ ІШЕМІЇ

©О. А. Мельничук, О. П. Мотузюк

Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк

М'язові дисфункції, що супроводжуються міопатією та ішемією, найхарактерніші для алкогольно залежних людей. Розкриття характеру впливу

гострої і хронічної алкогольної інтоксикації на динаміку скорочення ішемізованих скелетних м'язів є однією із актуальних, не до кінця досліджених

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

проблем фізіології, яка полягає у з'ясуванні ультраструктурних ушкоджень, асоційованих із бінарним тригерним ефектом алкоголю та ішемії, і контрактильних обмежень у зв'язку з цим.

Експеримент здійснювався відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1985) та норм біомедичної етики. 24 дорослі самці щурів лінії Wistar були поділені на 2 групи із експериментально-індукованою унілатеральною васкулярною ішемією нижніх кінцівок: неалкоголізовані (12) та алкоголізовані (12). Індукція компресійної ішемії та алкогольна інтоксикація здійснювались за загальноприйнятими методиками. При підготовці до гострого експерименту анестезію здійснювали внутрішньочеревним введенням тіопенталу натрію. Тензометричні дослідження ішемізованого *m.gastrocnemius* (*cap.lat.*) проводили в ізометричних умовах у циркулюючому фізіологічному розчині Тіроде при температурі 37 °С. Стимуляційний сигнал моделювали генератором імпульсів: частота – 30 Гц, тривалість – 5000 мс, час міжімпульсної релаксації – 1 хв. Силова відповідь м'яза була поділена на 3 функціональні фази: F1 – дотетанічна, F2 – тетанічна, F3 – посттетанічна. Статистичну обробку результатів дослідження проводили методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Origin 7.0.

Результати дослідження показали суттєві відмінності динаміки скорочення в алкоголізованих щурів на дотетанічній і тетанічній фазах, порівняно із контрольною групою. Помітно, що силова відповідь корелює із зростанням часу стимуляції. Проявом цього є пригнічення ізометричної сили пропорційно кількості реалізованих стимуляційних подразнень. Внаслідок цього спад сили та швидкості скорочення має лінійний характер. Зменшення періоду стабільного утримання сили на тетанічній (F2) фазі в обох експериментальних

групах, одночасно зі скороченням тривалості дотетанічної (F1) ділянки і пролонгація післятетанічної (F3) фази дає підстави говорити про зміну динаміки скорочення, характерну для втоми м'язів.

Виявлений контрактильний тремор є компенсаторною реакцією м'яза, що запобігає передчасній втраті сили. Варто зазначити, що зміни силової відповіді на тетанічній (F2) фазі скорочення в алкоголізованих щурів значно інтенсивніші, ніж в контрольній групі. Силова продуктивність на тетанічній фазі скорочення на $19,85 \pm 0,002\%$ менша від максимальної ізометричної сили інтактного м'яза. Порівняно із ішемізованим м'язом, у контрольній групі, де втрачається $17,38 \pm 0,003\%$ максимальної ізометричної сили, в алкоголізованих щурів силова відповідь на $2,47 \pm 0,002\%$ менша, що може свідчити про інгібіторний вплив етанолу на силову продуктивність м'яза.

Особливості тетанічного скорочення під час ішемії дозволяють говорити про інгібіторний вплив гіпоксії передусім на міофібрили з переважаючим аеробним метаболізмом. Гліколітичні волокна протягом коротких періодів ішемії не зазнають деструктивних змін, але резистентність до алкогольної інтоксикації є оберненою. Тому, зважаючи на особливості гістології м'яза, компресійний ішемічний синдром та алкогольна інтоксикація виступатимуть синергістами в патогенезі м'язового ушкодження.

Отже, під час ізометричного скорочення ішемізованих скелетних м'язів у алкоголізованих щурів спостерігається загальне обмеження силової продуктивності та зміна динаміки скорочення. Ці зміни асоційовані із бінарним впливом ішемічного синдрому та алкогольної інтоксикації. Проявом функціональних обмежень є неспроможність адекватної реалізації м'язом стимуляційних подразнень і скорочення періоду стаціонарного рівня утримання сили, тому компенсаторним механізмом, що запобігає втраті сили в цих умовах, є тремор та зменшення піку ізометричного максимуму.

УДК 616.831-001-06:616.379-008.64]-06:612.015.11-092.9

АПОПТОЗ НЕЙТРОФІЛІВ ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З ОКСИДАТИВНИМ СТРЕСОМ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

©В. М. Мерецький

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

Сучасна концепція патогенезу травматичного ураження органів і тканин розглядає апоптоз і некроз як два головні взаємопов'язані механізми загибелі клітин. Однією з причин апоптозу є оксида-

тивний стрес, який характеризується надмірним накопиченням у тканинах активних форм кисню (АФК).

Метою даної роботи було дослідити взаємозв'язок між ступенем оксидативного стресу у нейт-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» рофілах крові та інтенсивністю апоптозу нейтрофілів при черепно-мозковій травмі (ЧМТ) на фоні стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету (ЦД).

Експерименти проводили на статевозрілих білих нелінійних щурах-самцях, поділених на чотири експериментальні групи: I – інтактні тварини (контроль), II – щури, яким моделювали ЧМТ, III – щури з експериментальним ЦД, IV – щури, яким моделювали ЧМТ на тлі ЦД. Тварин утримували у стандартних умовах віварію у відповідності до санітарно-гігієнічних норм та вимог GLP. Експериментальний ЦД моделювали одномоментним введенням стрептозотоцину. Діабетиками вважали тварин з рівнем глюкози понад 14 ммоль/л. Закриття ЧМТ моделювали з використанням розробленої нами методики. Тварин виводили з експерименту через 3 і 24 години, 5 і 14 діб в умовах тіопентало-натрієвого наркозу.

Виділення нейтрофілів проводили методом градієнтного центрифугування. Для оцінки апоптозу нейтрофілів крові використовували ФІТЦ-мічений анексин V (AN), що зв'язується з фосфатидилсеринном на зовнішній поверхні плазмолемми, та пропідію йодид (PI). Для вимірювання рівня активних форм кисню у нейтрофілах крові використовували дихлорфлуоресцеїну дیاцетат. Оцінку апоптозу нейтрофілів крові та рівень продукції АФК здійснювали на проточному цитофлуориметрі Epics XL.

За результатами дослідження встановлено, що на 1 добу посттравматичного періоду показник AN перевищував норму на 35,4 %, сягаючи максимуму на 5 добу спостереження (150,5 % порівняно з контролем). Достовірне збільшення показника PI у травмованих тварин виявлено тільки

на 5 і 14 доби експерименту – на 46,2 і 30,8 % відповідно. Продукція АФК у нейтрофілах після ЧМТ різко зростала і перевищувала показники контролю на 110, 140,1 і 101,6 % через 3, 24 год і 5 діб відповідно. У тварин із ЦД виявлено вірогідне, порівняно з контролем, збільшення на 32,7 % кількості клітин в ділянці, яка відповідає ранній стадії апоптозу. Кількість нейтрофілів у квадранті пізньої стадії апоптозу зростала на 61,5 %. Вказані зміни супроводжувались збільшенням у нейтрофілах вмісту АФК на 71,8 %. У групі тварин з ЧМТ на фоні ЦД встановлено, що показник AN перевищував аналогічні значення у II-й експериментальній групі на 32,8, 39,8, 61,3 і 86,1 % через 3, 24 год, 5 і 14 діб відповідно. При вивченні вмісту циркулюючих PI позитивних нейтрофілів спостерігалось їх збільшення на 91,7, 107,1, 89,5 і 123,5 %, порівняно з травмованими тваринами без діабету. Рівень АФК у тварин після ЧМТ на тлі ЦД перевищував значення нормоглікемічних травмованих тварин на 100,9, 97, 121,8 і 93 %, відповідно до термінів посттравматичного періоду. У тварин II експериментальної групи апоптотичний гомеостаз і рівень АФК в нейтрофілах був практично відновлений на 14 добу посттравматичного періоду, на відміну від травмованих щурів з гіперглікемією, в яких фракція клітин, здатних забарвлюватися анексином V та пропідію йодидом, а також вміст вільних кисневих радикалів були статистично вірогідно підвищеними у вказаний термін спостереження.

Таким чином встановлено, що при ЧМТ, цукровому діабеті і, особливо, при ЧМТ на фоні цукрового діабету підвищується інтенсивність апоптозу нейтрофілів крові. Активність апоптотичних процесів корелює з вираженістю оксидативного стресу в нейтрофілах.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИСФУНКЦІЇ НИРКИ В УМОВАХ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ

©Д. І. Мерлев

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

Вивчення патогенезу травм різного походження є актуальною проблемою сьогодення. Незважаючи на значні досягнення в корекції травматичної хвороби різного походження, ефективність лікування травмованих продовжує залишатися незадовільною. В сучасних умовах травматизм займає перше місце серед причин смерті в осіб працездатного віку.

В патогенезі тяжкої травми провідну роль відіграє дисфункція нирок. Її недостатність є типо-

вим проявом системної відповіді організму, проте в експериментальних умовах вивчена недостатньо. Немає даних про закономірності порушення функції нирок в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання.

Метою даної роботи стало з'ясувати патогенетичні особливості розвитку дисфункції нирок в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання.

В експериментах на нелінійних білих щурах-самцях моделювали скелетну травму шляхом на-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

несення дозованого удару по кожному стегну, який викликав закритий перелом, закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості та їх поєднували. Усі експерименти із нанесенням травм виконували в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси). З експерименту тварин виводили в умовах наркозу методом тотального кровопускання з серця через 1, 3 і 7 діб посттравматичного періоду. У тварин визначали інтенсивність ліпопероксидації та антиоксидантного захисту тканини нирки, показники ендогенної інтоксикації, імунологічної резистентності, вміст у сироватці крові про- і протизапальних цитокінів, а також проводили гістологічне дослідження тканини нирки. Отримані цифрові дані піддавали статистичному аналізу.

Результати досліджень показали, що під впливом травм з першої до сьомої діб посилювалися процеси ліпопероксидації у тканині нирки, відмічалось виснаження показників ферментативної ланки антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази та каталази), наростав ендотоксикоз, виникала дисімуноглобулінемія з накопиченням циркулюючих імунних комплексів, збільшувався вміст прозапальних цитокінів.

На тлі скелетної травми зазначені показники поступово погіршувалися впродовж досліджуваного терміну посттравматичного періоду. Після

черепно-мозкової травми зміни були менш виражені, особливо через 3 доби, проте до 7 доби відхилення були подібними, як і після черепно-мозкової травми. Найбільші відхилення, починаючи з першої доби, відмічали після поєднаної краніоскелетної травми. Це дало підставу припустити ефект сумації патогенних механізмів кожної із досліджуваних травм зокрема.

Отримані результати були підтверджені патоморфологічним дослідженням. У препаратах тканини нирки відмічалися судинні розлади, дистрофічні і некротичні відхилення, інтенсивність яких наростала до сьомої доби посттравматичного періоду. Найбільші розлади виникали через 7 діб після поєднаної краніоскелетної травми.

Отже, нирка досить чутлива до патогенних факторів травматичної хвороби. В патогенезі її порушень провідну роль відіграє накопичення прозапальних цитокінів, активація ліпопероксидації та виснаження антиоксидантного захисту, які призводять до структурних відхилень тканини функціональних шарів нирки, накопичення ендотоксинів, циркулюючих імунних комплексів та порушення їх елімінації.

Отримані результати можуть стати теоретичною основою для розробки ефективних методів корекції ураження нирки при розвитку травматичної хвороби, спричиненої поєднаною краніоскелетною травмою.

РЕАКЦІЯ СЕРЦЯ САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ З ГІПОТИРЕОЗОМ НА ПОДРАЗНЕННЯ БЛУКАЮЧОГО НЕРВА

©В. М. Михайлюк

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

Результати проведених досліджень показали, що в динаміці розвитку гіпотиреозу інтенсивність брадикардії, якою відповідало серце тварин зі збереженими гонадами на електричну стимуляцію блукаючого нерва, збільшувалася. Цікаво, що в самців через 5 діб від початку згодовування мерказолілу було відмічено зменшення досліджуваного показника на 12 %. У наступні терміни спостереження, тобто через 10 та 15 діб експерименту, даний показник збільшувався відносно попереднього терміну дослідження на 15 %, що фактично сприяло його відновленню, а через 15 діб він переважав значення контролю цієї групи на 42 %. У самок зі збереженими гонадами інтенсивність вагусної брадикардії поступово наростала і через 5 діб гіпотиреозу переважала значення контролю на 15 %, через 10 діб – на 31 %, а через 15 діб експерименту – в 2,1 раза. Слід зазначити, що такий аналіз

показав не лише різну за спрямуванням динаміку аналізованого показника, але й відмінність за інтенсивністю встановлених змін у самців і самок. Як показує аналіз, в самок такі зміни були суттєвішими, ніж в самців.

У групі гонадектомованих тварин було встановлено, що за відсутності гормонопродукувальної активності гонад в самців інтенсивність вагусної брадикардії при прогресуванні проявів гіпотиреозу наростала. Через 5 діб від початку згодовування мерказолілу цей показник збільшився на 63 %, через 10 діб – у 3 рази, а через 15 діб – в 3,9 раза проти контролю. У гонадектомованих самок достовірні зміни цього показника виникали лише через 15 діб від початку згодовування мерказолілу. Цей показник зріс відносно контролю лише на 39 %. У результаті суттєвішої в гонадектомованих самців динаміки аналізованого показни-

ка, виявилось, що на всіх етапах спостереження за розвитком гіпотиреозу інтенсивність брадикардії, яка виникала у відповідь на стимуляцію блукаючого нерва, була достовірно більшою, ніж в самок. Через 5 діб з початку згодовування мерказолілу це становило 2,1 раза, через 10 діб – 3,8 раза, а через 15 діб – 4 рази, що могло відображати значно більші запаси квантів парасимпатичного медіатора в пресинаптичному відділі. У когорті самок статистично значима різниця реєструвалася на всіх етапах експерименту, яка свідчила про суттєво меншу інтенсивність брадикардії, якою відповідало серце гонадектомованих тварин на стимуляцію блукаючого нерва, порівняно з тими, що мали збережені гонади. У контролі така відмінність становила 2,2 раза, через 5 діб від початку розвитку гіпотиреозу – 2,3 раза, через 10 діб – 2,6 раза, через 15 діб – 3,2 раза. Більш суттєва відмінність в когорті самок свідчить про інтенсивніші порушення холінергічних процесів в серці тварин цієї статі при розвитку гіпотиреозу.

З метою корекції гормонального дисбалансу, викликаного видаленням статевих залоз, самці і самки отримували замісну терапію статевими гор-

монами. Попри очікування позитивного ефекту від такої корекції, отримані показники засвідчили зміни, які відображали зростання в таких умовах реакції на стимуляцію блукаючого нерва. Даний показник самців, що отримували замісну терапію статевими гормонами (ЗТСГ), через 5 днів розвитку гіпотиреозу переважав такий у самців зі збереженими гонадами в 2,4 раза, через 10 діб – в 4,3 раза, а через 15 діб – в 3 рази. Аналогічне порівняння в когорті самок показало дещо іншу відмінність. Так, через 5 днів від початку згодовування мерказолілу показник особин, що отримували ЗТСГ, був на 13 % менший, ніж в самок зі збереженими гонадами, через 10 діб – в 2,9 раза більший, через 15 діб – в 2,3 раза більший.

Загалом отримані результати показали, що прогресування гіпотиреозу супроводжується посиленням реакції серця на стимуляцію блукаючого нерва. Суттєвішими такі зміни в когорті щурів зі збереженими гонадами характерні для самок, в когорті гонадектомованих – для самців, за застосування ЗТСГ – в самок, що відображає суттєву роль естрогенів у здатності холінергічних волокон накопичувати кванти ацетилхоліну в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів.

УДК 616.8-008.615.1-02:616-005.1/-005/6

СТРЕС І ТРОМБІН-ПЛАЗМІНОВА СИСТЕМА ОРГАНІЗМУ

©В. А. Монастирський

Львівський національний університет імені Данила Галицького

Встановлено, що стрес будь-якого походження завжди супроводжується спочатку гіперкоагуляцією (посиленням зсідання крові), яка змінюється фазою гіпокоагуляції з наступною нормалізацією процесу. При дистресі, коли зазначені зрушення досягають рівня декомпенсації, розвиваються: у фазі гіперкоагуляції триада структурних змін в органах – дисемінований мікротромбоз; дезорганізація проміжної сполучної тканини (ПСТ); дегенеративно-дистрофічні пошкодження клітин, передовсім паренхіматозних, а у фазі гіпокоагуляції – геморагії. Ці зміни Ганс Сельє описав під назвою «**тромбогеморагічний феномен**». Згодом такі ж зміни при різних захворюваннях одні автори описували під назвою «**тромбогеморагічний синдром**», а інші – під назвою «**синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання**» (ДВЗ-синдром), проте тільки остання назва дістала загальне визнання. Слід зазначити, що цей синдром може розвиватися у вигляді як *гострого*, так і *хронічного* процесу.

Механізм розвитку зазначеного синдрому практично всі дослідники дотепер пов'язують зі зрушеннями в системі згортання та фібринолізу тільки в судинному руслі, зокрема дегенеративно-дистрофічні пошкодження клітин (органів) вони пояснюють лише порушеннями циркуляторного механізму трофіки, зумовленого дисемінованим мікротромбозом.

Однак результати експериментальних досліджень на тваринах привели до відкриття, яке докорінно змінило погляди на механізм розвитку цього синдрому. По-перше, я встановив, що дві добре відомі в літературі ферментні системи – коагуляційна (система тромбіну) і фібринолітична (система плазміну) фактично є тільки **підсистемами** більш складної системи, яку ще в 1979 році описав під назвою «**тромбін-плазмінова система**» (ТПС). А по-друге, я встановив, що підсистеми ТПС функціонують не тільки в крові, як прийнято вважати, але й в ПСТ і, що найважливіше, в цитоплазмі практично всіх клітин організму. У зазначених

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

середовищах вона здійснює два фундаментальні протилежні внутрішньо суперечливі фізіологічні процеси – **біологічну коагуляцію** (цито-гісто-гемокоагуляцію) і **біологічну регенерацію** (цито-гісто-геморегенерацію).

Одночасно встановлено, що **біокоагуляція** функціонує як **коагуляційно-гіпотрофічний механізм**, тому її кінцевим результатом є розвиток всієї тріади структурних змін в органах, зокрема розвиток **первинних коагуляційних** – за своєю суттю дегенеративних і **вторинних коагуляційних** – за своєю суттю дистрофічних пошкоджень клітин. Стосовно ж **біорегенерації**, то встановлено, що вона функціонує як **регенераційно-нормо(гіпер)трофічний механізм**, тому її кінцевим результатом є усунення всієї тріади структурних змін в органах та повне відновлення їх структури та функцій.

Зміна поглядів на механізм розвитку тромбоза (ДВЗ-синдрому) спричинила зміну його назви: спочатку я описав його під назвою **«синдром генералізованої деком-**

пенсованої коагуляції» (ГДК-синдром), проте згодом замінив її назвою **«коагуляційна дистрофія»** і описав чотири її різновиди – просту коагуляційну, запально-коагуляційну, імунно-коагуляційну та вікову коагуляційну дистрофію. Остання і проявляється у вигляді фізіологічного старіння організму.

Отже, ТПС, яка є п'ятою основною регуляторною системою організму, нарівні з генною, імунною, ендокринною та нервовою системами. Вона за допомогою біокоагуляції та біорегенерації виконує в організмі багато різних життєво важливих функцій регуляторного характеру, зокрема підтримує структурно-функціональний гомеостаз організму шляхом постійного модулювання тієї матеріальної бази, яка необхідна для ефективного функціонування органів і систем організму, а, отже, і для здійснення адаптаційно-компенсаторних реакцій при стресі. Це відкриття зареєстроване Міжнародною академією інформатизації 28.10.1997 року № 00290.

ПРОТЕКТОРНА РОЛЬ СИСТЕМИ ГЛУТАТІОНУ В ЩУРІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ

©І. Р. Міц

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

Стреси супроводжують нас протягом усього життя. Вони призводять до зростання вільнорадикального окиснення ліпідів, змін системи антиоксидантного захисту. Це в подальшому може призвести до розвитку різних хвороб, зокрема серцево-судинної патології. Особливо уразливими стали вагітні жінки, діти. Вивчення механізмів антиоксидантного захисту серцевого м'яза, зокрема системи глутатіону, стало метою даної роботи.

Досліди виконано на 10 вагітних білих безпородних щурах-самицях та 44 тримісячних самцях і самицях, які народилися від них. Усіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію. У вагітних тварин з 15 по 21 день викликали пренатальний стрес. У контрольну групу (тварини без перенесеного стресу) увійшло 10 самців і 10 самиць, у дослідну (тварини з пренатальним стресом) – по 12 щурів. Тварин виводили з експерименту під тіо-

пентало-натрієвим знеболюванням. У гомогенаті серця визначали концентрацію ТБК-активних продуктів, дієнових і трієнових кон'югат, відновленого глутатіону, активність глутатіоредуктази і глутатіонпероксидази.

У гомогенаті серця щурів, які перенесли пренатальний стрес, відмічено зростання продуктів пероксидного окиснення ліпідів, збільшення активності системи глутатіону. Вміст відновленого глутатіону та активність глутатіоредуктази зросли більше і виявилися вищими у самиць. Отримані результати вказують на незбалансованість процесів утворення та усунення ліпопероксидів у тварин, які зазнали пренатального стресу, і свідчать про більше пошкодження серцевого м'яза у самців.

Отже, виявлено статеві відмінності пошкоджувального впливу пренатального стресу на організм молодих щурів.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕЧОВОГО МІХУРА ПРИ ГОСТРІЙ ЗАТРИМЦІ СЕЧІ

©С. О. Нестерук

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

Метою даної роботи було вивчення структурних змін гемомікроциркуляторного русла сечового міхура при гострій затримці сечі. Ін'екційними, імпрегнаційними та морфометричними методами досліджено мікрогемоциркуляторне русло сечового міхура у 12 статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи, які були поділені на дві групи. Перша група включала 5 інтактних тварини віком 5–6 місяців, 2 – 7 свиней із змодельованою гострою затримкою сечі. Всі тварини перебували у звичайних умовах та на стандартному раціоні віварію. Евтаназію дослідних тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. На гістологічних препаратах сечового міхура вимірювали діаметри артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів, венул та щільність мікроге-

моциркуляторного русла на 1мм² тканин. Кількісні показники обробляли статистично. Різницю між порівнюваними величинами визначали за критерієм Стьюдента.

Встановлено, що змодельована патологія призводила до вираженої структурної перебудови ланок мікрогемоциркуляторного русла сечового міхура. При цьому найбільше були змінені посткапіляри та венули. Спостерігали виражене повнокров'я вказаних судин, стази, тромбози, перивазальні крововиливи. Венозне повнокров'я досліджуваних судин призводило до гіпоксії, дистрофії та некробіотичних змін епітеліоцитів, міоцитів, ендотеліоцитів та стромальних структур досліджуваного органа. Патоморфологічні зміни ушкодженого сечового міхура корелювали із тривалістю експерименту.

ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ НЕЗБАЛАНСОВАНОГО ХАРЧУВАННЯ ВАГІТНИХ ЩУРІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЇХ НАЩАДКІВ

©О. В. Ніколаєва, М. В. Ковальцова, С. В. Татарко, О. Ю. Ливиненко

Харківський національний медичний університет

Патогенез ушкодження підшлункової залози (ПЗ) при дії негативних екзогенних факторів залишається недостатньо з'ясованим.

Метою дослідження є вивчення морфофункціональних особливостей ПЗ у щурят при дії аліментарного фактора на систему мати-плід.

Матеріали та методи. Вивчено морфофункціональний стан ПЗ у трьох вікових групах (по 10 голів) щурят: новонароджених (1 гр.), 1-місячних (2 гр.), 2-місячних (3 гр.). Використовувалися загальноприйняті методи морфологічного дослідження ПЗ та біохімічного дослідження крові.

Результати. У тварин усіх груп встановлено зменшення кількості острівців Лангерганса (ОЛ), прогресуюче достовірне ($p < 0,001$) зменшення площі ОЛ (від 10,8 % у 1 гр. до 40,5 % у 3), зменшення кількості β -клітин на 21,6 %, 29 % та 30,6 % і α -клітин на 25 %, 28,4 % та 31,5 % відповідно у щурят 1, 2 та 3 гр., наростання дегенеративних змін ядер α - та β -клітин, посилення апоптозу, зменшення морфофункціональної активності ендокри-

ноцитів, що підтверджується зниженням рівня інсуліну ($p < 0,001$) у сироватці крові тварин 2 та 3 гр. (відповідно на 25,5 % та 41,2 %). При цьому також знижений ($p < 0,001$) вміст глюкози (на 10,1 % та 12,8 %) та контрінсулярних гормонів (адреналіну на 32,9 % та 27,5 %, кортикостерону на 12 % та 25,7 %). Крім того, є ознаки порушення білкового (гіпопротеїнемія до 94,5 % та 92 % від нормативу) та жирового обміну (підвищення рівня НЕЖК та кетонових тіл у 2 рази у 2 гр. і відповідно у 1,2 та 6,5 разів у 3).

Таким чином, дефіцит енергетичних субстратів у періоді внутрішньоутробного розвитку щурят внаслідок гіпокалорійної дієти їхніх матерів призводить до порушення всіх видів обміну та активації катаболічних процесів, що обумовлює стійке та наростаюче у динаміці (по мірі росту тварин) пошкодження ендокриноцитів, яке є основою формування абсолютної інсулінової недостатності. Отримані дані свідчать про зрив компенсаторних механізмів та розвитку у щурят стану дезадаптації.

ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ СТАРШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ

©Б. О. Паласюк, О. І. Паласюк

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

Одним із факторів ризику розвитку неінфекційних захворювань є рівень тривожності, який характеризує тип реагування нервової системи. Навчальний процес в школі може розглядатися як хронічний ментальний стрес, ступінь проявів якого залежить від типу реагування нервової системи, зокрема від рівня тривожності. У відповідь на хронічний стрес окремі біохімічні компоненти слини змінюють свою концентрацію, порушуючи гомеостаз порожнини рота, який забезпечується якісним складом ротової рідини. Між фізіологічною рівновагою ротової рідини і гомеостазом пародонта існує динамічна рівновага. Зміна якісного чи кількісного складу в одному – супроводжується змінами в іншому. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і ступінь активності антиоксидантної системи (АОС) у ротовій рідині є чутливими показниками стану тканин пародонта.

Однак на сьогоднішній день не до кінця з'ясованими залишаються механізми зміни вмісту продуктів ПОЛ і АОС у дітей старшого шкільного віку при різних рівнях тривожності та стані пародонта.

Тому метою даного дослідження стало вивчення змін ПОЛ та АОС у ротовій рідині дітей старшого шкільного віку з різним рівнем тривожності.

Нами було проведено обстеження 57 дітей старшого шкільного віку без соматичної патології, які були поділені на три психоемоційні групи: з низьким, середнім та високим рівнями тривожності. Стан ПОЛ у ротовій рідині оцінювали за вмістом оксирадикалів, утворенням тіобарбітуровоокислих активних продуктів (ТБК-АП). Про стан АОС судили за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази, вмістом глутатіону загального (ГЗ), глутатіону окисненого (ГО) та глутатіону відновленого (ГВ).

Було встановлено, що рівень оксирадикалів у ротовій рідині дітей старшого шкільного віку був залежним від рівня тривожності. При високій тривожності цей показник був у 1,6 раза, а при се-

редній в 1,2 раза більшим по відношенню до обстежуваних з низьким рівнем тривожності.

При високій тривожності відмічено достовірне збільшення продуктів перекисного окиснення ліпідів, порівняно з учнями як з низькою, так і з середньою тривожністю. Накопичення продуктів перексидації, кінцевим виразником яких є ТБК-АП – типовий наслідок збільшення оксирадикалів у ротовій рідині обстежуваних дітей. Нами також було встановлено суттєве зменшення як загального, так і відновленого глутатіону у ротовій рідині при зростанні рівня тривожності дітей. Також зростав вміст ГО у ротовій рідині обстежуваних дітей із збільшенням рівня тривожності.

Ферментативна ланка АОС також пригнічувалася при зростанні психоемоційного напруження у дітей середнього шкільного віку. Відмічалось зниження активності СОД вже в учнів з середніми показниками тривожності, порівняно з дітьми з низьким рівнем. У школярів з високою тривожністю активність СОД у ротовій рідині знижувалася ще більше.

Що стосується активності каталази, то нами було виявлено, що у школярів з середньою тривожністю її активність у ротовій рідині суттєво не змінювалась, порівняно з дітьми з низькою тривожністю, проте при високій тривожності – достовірно знижувалась.

Підводячи підсумки проведених досліджень слід вказати, що із зростанням рівня тривожності у дітей середнього шкільного віку в ротовій рідині спостерігається нагромадження ініціаторів ПОЛ та його продуктів на фоні зниження антиоксидного захисту. Це, очевидно, може сприяти зниженню резистентності тканин ясен та розвитку ураження пародонта.

Отримані результати будуть основою для розробки методів профілактики уражень пародонта у дітей старшого шкільного віку.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА РОЛЬ СТРЕСУ У РОЗВИТКУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

©Ю. Г. Перцова, М. А. Бахтізін, А. О. Бахтізіна

ДЗ Луганський державний медичний університет

Рак молочної залози (РМЗ) практично у всіх країнах світу є основною онкологічною патологією у жінок, старших 40 років. Щорічно в світі реєструється більше 1 млн нових випадків РМЗ [Г. В. Бондар, 2009; ВООЗ, 2010]. У порівнянні з середньосвітовим рівнем захворюваності на РМЗ (37,8 на 100 тис. населення), захворюваність в Україні складає 58,8 на 100 тис. населення. Смертність від злоякісних новоутворень молочної залози в світі дорівнює 17,9, а в Україні – 29,9 на 100 тис. жіночого населення [І. Є. Седаков, 2009; В. Ф. Чехун, 2010].

Виникнення РМЗ представляє собою багато-стадійний процес, проте єдиної схеми канцерогенезу в даний час немає і дослідження в цьому напрямку тривають.

Дослідження закордонних та вітчизняних вчених досить переконливо свідчать про те, що стрес, який виникає у конфліктних та безвихідних ситуаціях та супроводжується депресією, з великою достовірністю обумовлює виникнення злоякісних пухлин [Гарт Роше, 2011].

У літературі існують відомості про те, що стрес не є безпосередньою причиною виникнення злоякісних пухлин. Він впливає на розвиток злоякісних новоутворень вже в періоди промоції та прогресії. Адже відомо, що в організмі людини за все життя з'являється велика кількість злоякісних клітин, що інволюціонують ще на стадії ініціації. Тож стрес у багатьох випадках є тим фактором, що запускає процес невпинного прогресування пухлини. Ступінь активності впливу стресу на пухлинну прогресію визначається як тривалістю психоемоційного напруження, так і суб'єктивним критерієм сили цього процесу. Існує достатньо великий ступінь кореляції між стресовими станами та розвитком злоякісних пухлин [Чіссов В. І., 2007].

На даний час найбільш розповсюдженою теорією виникнення злоякісних новоутворень при

стресі є наступна: під дією стресових ситуацій активуються системи головного мозку, які запускають каскад реакцій, що, за участю ендокринної системи, призводять до порушення імунної системи людини. Основна роль у протипухлинному захисті надається клітинному імунітету (NK-клітини, нейтрофіли, макрофаги). Саме порушення клітинного імунітету є основною ланкою розвитку злоякісних новоутворень молочної залози при стресі [М.П. Завелевич, 2009; Н.М. Бережна, 2010].

Молекулярний механізм цього порушення ще достатньо не вивчений. Однак нещодавні дослідження закордонних вчених виявили наявність у імунітокомпетентних клітинах так званого «гену стресу» ATF3. Ген ATF3 (activating transcription factor 3) відповідає за адаптивну відповідь всіх клітин організму, зокрема й імунітокомпетентних, на екстремальну ситуацію, запускаючи в них механізми апоптозу. На користь даної теорії свідчать дослідження, що були проведені на клітинах пухлинних тканин молочної залози, оскільки достовірно відомо, що пухлинний процес так само як і стрес активує ATF3. Дослідження виявили пряму залежність рівня експресії ATF3 в імунітокомпетентних клітинах та рівня метастазування пухлин, тоді як такої залежності між рівнем метастазування та рівнем експресії гену стресу у самих ракових клітинах немає [Цонвін Хай, 2010].

На основі аналізу літературних даних можна зробити висновок, що хронічний стрес активує експресію гена ATF3 в імунітокомпетентних клітинах, що призводить до посилення процесів апоптозу, а це, в свою чергу, призводить до порушення у системі клітинного протипухлинного захисту, що, як відомо, сприяє розвитку злоякісних новоутворень. Подальші дослідження у цій сфері, на нашу думку, дозволять зробити суттєві кроки у розробці патогенетичної терапії злоякісних новоутворень молочної залози.

РОЗПІЗНАВАННЯ СТАНІВ СИНДРОМУ ВІДМІНИ ПІСЛЯ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ ЗА ПАРАМЕТРАМИ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

©В. А. Петров

ДУ «УкрНДІ медицини транспорту», Одеса

Мета дослідження – виявити вегетативні показники для ідентифікації (розпізнавання) станів відміни внаслідок вживання алкоголю. Об'єктом клініко-фізіологічного спостереження були 35 пацієнтів, які поступили у відділення реанімації та інтенсивної терапії Чернівецької обласної психіатричної лікарні із діагнозом “Стан відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм” (надалі – кластер D⁺) і 58 пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю без деліріозних порушень (кластер D⁻). Контролем служили 20 осіб, котрі не зловживали алкоголем (кластер С).

Оцінка стану внаслідок відміни алкоголю проведена за шкалою CIWA-Ar. Про вегетативну регуляцію судили за параметрами варіабельності ритму серця, реєстрованими програмно-апаратним комплексом “КардиоСпектр” (в-ва АТ “Сольвей”). Крім того, проводили вимірювання артеріального тиску (АТ).

Процедура дискримінантного аналізу (метод forward stepwise) включила у модель 7 показників, інформація про які сконденсована у двох канонічних радикалах. Мажорний радикал містить 83 % розпізнавальних можливостей ($r^*=0,92$; Л Wilk's=0,08; $\chi^2=275$; $p<10^{-6}$), відображаючи прямим чином стрес-індекс Баєвського ($r=0,43$) і частоту ритму ($r=0,35$) та оберненим чином – SDNN ($r=-0,50$), VLF ($r=-0,42$) і HF ($r=-0,15$). Це відображає факт, що пацієнти кластера D⁺ (CIWA-Ar=42±1) характеризуються максимальними для вибірки величинами стрес-індексу (1013±75 од.) і частоту ритму (118±2 хв) та мінімальними величинами SDNN (16,1±0,7 мс), VLF (59±8 мс²) і HF (111±11 мс²). Пацієнти кластера D⁻ (CIWA-Ar=24±1) демонструють суттєво менші/більші величини дискримінантних змінних: 435±20 од., 97±2 хв, 22,8±0,6 мс, 201±19 мс² і

164±16 мс² відповідно, котрі все ж суттєво відрізняються від референтних: 97±11 од., 81±2 хв, 53,9±5,7 мс, 851±145 мс² і 883±450 мс² відповідно.

Мінорний радикал містить решту 17 % розпізнавальних можливостей ($r^*=0,72$; Л Wilk's=0,48; $\chi^2=78$; $p<10^{-6}$), репрезентуючи діастолічний АТ ($r=0,49$) і відносну потужність VLF-компоненти ($r=0,35$). Це відображає факт максимальних величин цих дискримінантних змінних у пацієнтів кластера саме D⁻ (99,3±1,5 мм Hg і 44±3%), які переважають такі пацієнтів кластеру D⁺ (90,1±1,4 мм Hg і 29±3%) і відрізняються від референтних (82,8±2,4 мм Hg і 36±4% відповідно).

За сукупністю перелічених розпізнавальних показників всі три кластери суттєво відрізняються один від одного (дискримінуються). Зокрема, квадрат віддалі Mahalanobis між кластерами D⁺ і D⁻ становить 6,8 ($F=19$; $p<10^{-6}$), D⁺ і С: 45 ($F=73$; $p<10^{-6}$), D⁻ і С: 32 ($F=61$; $p<10^{-6}$). На площині дискримінантних радикалів особи контрольного кластера посідають негативну зону мажорного радикала (діапазон: -7÷-3; центроїд: -4,8) і квазінульову зону мінорного радикала (діапазон: -1,5÷+0,5; центроїд: -0,5). Пацієнти кластера D⁻ зміщуються у інформаційному просторі вправо (діапазон: -2÷+2; центроїд: +0,6) і вгору (діапазон: -1÷+2; центроїд: +1,0), а пацієнти кластера D⁺ посідають, як правило, позитивну зону мажорного радикала (діапазон: 0÷+3; центроїд: +1,8) і негативну зону мінорного радикала (діапазон: 0÷-5; центроїд: -1,3).

Шляхом обчислення класифікаційних дискримінантних функцій точність розпізнавання стану відміни внаслідок вживання алкоголю **з делірієм** становить 83 % (6 помилок на 35 пацієнтів), **без деліріозних** порушень – 95 % (3 помилки на 58 пацієнтів), а належність обстеженого до контрольної групи розпізнається з точністю 90 % (2 помилки на 20 осіб). Загальна коректність розпізнавання станів за 7 показниками – 90 %.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В МІОКАРДІ В УМОВАХ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ

©В. Б. Пиндус

Львівський медичний інститут

Однією з найактуальніших проблем сучасної охорони здоров'я є алергічна патологія. Це пов'язано з неухильним зростанням захворюваності на алергію у всьому світі. Кожен третій житель Землі хоча б раз у житті переніс алергічну реакцію.

Однак на сьогодні не повністю з'ясовано залишається роль антиоксидантної системи у механізмах формування алергічного альвеоліту. Тому метою нашого дослідження було вивчення активності супероксиддисмутази (СОД) в міокарді морських свинок за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА).

Для експерименту ми використали 40 морських свинок-самців, які було поділено на 5 груп по 8 тварин в кожній. Першу групу становили інтактні тварини. У другу та третю групи увійшли мурчаки з ЕАА відповідно на 1 і 7 доби експерименту. Четверту та п'яту групи склали морські свинки, яких було досліджено на 14 та 24 добу розвитку цієї експериментальної моделі хвороби.

Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методом Орехова О. О., Кирило-

ва Ю. А. (1985). Вміст супероксиддисмутази визначали за методом R. Fried (1975). Усі числові результати піддавали статистичному опрацюванню з використанням середньої арифметичної (М), похибки середньої арифметичної (m), критерію Стюдента "t". Зміни вважали достовірними при $P \leq 0,05$.

В ході досліджень нами встановлено збільшення рівня активності СОД в міокарді морських свинок на 22,6 %, порівняно з інтактними тваринами на 1 добу експерименту. На 7 добу вміст супероксиддисмутази був на рівні контрольної групи. На 14 та 24 доби розвитку експериментального алергічного альвеоліту рівень активності СОД зменшився на 24,9 % та 29,7 % відповідно.

Одержані нами результати вказують на те, що експериментальна модель алергічного альвеоліту спочатку приводить до зростання показників СОД (1 доба), що свідчить про активування захисних механізмів антиоксидантної системи (АОС), а пізніше (на 14 та 24 доби) рівень супероксиддисмутази знижується, що вказує на виснаження АОС.

УДК: 612.015:57.032:576.535

ВПЛИВ ДОНОРА СІРКОВОДНЮ НА ПРОЛІФЕРАТИВНУ АКТИВНІСТЬ КЛІТИННОЇ ЛІНІЇ 4BL ЛЮДИНИ

©Л. М. Плотнікова

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

Сірководень (H_2S) відомий токсичним ефектом – порушенням окисного фосфорилування у клітинах. Ендогенно H_2S продукується в різних тканинах за допомогою трьох ферментів: цистатіонін- β -синтази, цистатіонін- γ -ліази та 3-меркаптопіруватсульфуртрансферази, що відповідають за метаболізм L-цистеїну. H_2S є газотрансмітером, який забезпечує як міжклітинну, так і внутрішньоклітинну регуляцію фізіологічних функцій. Метою даної роботи було дослідити вплив донора сірководню на проліферативну активність клітин людини лінії 4BL. Клітинна лінія 4BL – це фібробластоподібні клітини, одержані з периферійної крові здорового донора у відділі генетики людини Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Клітини культивувались у поживному середовищі DMEM із додаванням 10 % ембріональної сироватки теляти при 37 °C у CO_2 -інкубаторі. Донором

сірководню у культуральному середовищі був гідросульфід натрію (NaHS) у концентрації 2,5 мкМ. Для визначення швидкості росту клітини розсівали по 50 тис. у скляні 35 мм чашки Петрі та підраховували їхню кількість у лічильній камері Горяєва. Результати проведених досліджень показали, що на третю добу культивування при NaHS кількість клітин була 82,5 тис. кл/мл, а у контролі – 165 тис. кл/мл. Через 96 годин культивування в дослідних варіантах у середньому на чашках Петрі виросло 231 тис. кл/мл, у контролі кількість клітин збільшилась до 313,5 тис. кл/мл. Таким чином, проліферативний потенціал клітин людини лінії 4BL знижується у 1,4–2 рази при культивуванні із донором сірководню 2,5 мкМ NaHS. Результати проведених досліджень можуть свідчити про участь сірководню у регулюванні проліферативної активності клітин.

НЕЙРОЕНДОКРИННО-ІМУННІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ У ЩУРІВ-САМЦІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

©І. С. Половинко, Л. М. Заяць, І. Л. Попович

*Івано-Франківський медичний університет
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Трускавець*

Поставлено експеримент на 49 щурах-самцях (Щ), 10 з яких залишали інтактними (Н), а інших піддавали 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 надниркових залоз (Ad), в яких вимірювали товщину окремих морфофункціональних зон. Надалі методом канонічного кореляційного аналізу за програмою "Statistica 5.5" було з'ясовано зв'язки між окремими функціональними сетами параметрів.

Канонічна кореляція між імунними параметрами крові і параметрами вегетативної регуляції виявилась сильною: $R=0,79$; $\chi^2_{(30)}=77$; $p<10^{-5}$. При цьому вегетативний канонічний радикал отримує негативне факторне навантаження від симпатичного тону (у $r=-0,72$) та позитивні – від вагального тону (у $r=0,72$) і гуморального каналу (у $r=0,74$). З іншого боку, імунний радикал периферійної крові репрезентований інверсним чином В-лімфоцитами (у $r=-0,57$), базофілами (у $r=-0,37$), сегментоядерними (у $r=-0,33$) і паличкоядерними (у $r=-0,26$) нейтрофілами та плазмочитами (у $r=-0,26$); а позитивні факторні навантаження на імунний радикал чинять: фагоцитарний індекс моноцитів (у $r=0,36$), лейкоцитоз (у $r=0,31$), рівні еозинофілів (у $r=0,27$) і загальних лімфоцитів (у $r=0,22$) та завершеність фагоцитозу нейтрофілів (у $r=0,21$).

На наступному етапі нами проаналізовано зв'язок між імунними параметрами тимуса та селезінки – з одного боку, і периферійної крові – з іншого. Констатовано, що тиміко-спленічний канонічний радикал представлений макрофагами (у $r=0,62$), плазмочитами (у $r=0,62$) і лімфоцитами (у $r=-0,57$) селезінки та її відносною масою (у $r=-0,32$), а також епітеліоцитами (у $r=0,41$), макрофагами (у $r=0,31$), лімфоцитами (у $r=-0,22$) і ретикулоцитами (у $r=-0,21$) тимуса. З іншого боку, гемато-імунний радикал отримує максимальне факторне навантаження саме від активності фагоцитозу моноцитів/макрофагів (у $r=-0,76$), а також, меншою мірою, від активності (у $r=-0,27$) і завершеності (у $r=-0,31$) фагоцитозу нейтрофілів/макрофагів. Суттєві факторні навантаження на цей радикал дають ще сегментоядерні нейтрофіли (у $r=0,31$) і загальні лімфоцити (у $r=-0,26$). З врахуванням слабких внесків у факторну структуру гемато-імунного радикала Т-гелперів, натуральних кілерів, еозинофілів, базофілів

і плазмочитів його канонічний кореляційний зв'язок з тиміко-спленічним радикалом виявляється дуже сильним: $R=0,96$; $\chi^2_{(120)}=244$; $p<10^{-6}$. Отже, судячи за коефіцієнтом канонічної кореляції, стан імунних параметрів периферійної крові детермінується імунними параметрами селезінки і тимуса на 92 %.

Фізіологічний зміст такої детермінації полягає в тім, що імуніцити, утворюючись в тимусі і селезінці (а також в кістковому мозку), поступають в кров, а потім здійснюють двосторонню міграцію між імунними органами і тканинами. Так що лейкоцитограма та імунітограма крові є наслідком взаємодії процесів проліферації, міграції і загибелі лімфоїдних і міелоїдних клітин.

На наступному етапі проведено аналіз зв'язку між ендокринними параметрами, з одного боку, і імунними параметрами – з іншого. Виявлено, що між сетами існує тісний зв'язок: $R=0,89$; $\chi^2_{(112)}=146$; $p=0,017$. В даному випадку ендокринний канонічний радикал представлений прямим чином відносною масою надниркових залоз (у $r=0,49$), товщиною їх фасцикулярної (у $r=0,63$), гломерулярної (у $r=0,44$) і ретикулярної (у $r=0,36$) зон, екскрецією 17-кетостероїдів (у $r=0,34$), а також трийодтироніном (у $r=0,49$), та інверсним чином – кортикостеронемією (у $r=-0,14$).

З іншого боку, імунний радикал отримує позитивні факторні навантаження від відносної маси тимуса (у $r=0,51$) і селезінки (у $r=0,38$), вмісту в останній лімфобластів (у $r=0,38$) і нейтрофілів (у $r=0,37$), вмісту в крові лейкоцитів (у $r=0,45$) та завершеності (у $r=0,51$) і інтенсивності (у $r=0,27$) фагоцитозу нейтрофілів крові. Натомість негативні навантаження на імунний радикал дають рівні фібробластів (у $r=-0,47$), макрофагів (у $r=-0,48$) і ретикулоцитів (у $r=-0,42$) селезінки, тілець Гассала (у $r=-0,50$) і епітеліоцитів (у $r=-0,23$) тимуса, НК-лімфоцитів (у $r=-0,47$), плазмочитів (у $r=-0,40$), базофілів (у $r=-0,40$) і моноцитів (у $r=-0,22$) крові.

Аналогічною мірою імунний статус пов'язаний і з параметрами обміну електролітів: $R=0,93$; $\chi^2_{(60)}=162$; $p<10^{-6}$. При цьому радикал обміну електролітів представлений кальційемією (у $r=0,97$), калійемією (у $r=0,56$), калійгістією еритроцитів (у $r=0,28$), калійурією (у $r=0,26$) та, незначною мірою, натрійурією (у $r=0,09$). Імунний канонічний радикал отримує позитивні факторні навантаження від лімфобластів (у $r=0,39$) і ретикулоцитів (у $r=0,34$) тимуса та його відносної маси (у $r=0,26$), плазмочитів (у $r=0,36$)

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» і нейтрофілів ($r=0,28$) селезінки та її відносної маси ($r=0,29$), а також від 0-лімфоцитів крові ($r=0,26$). Негативні факторні навантаження на цей радикал дають тільця Гассалія тимуса ($r=-0,92$), макрофаги селезінки ($r=-0,47$) та плазмоцити ($r=-0,50$) і паличкоядерні нейтрофіли ($r=-0,38$) крові.

Із викладеного випливає припущення, що виявлені нами зміни імунних параметрів є наслідком як прямих регуляторних впливів вегета-

тивної нервової системи на імуноцити, так і впливу на них гормонів кори надниркових залоз, щитоподібної і паращитоподібної залоз, діяльність яких, своєю чергою, підлегла вегетативній регуляції. При цьому свою імунomodulatory роль відіграють кальцій, калій і, можливо, натрій, обмін яких теж підлеглий нейроендокринній регуляції. Це узгоджується з концепцією нейроендокринно-імунного комплексу.

НЕГАЙНИЙ ВПЛИВ ХРИСТІЯНСЬКОЇ МОЛИТВИ НА ПАРАМЕТРИ ЕЕГ І КІРЛІАНОГРАМИ

©І. Л. Попович, В. Є. Бабелюк, Т. А. Королишин, Г. І. Дубкова

Клінічний санаторій «Молдова» та Міжнародна клініка реабілітації, Трускавець

Дослідження проведено у формі самостпестереження. У одного із авторів (І. Л. Попович, 56 років, практично здоровий, праворукий) спершу впродовж 3 хв реєстрували (Т. А. Королишин) 4 рази фонову електроенцефалограму у 16 монополярних відведеннях (програмно-апаратним комплексом «НейроКом» в-ва «ХАІ-МЕДИКА», Харків), потім він впродовж 3 хв подумки промовляв молитви «Отче наш ...» і «Богородице Діво ...», тоді як реєстрація ЕЕГ продовжувалась в попередньому режимі. Всього проведено 7 сеансів впродовж двох тижнів. В іншому експерименті за аналогічних умов реєстрували (Г. І. Дубкова) кірліанограму методом газорозрядної візуалізації (ГРВ) приладом «ГРВ Камера» (в-ва «Биотехпрогресс», СПб., РФ).

Результати оброблено методами варіаційного і дискримінантного аналізів з використанням пакету програм «Statistica-5.5».

Позаяк впродовж трихвилинного базального періоду параметри ЕЕГ проявляли певну мінливість, ми спочатку виводили для кожного параметра середнє значення із 4 зареєстрованих, яке приймали за фонове, а потім оцінювали реакції параметрів на молитву за їх змінами у долях фонових (базальних) рівнів. Прелімінарний аналіз показав відсутність суттєвого зв'язку величини реакції з часом, що минув від початку молитви, тому надалі реакцію оцінювали за 4 вимірами впродовж трихвилинного сеансу. Наостанку вираховували середнє із 7 сеансів. Результати відображені у вигляді профілів змін потужності спектральної щільності (ПСЩ) чотирьох основних ритмів у 16 відведеннях. Кожна точка містить інформацію про зміни 28 замірів.

Найвідчутнішу реакцію на молитву виявлено з боку **δ -ритму**. При цьому максимальний **приріст** зафіксовано у відведенні О1 (+97±31 %, від

1723±385 мкВ²/Гц до 2572±480 мкВ²/Гц; $t=3,13$; $p<0,01$), значне збільшення ПСЩ має місце також у відведеннях Т5 (+83±30 %; $t=2,77$; $p<0,01$) і Р3 (+70±27 %; $t=2,59$; $p=0,01$). Менш відчутно, але вірогідно зростає ПСЩ у правосторонніх відведеннях С4 (+44±19 %; $t=2,32$; $p<0,05$), Т4 (+47±21 %; $t=2,24$; $p<0,05$), Р4 (+44±21 %; $t=2,10$; $p<0,05$), Т6 (+41±16 %; $t=2,56$; $p=0,01$) і О2 (+36±16 %; $t=2,25$; $p<0,05$) та лівосторонніх Т3 (+54±21 %; $t=2,57$; $p=0,01$), F7 (+35±14 %; $t=2,50$; $p<0,02$) і Fp1 (+50±21 %; $t=2,38$; $p<0,02$). У відведенні F8 приріст значний, але невірогідний (+89±50 %; $t=1,78$; $p>0,05$). І лише у відведеннях Fp2, F4, С3 і F3 ПСЩ δ -ритму залишається на рівні 108±87 % відносно фону. Амплітуда δ -ритму в цілому зростає на 12±5 % (від 43±4 мкВ до 48±4 мкВ; $t=2,40$; $p<0,02$) за відсутності будь-яких змін його частоти. Разом з тим, асиметрія ритму зменшується на 18±4 % (від 35,1±3,7 до 29,0±2,5; $t=4,50$; $p<0,001$).

ПСЩ θ -ритму зростає меншою мірою, але значуще білатерально у лобних відведеннях: Fp1 (+43±18 %, від 13,3±1,1 до 18,4±1,7; $t=2,39$; $p<0,02$), F7 (+29±9 %; $t=3,22$; $p<0,01$), F8 (+28±14 %; $t=2,00$; $p=0,05$) і, на межі значущості, у F4 (+24±13%; $t=1,85$; $p>0,05$). При цьому підвищується частота ритму (на 11±5 %, від 4,9±0,1 Hz до 5,4±0,2 Hz; $t=2,20$; $p<0,05$), тоді як його амплітуда становить 103±4 %, а асиметрія – 93±8 % фонових.

ПСЩ α -ритму теж зростає білатерально у лобних відведеннях: F3 (+34±10 %, від 60±3 до 78±6; $t=3,40$; $p=0,001$), F4 (+30±10 %; $t=3,00$; $p<0,01$), Fp2 (+29±9 %; $t=3,22$; $p<0,01$) і Fp1 (+27±10 %; $t=2,70$; $p<0,01$), а також у С3 (+29±9 %; $t=3,22$; $p<0,01$) і Т3 (+25±8 %; $t=3,13$; $p<0,01$). При цьому ні частота ритму, ні його амплітуда, ні асиметрія не відрізняються від базальних.

На відміну від низькочастотних ритмів, ПСЩ β -ритму незначно, але вірогідно **знижується** у відведеннях О1 (на $9\pm 3\%$, від 69 ± 4 до 62 ± 3 ; $t=3,00$; $p<0,01$), Т6 ($-8\pm 3\%$; $t=2,67$; $p<0,01$), Т3 ($-6\pm 3\%$; $t=2,00$; $p=0,05$) і С3 ($-6\pm 3\%$; $t=2,00$; $p=0,05$), а у решті 12 відведеннях залишається на рівні $96\pm 106\%$ від базальної. При цьому знижуються на $10\pm 4\%$ (від $13,9\pm 1,3$ до $12,2\pm 1,1$; $t=2,50$; $p<0,02$) асиметрія β -ритму і на $3\pm 1\%$ (від $8,5\pm 0,2$ мкВ до $8,2\pm 0,1$ мкВ; $t=3,00$; $p<0,01$) – його амплітуда, а частота проявляє тенденцію до росту ($+5\pm 4\%$).

З метою виявлення параметрів, за сукупністю яких електроенцефалограми, зареєстровані до і під час молитви, значуще між собою відрізняються, проведено дискримінантний (розпізнавальний) аналіз. Аналізу було піддано 84 параметри (для кожного із 4 ритмів – середні амплітуда і частота, відхилення частоти, індекс ритму, коефіцієнт асиметрії, ПСЩ у 16 відведеннях) 56 EEG (28 фонових і 28 зареєстрованих під час молитви). Застосовано метод forward stepwise. Програмою включено у модель 15 параметрів (дискримінантних змінних): частота θ -ритму і 14 величин ПСЩ α -(4), β -(4), θ -(3) і δ -(3) ритмів. Розпізнавальна інформація виявилася сконденсованою у єдиному канонічному дискримінантному радикалі, який поглинає $82,4\%$ дисперсії, зумовленої поділом на дві групи, точніше на стан EEG до і під час молитви ($R=0,908$; Wilks' $\Lambda=0,175$; $\chi^2_{(15)}=81$; $p<10^{-6}$). Квадрат віддалі Mahalanobis між двома станами EEG складає $18,8$ ($F=12,6$; $p<10^{-6}$).

Іншим підсумком дискримінантного аналізу є можливість візуалізації ефекту молитви в часі під час кожного із 7 сеансів. Це досягається шляхом обчислення нестандартизованих канонічних величин (дискримінантних функцій), які являють собою суми добутків дискримінантних параметрів EEG на їх нестандартизовані коефіцієнти плюс константа. Виявлено, що в базальних умовах (фон) інтегральний стан EEG характеризується величинами радикалу в діапазоні $-4,5\div -0,3$. В усіх без винятку сеансах вже перші EEG, зареєстровані протягом 40 ± 1 с від початку молитви, драстично відрізняються від фонових, переміщаючись у діапазон $+1,7\div +4,0$. При другій реєстрації, через 79 ± 2 с від початку молитви, реакція EEG у шести сеансах із семи зменшується ($+0,1\div +3,1$), залишаючись все ж вельми вираженою відносно фону. При реєстрації через 121 ± 4 с від початку молитви величина радикалу знову збільшується до $+1,0\div +3,3$, тобто реакція EEG посилюється. На такому ж рівні ($+1,3\div +2,4$) величини радикалу реєструються і через 166 ± 7 с від початку молитви. Пересічно інте-

ральний стан EEG, оцінений за 15 розпізнавальними параметрами, під впливом трихвилинної молитви переміщується від рівня $-2,13\pm 0,20$ до рівня $+2,13\pm 0,17$. Ефект молитви проявляється в **кожному** із семи сеансів, про що свідчать драстичні відмінності між середніми величинами ($n=4$) радикалу. Зокрема, в I сеансі: $-1,6\pm 0,8$ і $+1,3\pm 0,5$ ($p<0,02$); II: $-2,0\pm 0,3$ і $+1,8\pm 0,3$ ($p<0,001$); III: $-3,1\pm 0,4$ і $+2,8\pm 0,4$ ($p<0,001$); IV: $-2,3\pm 0,7$ і $+2,7\pm 0,5$ ($p<0,01$); V: $-1,9\pm 0,3$ і $+1,8\pm 0,2$ ($p<0,001$); VI: $-1,7\pm 0,3$ і $+2,2\pm 0,2$ ($p<0,001$); VII: $-2,4\pm 0,8$ і $+2,3\pm 0,7$ ($p<0,01$).

Ще одним підсумком дискримінантного аналізу є можливість **безпомилково** ретроспективно з'ясувати, відноситься конкретна EEG до фонові чи підданої дії молитви. Це досягається шляхом обчислення класифікуючих дискримінантних функцій, які максимізують розбіжності між кластерами і мінімізують дисперсію всередині кластерів (фон і молитва). Об'єкт (EEG) відноситься до кластера із максимальним значенням функції, яка є сумою добутків величин дискримінантних змінних (параметрів EEG) на коефіцієнти класифікуючих функцій плюс їх константи. У нашому випадку коректність класифікації становить **100 %**.

З-поміж первинних параметрів кірліанограми (знятої без фільтра) виявлено зниження на 12% коефіцієнта форми і на 7% – ентропії газорозрядного зображення у фронтальній проекції. Вторинними параметрами кірліанограми є віртуальні чакри. Всупереч очікуванню, енергія VI чакри (Аджна), яка, за канонами східної медицини, відображає стан головного мозку і гіпофіза, а також ментального тіла, під впливом молитви практично не змінювалась. Знаменно, що енергія саме VII чакри (Сахасрара), яка відображує стан епіфіза, а також **духовного** тіла, після молитви зросла на $0,13$ од. (від $-0,13$ до $0,00$). Разом з тим, такою ж мірою (від $-0,09$ до $+0,03$) зросла енергія II чакри (Свадхістана), яка характеризує надниркові залози і ефірне тіло, натомість енергія I чакри (Муладхара: яечка і фізичне тіло) дещо знижувалась (від $0,10$ до $0,02$).

Отже, християнська молитва **подумки**, тобто без звукових і візуальних впливів, практично зразу ж від її початку чинить відчутні зміни параметрів електроенцефалограми у вигляді активації повільних ритмів і пригнічення швидких, які зберігаються принаймі впродовж 3 хв і відтворюються в кожному із семи сеансів, проведених впродовж двох тижнів. Зміни біоелектричної активності мозку супроводжуються зменшенням міри хаосу газорозрядного зображення та збільшенням енергії VII чакри (часточки Бога в тілі людини).

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПОШКОДЖЕННІ СЕРЦЯ ІМУННИМИ КОМПЛЕКСАМИ

©Н. В. Пороховська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Донедавна уявлення про роль імунологічних механізмів в ураженні серцево-судинної системи обмежувалося тільки даними про порушення кровообігу при анафілактичних реакціях. І лише за останнє десятиліття з'явилися обґрунтовані уявлення про серце як орган-мішень при реакціях негайного типу. Запальні зміни, які виникають в міокарді, спричинюють погіршення його кровопостачання і розвиток в ньому гіпоксії. В серці різко зменшуються запаси макроергічних сполук і порушується забезпечення його енергією. В основі енергозабезпечення міокарда лежить фосфорилування двох основних субстратів: вільних жирних кислот і глюкози. Процес складного ферментативного перетворення глюкози без використання кисню завершується утворенням молочної кислоти і АТФ. Як енергетичний субстрат міокард використовує і саму молочну кислоту. За вмістом молочної кислоти в крові можна судити про стан здоров'я людини, про наявність у неї тих чи інших захворювань.

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 співавт., 1961). Забір матеріалу (кров) проводили на 11 день після введення БСА. Для підтвердження розвитку імунокомплексного процесу ми визначали вміст у сироватці циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за методом преципітації в поліетиленгліколі з різними його концентраціями (3,5 %; 5 %; 7 %). Активність енергетичного обміну оцінювали за вмістом в сироватці молочної кислоти (лактату) та піровиноградної кислоти (пірувату) (Horost H.J., 1965).

Досліди на тваринах виконували з дотриманням ухвали Першого національного конгресу з біоетики про захист тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей (Київ, 2001).

Результати дослідження. Підтвердженням ГСХ було достовірне зростання рівня малих циркулюючих імунних комплексів ($M < 15S$; $P < 0.01$), а рівень середніх і великих ЦІК – не відрізнявся від контролю. У попередніх наших дослідженнях встановлено, що антигенне навантаження активує процеси ПОЛ і це викликає порушення основних функцій біологічних мембран.

У тварин дослідної групи, порівняно з інтактною, вміст молочної кислоти зріс на 13 % ($P < 0,05$), а концентрація піровиноградної кислоти збільшилася на 70 % ($P < 0,001$). Можна припустити, що порушення структури і функції біологічних мембран кардіоміоцитів супроводжується окисненням вільних жирних кислот, як основного субстрату енергетичного метаболізму. Однак це супроводжується енергодефіцитом, активацією анаеробного гліколізу і посиленням продукції пірувату. Проміжні продукти обміну жирних кислот пригнічують фермент піруватдегідрогеназу і втрачається можливість утилізації піровиноградної кислоти. Тому за цих умов досить важливою є здатність клітин переключатись на інші типи енергозабезпечення, зокрема гліколіз. Зростання концентрації лактату у крові тварин дослідної групи свідчить про використання анаеробних шляхів синтезу енергії і, як наслідок, піруват перетворюється на молочну кислоту. Молочна кислота – це кінцевий продукт гліколізу в анаеробних умовах, який виділяється через ендоплазматичну мембрану. Водночас тривале виділення лактату призводить до лактат-ацидозу, а це – до поглиблення ушкодження клітин і тканин.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОДЕЛЮВАННЯ ДИЛАТАЦІЙНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ У ЕКСПЕРИМЕНТІ

©Н. Я. Потіха

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

Серед серцево-судинних захворювань особливе місце займають кардіоміопатії, що являють собою патологію міокарда, при якій спостерігаються його структурні і/або функціональні порушення, які не спричинені артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, вадами клапанів і вродженими захворюваннями серця. Кардіоміопатії характеризуються вираженими порушеннями скоротливої функції міокарда, розвитком хронічної серцевої недостатності, появою аритмій, тромбоемболічних ускладнень та раптової серцевої смерті. Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) є однією з найпоширеніших серед первинних уражень міокарда. За визначенням експертів ВООЗ, ДКМП – це дифузне гостре або хронічне ураження серцевого м'яза нез'ясованої етіології, що супроводжується дилатацією порожнин серця, здебільшого лівого шлуночка, порушенням його систолічної функції і розвитком серцевої недостатності. Для ДКМП характерним є ураження осіб працездатного віку, тяжкий прогресуючий перебіг захворювання, рання інвалідизація та висока летальність пацієнтів. ДКМП – показання для трансплантації серця.

Етіологія та патогенез ДКМП залишаються остаточно нез'ясованими, незважаючи на багаточисленні дослідження, що проводяться у цьому напрямку. Вагому роль для з'ясування механізмів розвитку та прогресування міокардіальної дисфункції за умов ДКМП відіграють експериментальні дослідження. Актуальним є питання вибору та удосконалення адекватної моделі даної патології, що дозволить з максимальною достовірністю дослідити патогенетичні механізми її формування.

Як показує аналіз наукових джерел, експериментальні моделі ДКМП створюються шляхом ураження міокарда тварин (білих щурів, мишей) похідними антрацикліну – карубіцином (карміноміцином), доксорубіцином. Препарати вводять у кардіотоксичній дозі: карміноміцин – 0,5 мг/кг, доксорубіцин – 5,0 мг/кг маси тіла тварини один

раз на тиждень впродовж чотирьох тижнів. Механізм дії препаратів полягає у взаємодії їх з ДНК, утворенні вільних радикалів і прямому впливі на мембрани клітин з гальмуванням синтезу нуклеїнових кислот. Важливими механізмами пошкоджувальної дії на кардіоміоцити даних препаратів є утворення активних форм кисню, деструкція мембран клітин, порушення скорочення саркомера, розлади клітинного та мітохондріального кальцієвого гомеостазу, розвиток некрозу та апоптозу клітин міокарда. Це призводить до пригнічення енергетичного метаболізму кардіоміоцитів з розвитком енергодефіциту серцевого м'яза. Препарати зумовлюють розвиток грубих структурних змін міокарда з появою ділянок цитолізу.

Для відтворення ДКМП у експерименті використовується також модель автоімунного міозиніндукованого ураження міокарда лінійних мишей з розвитком ДКМП. В даному випадку ДКМП викликають шляхом введення лабораторним тваринам препаратів міозинів, отриманих з міокарда людей, що хворіли на ДКМП. Міокардіальний міозин людини в даному випадку виступає в ролі аутоантигена.

Є численні наукові дані, які підтверджують адекватність даних моделей на підставі тотожності патоморфологічних змін міокарда тварин з індукованою ДКМП змінам при ДКМП у людини, а також тотожності гістохімічної картини та змін показників, що характеризують біоелектричні процеси в міокарді.

Отже, наявні і апробовані експериментальні моделі ДКМП можна вважати адекватними та придатними для проведення експериментальних досліджень з вивчення патогенетичних механізмів розвитку даної патології. У перспективі доцільно розробити та апробувати інші моделі ДКМП, зокрема, ті, що ґрунтуються на впливі препаратів, що індукують некроз та апоптоз кардіоміоцитів на тлі підвищеної імунологічної реактивності організму.

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

СТАН ГЛІАЛЬНИХ ПРОМІЖНИХ ФІЛАМЕНТІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕРТИРЕОЗУ

©О. Г. Родинський, Л. В. Гузь, В. А. Гузь

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Гормони щитоподібної залози (Т3, Т4) є посередниками широкого кола процесів, які регулюють розвиток мозку, зокрема ссавців, впливають на експресію окремих генів, швидкість диференціації нейронів і гліальних клітин. Метою нашого дослідження було визначення впливу тиреоїдних гормонів на процеси пам'яті за умов експериментального гіпертиреозу. Гіпертиреоз створювали зростаючими дозами L-тироксину, вводили в їжу. На початку вводили дозу препарату, яка була вищою від добової продукції тироксину в декілька разів, звичайно брали дозу 10 мкг/добу. Далі щоденно, впродовж двох тижнів, збільшували дозу на 10 мкг/добу, під кінець дослідження тварини отримували 140 мкг/добу. Через два тижні після початку формування моделі імуноферментним методом визначали концентрацію тироксину (Т4), яка зростала в 5 разів. Здатність запам'ятовування оцінювали у тесті "умовної реакції пасивного уникнення" (УРПУ). Визначення вмісту білка гліальних проміжних філаментів (ГФКБ) і його поліпептидних фрагментів проводили за допомогою імуноблотингу. Кількісний аналіз ГФКБ проводили за допомогою комп'ютерної обробки сканованих результатів імуноблотингу. Достовірні зміни вмісту ГФКБ відмічали у фракціях розчинних філамент-

них білків мозку експериментальних тварин. У гіпокампі піддослідних щурів спостерігали суттєве підвищення вмісту ГФКБ – 1,74 разів ($p < 0,01$). Зміни поліпептидного складу ГФКБ відмічали у всіх відділах головного мозку щурів, які були досліджені. У філаментних фракціях гіпокампу та кори великих півкуль (КВП) виявлено збільшення інтенсивності поліпептидної зони 49 кДа, у нерозчинних цитоскелетних білках з'являються деградовані поліпептиди ГФКБ з N/rv області 46-41 кДа. У розчинній фракції рівень поліпептиду 49 кДа, як і в філаментній фракції, значно зростає. Підвищення вмісту розчинного інтактного поліпептиду (49 кДа) є результатом підвищення експресії ГФКБ, а зміни поліпептидного складу проміжних філаментів глії говорять про пластичність астроцитарного цитоскелету за умов експериментального гіпертиреозу. Такі результати дають підставу вважати, що тиреоїдний механізм регуляції веде до стійких метаболічних порушень, які супроводжуються розвитком оксидативного стресу в нервовій тканині та реактивацією астроцитів. Тривалий метаболічний розлад в клітинах центральної нервової системи (ЦНС) може відобразитись на функціях вищої нервової діяльності, зокрема, як дефіцит пізнавальної активності.

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТІВ НИРКОВИХ ТІЛЕЦЬ ТА ЗВИВИСТИХ КАНАЛЬЦІВ НЕФРОНІВ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ТА ЗА УМОВ ЙОГО ГЕННОЇ КОРЕКЦІЇ

©О. А. Ромашкіна

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Для вивчення змін морфометричних параметрів нефронів нірок у нормі, при експериментальному атеросклерозі та за умов його корекції геном аполіпропротеїну-Е (апо-Е) було виконано експериментальне моделювання атеросклерозу на білих щурах-самцях за методом Анічкова. Тварини були поділені на 4 групи: перша – інтактні, друга – тварини з модельованим атеросклерозом, третя – щури, які на фоні змодельованої патології отримували на 15 добу експерименту з лікувальною ме-

тою ген апо-Е – ген головного білка ліпопротеїдів високої щільності, для яких характерними є анти-атеросклеротичні функції, четверта – тварини, які отримували той самий ген з профілактичною метою у першу добу експерименту. Морфометрію компонентів нефронів проводили на препаратах, зафарбованих гематоксиліном і еозином. В ніркових тільцях вимірювали площі ніркового тільця, судинного клубочка, порожнини капсули; в проксимальних і дистальних звивистих каналцях – діа-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

метри каналців та їх просвітів, площі поперечного перерізу і просвіту каналців, висоту та ширину клітин, площі епітеліальних клітин та діаметри їх ядер, визначали ядерно-цитоплазматичне співвідношення епітеліоцитів. Встановлено, що при експериментальному атеросклерозі у кірковій речовині нирок дослідних тварин відбувається гіпертрофія ниркових тілець, зморщення судинного клубочка та розширення просвіту капсули. Площі ниркових тілець і порожнини капсули збільшилися відповідно на 15,9 % та 144 %, а площа судинного клубочка зменшилася на 16,5 % в порівнянні з інтактними щурами. При незначному збільшенні зовнішнього діаметра проксимальних каналців (на 1,41 %) діаметр їх просвіту зменшився на 23,8 %, а площа просвіту зменшилась на 41,8 %, висота епітеліальних клітин зросла на 25,53 %, а ширина зменшилась на 25,71 % в порівнянні з першою групою тварин. Зміни в параметрах клітин епітелію призводили до зменшення площі епітеліоцитів на 6,75 %, площі їх ядер на 38,15 % та ядерно-цитоплазматичного відношення на 38,71 % в порівнянні з групою інтактних щурів, що свідчить про погіршення функціонального стану клітин проксимального відділу нефрона в умовах змодельованої патології. Морфометрично встановлено, що в дистальних звивистих каналцях при зменшенні зовнішнього діаметра на 5,9 % діаметр просвіту зменшився на 15,8 %, а площа просвіту – на 28,8 %, висота епітеліальних клітин зросла на 5 %, а ширина зменшилась на 15,66 % в порівнянні з інтактними тваринами. При зменшенні площі клітин на 11,44 % розміри ядер збільшувались. Діаметр ядер зростав на 9,96 %, а їх площа – на 10,46 %, ядерно-цитоплаз-

матичне відношення збільшувалося на 33,53 % в порівнянні з першою групою щурів. Вищенаведені дані свідчать про наявність деструктивних змін у дистальному відділі нефрона при експериментальному атеросклерозі. В профілактичній та лікувальній групах щурів введення гену апо-Е викликало позитивні зміни в досліджуваних частинах нефронів: так, в порівнянні з групою щурів з експериментальним атеросклерозом у лікувальній групі тварин площі ниркових тілець та площі порожнини капсули зменшились відповідно на 10,8 % і 41,07 %, діаметри просвітів проксимальних та дистальних звивистих каналців збільшилися відповідно на 10,3 % і 6,16 %, площі просвітів проксимальних і дистальних звивистих каналців збільшилися відповідно на 18,07 % і 11,24 %, площа клітин проксимальних звивистих каналців збільшилася на 10,13 %, площа ядер та ядерно-цитоплазматичне відношення у цих каналцях збільшилися відповідно на 39,59 % і 32,24 %; в профілактичній групі щурів площі ниркових тілець та порожнини капсули зменшились відповідно на 11,4 % і 43,38 %, діаметри просвітів проксимальних та дистальних звивистих каналців збільшилися відповідно на 11,38 % і 6,29 %, площі просвітів проксимальних і дистальних звивистих каналців збільшилися відповідно на 19,6 % і 11,48 %, площа епітеліальних клітин проксимальних звивистих каналців збільшилася на 9,92 %, площа їх ядер та ядерно-цитоплазматичне відношення у цих каналцях збільшилися відповідно на 43,7 % і 36,84 % в порівнянні з групою щурів з експериментальним атеросклерозом, що свідчить про тенденцію до нормалізації структури і функції нирок за умов генної корекції.

ЗМІЩЕННЯ АДРЕНЕРГІЧНО-ХОЛІНЕРГІЧНОГО БАЛАНСУ І ТАХІКАРДІЯ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗІ

©Л. М. Сас

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

Патогенез серцево-судинних порушень при тиреотоксикозі обумовлений здатністю тиреоїдних гормонів у надлишковій кількості безпосередньо зв'язуватись з кардіоміоцитами синоатріального вузла, впливаючи на їх метаболізм. Поряд з цією теорією необхідно озвучити концепцію зміщення симпатично-парасимпатичного балансу в механізмі розвитку змін серцевого ритму. Ослаблення парасимпатичних впливів чи посилення симпатичних призводить до збільшення частоти серцевих скорочень, що в свою чергу відіграє важливу роль у механізмах розвитку серцевих хвороб.

Метою нашого дослідження було з'ясувати значення вегетативного дисбалансу в патогенезі синусної тахікардії при тиреотоксикозі.

Експерименти виконані на щурах-самцях з експериментальним тироксиновим токсикозом. Методом кардіоінтервалометрії було встановлено, що за умов насичення організму щурів тироксином виникає зміщення адренергічно-холінергічних впливів в бік симпатикотонії, причому це стається як за рахунок підсилення адренергічних впливів, так і за рахунок ослаблення холінергічних. Нами було встановлено деякі механізми зни-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»
ження ефективності впливів блукаючих нервів на синоатріальний вузол. Зниження активності холін-ацетилтрансферази, сповільнення синтезу і зменшення вмісту ацетилхоліну в міокарді передсердь призвело до обмеження вагусної імпульсації на серце при подразненні блукаючого нерва. З метою підсилення вагусного тону зовні вводили

премедіатор холін, який використовували окремо та в поєднанні з аденозинтрифосфатом. Крайній результат включення холіну в синтез ацетилхоліну в комбінації з аденозинтрифосфатом свідчить про дефіцит енергії в кардіоміцитах, як одного з основних ланцюгів порушення синтетичних процесів за умов тиреотоксикозу.

РІВЕНЬ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРКИ ПРИ СИНДРОМІ ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

©П. А. Сас

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

Останніми роками патологія легень супроводжується тяжким перебігом, великою ймовірністю розвитку респіраторного дистрес-синдрому. Недостатньо вивченими продовжують залишатися механізми системних проявів ураження легень, що має важливе значення попри боротьбу з етіологічним чинником і гіпоксією для забезпечення протекції органів і систем з метою запобігання розвитку поліорганної недостатності. У цьому плані одним з найменш вивченими залишаються нирки, які належать до ключових органів виведення токсинів.

Мета роботи – з'ясувати особливості розвитку запалення та морфологічні зміни нирки на тлі гострого ураження легень (ГУЛ) та їх ролі у детоксикації організму.

Експерименти виконані на нелінійних білих щурах-самцях, яким моделювали ГУЛ шляхом введення у трахею HCl, рН 1,2 в дозі 1,0 мл·кг⁻¹ на вдиху. Тварин дослідної групи виводили з експерименту через 2, 6, 12 і 24 год методом тотального кровопускання із серця.

У гомогенаті тканини нирок визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ – маркера інтенсивності запалення у нирці, у сироватці крові – вміст продуктів ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси різних фракцій (МСМ₂₅₄₋₂₈₀) та еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ). Для морфологічного дослідження нирку фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Депарафінізовані зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. Отримані цифрові дані обробляли статистично з використанням критерію Стьюдента.

ГУЛ супроводжується інтенсивним запаленням в нирках, про що свідчить збільшення ТБК-активних продуктів ПОЛ в гомогенаті нирок протягом всього експерименту. Винятком була зміна показника на 12 год дослідження, коли він знизився стосовно попереднього терміну спостереження на

12,6 % (p<0,05). Пропорційно до зазначених відхилень відмічалася й динаміка відхилень МСМ, вміст яких теж підвищувався до 6 год спостереження, на 12 дещо знижувався, а на 24 зростав повторно, що вказує на порушення видільної функції нирок. Короткочасне зменшення цих величин на 12 год експерименту свідчить про активацію компенсаторних процесів з наступним їх виснаженням до кінця дослідження. Величина ЕІІ збільшувалася впродовж усіх термінів спостереження. Рівень ЕІІ у меншій мірі залежить від функціонального стану нирок, що, ймовірно, пов'язано зі специфікою еритроцитів, як тканини переносника ендотоксинів.

При морфологічному дослідженні нирки відмічено суттєві гемодинамічні порушення із поглибленням дистрофічних змін до кінця експерименту. Вже через дві години після дії гідрохлоридної кислоти відмічено нерівномірність кровонаповнення просвіту судин ниркових тілець та перитубулярної сітки, інтерстиціальний набряк, збільшення площі клубочка. Водночас просвіт проксимальних і дистальних канальців зменшився. Морфологічні зміни нирок на шосту годину характеризувалися зменшенням площі судинного клубочка, порівняно із даними контролю, на 3,3 % та деструктивними змінами нефротелію канальців у вигляді посилення зернистості та некрозу окремих із них.

На 12 годину експерименту відмічено повнокров'я судин та стаз, відшарування нефротелію канальців із утворенням гіалінових циліндрів. Площа судинного клубочка відповідала даним шестигодинного експерименту. У завершальну стадію експерименту відмічено зменшення просвіту капсули, інтерстиціального набряку і збільшення, порівняно із даними попереднього етапу дослідження, площі судинного клубочка на 2,5 %. Водночас відмічено збереженість пухирчастого просвітлення цитоплазми і десквамацію нефротелію.

Дослідження показали, що у відповідь на ГУЛ істотно інтенсифікуються процеси вільнорадикального окиснення ліпідів, а запалення в нирках супро-

воджується гемодинамічними розладами, які спричиняють дистрофічно-некротичні прояви нефропатії.

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ОКСИПРОЛІНУ ЯК БІОЛОГІЧНОГО МАРКЕРА ЗМІН У СПОЛУЧНІЙ ТКАНИНІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДИFUЗНОМУ КАРДІОСКЛЕРОЗІ У ЩУРІВ ІЗ РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ

©Г. С. Сатурська

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

Для вирішення проблеми високої захворюваності та смертності при серцево-судинній патології перспективними є дослідження особливостей патогенезу кардіосклерозу у тварин з різною стійкістю до гіпоксії, зважаючи на те, що в ініціації кардіосклеротичних змін вирішальне значення мають гіпоксичні впливи на серцеву тканину.

Відомо, що амінокислота оксипролін є характерним компонентом колагену. Як і всі білки, колаген синтезується на полірибосомах хондробластів із вільних амінокислот. Але його головною і, безперечно, своєрідною особливістю є те, що амінокислотні залишки, специфічні для колагену, – оксипролін та оксилізил – не утворюються з відповідних вільних амінокислот, а тільки у процесі гідроксилювання з амінокислот пролін і лізин, що дозволяє розглядати білковозв'язаний оксипролін як біологічний маркер процесів синтезу колагену.

Метою даного дослідження було вивчити та оцінити діагностичну цінність оксипроліну у процесі метаболічних змін у сполучній тканині при експериментальному дифузному ішемічно-некро-

тичному кардіосклерозі у щурів залежно від стійкості до гіпоксії.

Досліди проведено на 62 білих нелінійних щурах масою 180–210 г. Моделювання дифузного постнекротичного кардіосклерозу проводили дво-разовим уведенням адреналіну в дозі 0,5 мг/кг з інтервалом у 7 діб, при цьому кожне уведення адреналіну поєднували з інтраперитонеальною ін'єкцією 5 % розчину кальцію глюконату в дозі 1,0 мл на 100 г маси тварини.

Вміст зв'язаного оксипроліну у сироватці крові визначали через 7, 14, 30 днів після моделювання дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу.

Результати показали, що найбільший вміст оксипроліну був у групі низькостійких до гіпоксії тварин, а найменший – у високостійких. Ця закономірність прослідковувалася на усіх етапах спостереження і, очевидно, підтверджує вищий вміст колагену та інтенсивність розвитку кардіосклерозу у щурів із низькою стійкістю до гіпоксії. Вважаємо доцільним подальше продовження вивчення особливостей патогенезу кардіосклерозу у щурів з вродженою різною стійкістю до гіпоксії.

ДИНАМІКА ЗВ'ЯЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ АЛЬБУМУНІВ В УМОВАХ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ

©З. С. Скірак

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

Зв'язувальна функція альбумінів у фізіологічних умовах належить до одного із вагомих чинників ендогенного знешкодження токсинів. При розвитку патологічного процесу в печінці ця функція втрачається, причому до сьогодні не вивчено особливості її відхилення та взаємозв'язку з іншими маркерами гепатотоксичності при різних за походженням інтоксикаціях.

Мета роботи: з'ясувати особливості зв'язувальної функції альбумінів у динаміці гострого токсичного алкогольного гепатиту.

Експеримент виконано на білих нелінійних щурах-самцях масою 200–300 г. Усі тварини були поділені на три групи. Першу склали 20 інтактних практично здорових тварин, другу – 17 щурів з гострим токсичним алкогольним гепатитом (ГАГ),

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» яких виводили з експерименту на другу добу від його початку, третю – 16 тварин з аналогічно змодельованою патологією, яких виводили на сьому добу від початку експерименту. ГТАГ моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення етанолу, який попередньо розводили в 0,9 % розчині натрію хлориду, з розрахунку 12,5 мл 40 % розчину етанолу на 1 кг маси тіла. Евтаназію білих щурів здійснювали методом тотального кровопускання з серця в умовах тіопентал-натрієвого наркозу.

Зв'язувальну функцію сироваткового альбуміну (ЗФСА) визначали за методикою С. І. Чегера (1975 р.). Отримані числові величини оброблені

статистично. Різницю між порівнюваними величинами визначали за Стьюдентом.

На 2 добу після введення етанолу ЗФСА статистично достовірно знизилась стосовно контрольної групи (з $0,635 \pm 0,036$ до $0,526 \pm 0,020$ од. щільн.), тобто на 17,2 % ($p < 0,05$), а на 7 добу даний показник зріс до $0,574 \pm 0,004$ од. щільн., порівняно з попередньою групою ($p < 0,05$) і досягав рівня контролю ($p > 0,05$).

Отже, при ГТАГ суттєво пригнічується ЗФСА з максимальним проявом на 2 добу експерименту і ознаками відновлення на 7 добу, що можна пояснити появою адаптаційно-компенсаторних процесів в організмі тварин.

УДК 612.015.11:616.712–001.36

ТЯЖКІСТЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ЯК ДОДАТКОВИЙ КРИТЕРІЙ ТРАВМАТИЧНОГО ШОКУ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЄДНАНОЮ ТОРАКАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ

©М. А. Ступницький

Харківський національний медичний університет

Відомо, що травматичний шок супроводжується розвитком оксидативного стресу, проте на даний час не виділено чітких критеріїв, які могли б відображати тяжкість оксидативних процесів. Пошук таких критеріїв у пацієнтів з травматичним шоком у разі тяжкої поєднаної торакальної травми є метою даної роботи.

Обстежено 73 пацієнти чоловічої статі віком від 20 до 68 років з тяжкою поєднаною торакальною травмою, що перебували у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії для пацієнтів з поєднаною травмою Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О. І. Мещанінова. Дослідження проводили на 1–2 добу (10,75–33,5 годин) після травми. Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) у плазмі крові визначали за ТБК-активністю депротейнізованої плазми, а рівень карбонільних груп (КГ) білків оцінювали за допомогою реакції з динітрофенілгідразином екстрагованих з плазми білків. З метою корекції на інфузійну терапію, отримані результати розділяли на концентрацію загального білка плазми крові, визначеного біуретовим методом. Для стратифікації пацієнтів застосовували кластерний аналіз. Популяцію пацієнтів розділили на 5 кластерів, які об'єднали у 3 групи залежно від рівня летальності. Було отримано достовірну відмінність між групами пацієнтів за рівнем летальності. За допомогою ROC-аналізу були об-

числені достовірні точки розділення між групами пацієнтів з високими показниками чутливості та специфічності.

Встановлено, що для пацієнтів з рівнем летальності 20 % та 50 % характерна однакова концентрація МДА. Диференціювання між цими групами можливе за рахунок визначення концентрації КГ. 100 % рівень летальності спостерігався у кластерах з найвищими та найнижчими рівнями досліджуваних показників.

На основі таблиць спряженості був виявлений достовірний зв'язок між тяжкістю оксидативного стресу та ступенем травматичного шоку, а також часткою пацієнтів, що потребували тривалої штучної вентиляції легень та гемотрансфузії. Крім того, була виявлена достовірна відмінність між групами за тяжкістю поєднаної травми, оціненою за шкалою ISS, та тяжкістю стану пацієнтів на момент госпіталізації, оціненою за шкалою RTS. Не було отримано достовірних відмінностей за віком постраждалих, потребою адреноміметичної підтримки та часом від моменту травми до госпіталізації у стаціонар.

У разі проведення кластерного аналізу з використанням відносних концентрацій МДА або КГ окремо один від одного, ми не отримали ні аналогічних, ні навіть подібних дендрограм до тієї, яка була побудована із застосуванням обох маркерів оксидативного стресу одночасно, що свідчить про неможливість оцінки тяжкості оксидативних про-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

цесів лише за одним показником, адже вільні радикали, як відомо, уражають усі класи біомолекул шляхом певних проміжних стадій та хімічних реакцій, відмінних для кожного з них.

Під час дослідження контрольної групи були встановлені нормальні значення МДА і КГ. Було виявлено, що такі значення характерні для групи пацієнтів з імовірністю летального прогнозу 50 % і не можуть трактуватись як задовільні у пацієнтів з тяжкою поєднаною торакальною травмою.

Отримані результати дають можливість сформулювати наступні висновки. У пацієнтів з травматичним шоком у разі поєднаної торакальної трав-

ми розвивається оксидативний стрес, інтенсивність якого прямо пропорційна до тяжкості отриманої травми та ступеня травматичного шоку. Прогнозування летального результату можливе на 1–2 добу після травми на основі оцінки інтенсивності оксидативних процесів. Надмірно високі, а також дуже низькі концентрації показників оксидативного пошкодження білків та ліпідів можна вважати достовірними прогностично несприятливими ознаками. Сприятливими прогностичними критеріями на 1–2 добу після одержання травми є дещо підвищені, порівняно з нормою, відносні концентрації МДА та КГ.

СТАН ПРОТЕО- ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА РІВЕНЬ МЕТАБОЛІТІВ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

©І. Р. Тимофійчук, С. І. Анохіна

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Збільшення тривалості життя прямо пов'язано із зростанням числа нейродегенеративних захворювань. Старіння є тим важливим чинником, який модифікує нейрохімічний статус головного мозку. Крім того, із віком змінюється характер вільнорадикальних процесів, стан судин головного мозку, що, безумовно, впливає на зростання процесів перекисного окиснення та зниження активності ферментів антиоксидантного захисту. Оксидативний стрес, який лежить в основі дегенерації мозкової тканини при старінні, може ініціювати багато інших патогенетичних механізмів. Одним із таких механізмів є модифікація тканинної протео- та фібринолітичної активності, внаслідок якої може змінюватися гомеостаз на клітинному рівні, тканинному, а також на рівні цілісного організму, що обумовлює доцільність вивчення реакції протео- та фібринолітичних систем головного мозку в тварин різних вікових груп. Взаємодія систем протеолізу та фібринолізу багато в чому визначає патогенез різних змін, ступінь пошкодження клітин, а також адаптацію і виживання ураженої тканини головного мозку.

Важливу роль тканинна протео- та фібринолітична активність відіграє в механізмах селективної чутливості мозкових структур до патологічних чинників. Особливо небезпечними для нервової тканини є порушення рівноваги в системі протеази-антипротеази. Саме зміни протеолітичної активності із віком і особливо на тлі розвитку супутньої патології (цукровий діабет, інсульт) можуть ста-

ти причиною розвитку хвороби Альцгеймера у старшої вікової групи.

Дослідження останніх років встановили, що одним із найважливіших біологічних медіаторів в організмі людини є монооксид нітрогену (NO), який розглядається нині як тканинний гормон, що підтримує активну вазодилатацію. За нормальних умов монооксид нітрогену постійно утворюється в головному мозку та спричиняє певні фізіологічні ефекти. Як свідчать дані літератури останніх років, синтез NO і активність протео- та фібринолітичних ферментів пов'язані між собою.

Ми поставили за мету провести аналіз залежності стану протео- та фібринолітичної активності тканини гіпокампу від синтезу монооксиду нітрогену у щурів різних вікових груп. Дослідження проведено на нелінійних лабораторних щурах-самцях одно- (молоді тварини), п'ятимісячного (дорослі тварини) та вісімнадцятимісячного (старі тварини) віку.

Конститутивна протеолітична активність за лізісом високомолекулярних білків мала тенденцію до зниження у полі гіпокампа CA2 і найменших значень набувала у старшої вікової групи. Подібні вікові особливості стану протеолітичної активності зберігались у полях гіпокампа за лізісом низькомолекулярних білків у полі CA1, колагену у полі CA3.

Вікові відмінності зниження сумарної та ферментативної фібринолітичної активності були виражені в полях гіпокампу CA1 і CA2 старих щурів, в полі CA3 достовірних змін не відмічено.

Конститутивні зміни протеолітичної та фібринолітичної активності корелювали із змінами вмісту метаболітів оксиду азоту в плазмі крові щурів різних вікових груп, а саме у щурів найстаршої вікової групи ці показники були вищими порівняно із показниками у молодих в 2,7 раза і з показниками у дорослих тварин в 2,3 раза.

Дослідження встановило індивідуальні відмінності параметрів тканинного протеолізу та фібринолізу у різних полях гіпокампа молодих, дорослих і старих щурів. Такий стан вказує на вікову залежність зниження активності і кількості ферментів, що на тлі розвитку супутньої патології може стати причиною пришвидшеного старіння мозку і розвитку нейродегенерації в даній структурі мозку.

ФУНКЦІОНУВАННЯ МІТОХОНДРІЙ МІОКАРДА ЩУРІВ ЗА КОБАЛЬТОВОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ: РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ

©Г. М. Ткаченко, Н. М. Кургалюк

Pomeranian University, Słupsk, Poland

Перспективними шляхами підвищення адаптивних можливостей організму за дії різноманітних чинників довкілля стало використання екзогенного L-аргініну і/або стимуляція ендогенних шляхів активації обміну оксиду азоту. Мета нашої роботи полягала в оцінці NO-залежних механізмів функціонування системи мітохондріального енергозабезпечення у міокарді щурів із різною вихідною резистентністю до гіпоксії за умов експериментальної кобальт-індукованої кардіоміопатії. Останню моделювали одноразовим введенням щурам розчину хлориду кобальту (30 мг/кг, 2 год). З метою з'ясування ролі системи оксиду азоту використали його екзогенний попередник – амінокислоту L-аргінін (600 мг/кг) або блокатор синтази оксиду азоту, N^ω-нітро-L-аргінін (L-NNA, 35 мг/кг), які вводили за 30 хв до формування моделі кобальт-індукованої кардіоміопатії.

Дослідження були виконані на щурах-самцях лінії Вістар з масою тіла 0,20–0,22 кг, яких попередньо поділили на групи: ВР – високорезистентні до гіпоксії та НР – низькорезистентні до гіпоксії за методом В. Я. Березовського (1975). Процеси мітохондріального дихання та окиснювального фосфорилування вивчали полярографічним методом. Як субстрати окиснення використовували 0,35 мМ сукцинат (СК) і 1 мМ α-кетоглутарат (КГЛ), 3 мМ глутамат, 3 мМ піруват, 2,5 мМ малат та інгібітори – мітохондріального ферментного комплексу I (МФК I) і сукцинатдегідрогенази (10 мкМ ротенон і 2 мМ малонат, відповідно). Дихання стимулювали додаванням 200 мкМ АДФ. За отриманими полярограмами розраховували: швидкість фосфорилуючого (в метаболічному стані 3 за Чансом, V_3) та контрольованого (в метаболічному стані 4, V_4) дихання МХ, дихальний контроль за Чансом (V_3/V_4), коефіцієнт ефективності фосфорилування (АДФ/О) та швидкість фосфорилування (V_ϕ).

Негативна післядія оксидативного стресу, спричиненого хлоридом кобальту, полягає у пошкодженні процесів енергозабезпечення міокарда, виявляє посилення ефектів окиснення СК з одночасним зниженням ролі КГЛ у загальному метаболічному енергозабезпеченні органел. Для тварин із ВР така дія полягала у зниженні ефектів оксидативного стресу і прямому інгібуванні окиснення СК при збереженні величини фосфорилуючого дихання за участю КГЛ. Парентеральне введення щурам перед формуванням моделі кардіоміопатії L-аргініну засвідчило протекторну роль цього препарату у зниженні негативних наслідків оксидативних пошкоджень мембран МХ, що визначалося зростанням швидкості та ефективності фосфорилування за окиснення NAD-залежних субстратів. Дослідження ролі NAD- і FAD-залежних субстратів дихального ланцюга за впливу L-аргініну показало, що основні ефекти інгібувального впливу NO пов'язані із початковими (субстратними), а не його термінальними ділянками, оскільки усуваються їхніми інгібіторами. Для мітохондрій міокарда не виявлено значного підтоку ендогенних NAD-залежних субстратів, оцінюваних нами в ефектах окиснення сукцинату із ротеноном. Малонатчутлива компонента ефектів окиснення α-кетоглутарату за цих умов була неоднозначною: зростання величини швидкості фосфорилуючого дихання та спряженості супроводжувалося зниженням ефективності цього процесу. Останнє свідчить про зростання впливу NO на термінальну ділянку дихального ланцюга мітохондрій.

Аналіз ефектів блокатора N^ω-нітро-L-аргініну показав, що останній у більшості випадків нівелював ефекти L-аргініну, проте мав свої особливості дії. Зокрема, для тварин із ВР не змінювалася величина АДФ/О, проте зростала швидкість фосфорилування, а для НР тварин, навпаки, зни-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

жувалися як ефективність, так і швидкість цього процесу у разі окиснення СК. Окиснення КГЛ супроводжувалося інгібуванням процесу окисного фосфорилування, і помітніше виражалося в групі тварин із НР. Зниження величини фосфорилуючого дихання відбувалося при розспряженні процесів дихання і фосфорилування і найнижчому серед досліджених показників рівні ефективності окиснювального фосфорилування.

Тактика корекції порушень функціонування мітохондрій полягає в активації альтернативних NADH-оксидазному шляху метаболічних підтоків, які забезпечують надходження електронів на цитохромну ділянку. Це сприятиме відновленню її електронтранспортної функції, яке за кобальт-індукованого оксидативного стресу забезпечує аланін-та аспартатамінонотрансферазний механізми. Зниження енергозабезпечення через аеробну компо-

ненту, викликане введенням попередника біосинтезу NO, нерівнозначне для тварин із різною вихідною резистентністю і повністю не нівелювалося при введенні блокатора його біосинтезу.

Отже, за умов кобальт-індукованого оксидативного стресу ефективнішим є посилення ролі системи оксиду азоту для обмеження порушень мітохондріального енергозабезпечення для організмів із низьким рівнем фізіологічної реактивності, а для високорезистентних тварин коригування цих процесів здійснюється при обмеженні ефектів оксиду азоту і введенні інгібітора NO-синтази. Функціональне підтримання ролі NAD-залежного окиснення у мітохондріях міокарда шляхом посилення ролі амінонотрансферазних реакцій може здійснювати коригуючий вплив на енергозабезпечення шляхом підвищення індивідуальної резистентності до стресових впливів.

ВИВЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА NF-κB СТРУКТУРАМИ КАЛТ ЩУРІВ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ І МОДУЛЯЦІЇ СКЛАДУ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ

©І. О. Топол, О. М. Камишний

Запорізький державний медичний університет

Хронічний соціальний стрес (ХСС) призводить до змін у складі кишкової мікрофлори, це суттєво впливає на рівень сигналізації через рецептори вродженого імунітету структурами кишково-асоційованої лімфоїдної тканини (КАЛТ) – паттерн-розпізнаючими рецепторами (ППР) і активізує експресію ядерного фактора NF-κB. Цей фактор є основним стимулятором продукції прозапальних цитокінів та важливим регулятором процесів дозрівання, диференціювання й активації всіх субпопуляцій Т-клітин. А зміна рівня експресії NF-κB є одним із факторів ризику розвитку в подальшому запальних та аутоімунних захворювань (АІЗ). Тому, **метою даного дослідження** було вивчення експресії транскрипційного фактора NF-κB клітинами КАЛТ щурів лінії Wistar в умовах хронічного соціального стресу (ХСС) і при модуляції складу кишкової мікрофлори.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися на 70 самках щурів лінії Wistar, які були поділені на 7 експериментальних груп: контрольні щури (група 1); щури, яким був змодельований ХСС1 за допомогою тритижневої соціальної ізоляції і тривалого психоемоційного впливу (група 2); щури, у яких був змодельований ХСС2 методом утримання тварин в перенаселених клітках і з щоденною зміною складу угруповання (група 3);

щури з ХСС1 і ХСС2, яким з метою зміни складу кишкової мікрофлори був введений аміноглікозидний антибіотик (АБ) канаміцину (Can) (групи 4 і 5, відповідно); щури з ХСС1 і ХСС2, яким моделювали склад кишкової мікрофлори за допомогою щоденного введення пробіотика (ПБ) лактобактеріну (Lb) (групи 6 і 7, відповідно). Структуру популяції Nf-κB⁺-клітин вивчали шляхом аналізу серійних гістологічних зрізів клубової кишки методом непрямой імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл до NF-κB (SantaCruzBiotechnology, США). Досліджували лімфоїдні фолікули (ЛФ) і субепітеліальну зону (СЗ) Пейєрових бляшок, а також заповнені лімфоцитами ворсинки (ЗЛВ), які є окремими компартментом КАЛТ у щурів.

Отримані результати. Розвиток ХСС супроводжувався збільшенням загальної кількості Nf-κB⁺-клітин в досліджуваних морфофункціональних зонах КАЛТ: в ЗЛВ в 1,8–2 рази (p<0,05); в СЗ – на 52–91% (p<0,05); в ЛФ – на 89–92% (p<0,05), а також впливав на концентрацію транскрипційного фактора Nf-κB в імунопозитивних клітинах. Введення АБ і ПБ супроводжувалися як зниженням числа досліджуваних Nf-κB⁺-клітин (при введенні Can в ЗЛВ на 26 %, p<0,05; в СЗ на 33 %, p<0,05; в ЛФ на 27 %, p<0,05 у разі ХСС1; при введенні Lb в ЗЛВ – на 46 %, ХСС1 і на 50 %, ХСС2; в ЛФ – на

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» 17 %, ХСС2), так і в окремих зонах КАЛТ збільшували їх кількість (при введенні Сап в ЛФ при ХСС2 кількість Nf-kB+-клітин зросла на 54 %, $p < 0,05$; при введенні Lb в СЗ при ХСС1 – на 29 %), змінюючи при цьому концентрацію ядерного фактора Nf-kB в імунопозитивних клітинах.

Висновки. Отже, розвиток ХСС супроводжу-

вався змінами експресії транскрипційного фактора Nf-kB імунними клітинами КАЛТ. Це, в свою чергу, може суттєво впливати на рівень активації адаптивної імунної відповіді, продукцію прозапальних цитокінів, диференціювання субпопуляцій хелперних Т-клітин та ініціювати розвиток запальних захворювань кишечника та АІЗ.

ПІДГОТОВКА ТВАРИН ДО АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА ЯК СПОСІБ ЗМЕНШЕННЯ ЇХ СМЕРТНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

©Р. С. Усинський, В. Є. Пелих

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

Серцево-судинна патологія є однією з найбільш активно досліджуваних проблем в сучасній медицині. Це зумовлено особливістю життя сучасної людини, яка постійно перебуває в умовах стресу, що веде до розвитку ішемічних уражень міокарда. Одним із шляхів вирішення проблеми профілактики найважчих ускладнень патології серця є вивчення негативної дії токсичної дози адреналіну на міокард. На кафедрі патологічної фізіології проводили активні дослідження ролі холінергічної ланки автономної регуляції серця в патогенезі некротичного процесу. При моделюванні адреналінового пошкодження міокарда відмічалася досить висока смертність серед тварин.

Тому метою наших досліджень стало зменшення кількості загиблих в експерименті тварин при

використанні даної моделі. Згідно з даними літератури – правильна підготовка може суттєво зменшувати втрати лабораторних тварин.

Дослідження проводили на білих лабораторних щурах масою 150–180 г. Адреналін вводили внутрішньоочеревинно з розрахунку 1 мг/кг. З метою адаптації тварин перед введенням адреналіну використовували різкі звукові та вібраційні подразники впродовж 1 год з різним інтервалом та інтенсивністю перед введенням адреналіну. Нами було встановлено, що дана методика зменшувала смертність серед щурів при моделюванні адреналінового пошкодження міокарда на 32 %.

Отже, застосування даного методу підготовки тварин до експерименту дозволяє суттєво зменшити втрати лабораторних тварин.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ЗДОРОВИХ ОСІБ З РІЗНИМ СПІВВІДНОШЕННЯМ ЖИРОВОЇ ТА М'ЯЗОВОЇ ТКАНИН

©В. П. Фекета, О. Ю. Райко, К. Б. Ківежді, Ю. М. Савка, Г. Б. Цяпець, С. В. Цяпець

Ужгородський національний університет

Відомо, що функціональний стан автономної нервової системи (АНС) суттєво залежить від вмісту жиру в організмі людини. Особливо небезпечним з точки зору вегетативних розладів є вісцеральний жир. За даними багатьох авторів цей вид жиру є своєрідною «метаболічною бомбою», яка впливає на більшість ланок нейрогуморальної регуляції. Однак дещо менше в літературі висвітлені особливості автономної регуляції з врахуванням вмісту не тільки жиру, але й скелетних м'язів. На наш погляд, негативний вплив надмірного жиру в

значній мірі може нівелюватися участю в метаболічних процесах скелетних м'язів. Для підтвердження цієї гіпотези було обстежено 34 здорових осіб віком від 36 до 50 років чоловічої статі. Всі вони не пред'являли скарг на здоров'я і професійно не займалися спортом.

Вміст жиру та скелетних м'язів в організмі обстежених визначався з допомогою аналізатора складу тіла Tanita 600В (Японія) і виражався у відсотках, а співвідношення між вмістом м'язової та жирової тканин характеризували безрозмірним

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

коефіцієнтом К. Функціональний стан АНС оцінювали методом реєстрації показників варіабельності серцевого ритму за допомогою електрокардіографічного модуля приладу «Варіокард» (Україна). Про активність симпатичного відділу АНС судили за показником LF (мс²), парасимпатичного відділу – за показником HF(мс²), про активність надсегментарних рівнів автономної регуляції – за показником VLF(мс²). Окрім цього розраховували показник симпато-вагального балансу LF/HF та відносний внесок у відсотках кожного з показників окремих ланок АНС у загальну варіабельність серцевого ритму (TP, мс²). Співвідношення між показниками складу тіла та варіабельності серцевого ритму оцінювали методом кореляційного аналізу.

Статистична обробка отриманих даних показала, що існує вірогідний позитивний кореляційний зв'язок між вмістом жиру та показником VLF і VLF% ($r=0,37$, $p<0,05$ та $r=0,41$, $p<0,02$), між вмістом скелетних м'язів та TP і HF ($r=0,31$, $p<0,05$ та $r=0,45$, $p<0,01$) та негативна кореляція між вмістом скелетних м'язів і LF($r=0,29$, $p<0,05$). Однак найвищі коефіцієнти кореляції були знайдені між коефіцієнтом К та більшістю показників варіабельності серцевого ритму. Зокрема, кореляція між К та HF, LF, VLF і TP відповідно склала: 0,59 ($p<0,01$), -0,61($p<0,005$), -0,55 ($p<0,01$) та 0,73 ($p<0,001$). Ці результати свідчать на користь гіпотези про те, що одним із суттєвих факторів у формуванні функціонального стану АНС є саме співвідношення вмісту м'язової та жирової тканин у організмі людини.

НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИЙ МЕХАНІЗМ ВПЛИВУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ЛІТОГЕННІСТЬ СЕЧІ У ЩУРІВ

©В. Р. Флюнт, І. С. Флюнт, І. Л. Попович

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

Попри багатолітній досвід застосування біоактивної води Нафтуса (БАВН) курорту Трускавець для лікування уролітіазу вивчення механізму її лікувальної дії залишається актуальним.

Поставлено експеримент на 58 щурах-самках лінії Wistar масою 240–290 г, з них 10 залишались контрольними, вживаючи водопровідну воду, а інші отримували протягом 6 днів БАВН одноразово в дозі 1,5 % від маси тіла. Наступного дня після завершення курсу напоювання тварин поміщали у індивідуальні камери для збору добової сечі. Експеримент завершували декапітацією з метою збору максимально можливої кількості крові.

Базуючись на положенні про літогенні властивості іонів Ca і сечової кислоти (Ur) та літолітичні властивості іонів Mg і креатиніну (Cr), літогенність (L) сечі обчислювали за формулою: $L=(Ca \cdot Ur / Mg \cdot Cr)^{0,25}$. Констатовано, що контрольний (К) рівень L становить $1,22 \pm 0,08$ (0,90ч1,66).

Виявлено, що під впливом БАВН L у 42 % щурів знижується до $70 \pm 1\%$ (80ч62 %) К, за рахунок зниження концентрації Ca до $82 \pm 6\%$ і Ur до $66 \pm 4\%$ К та підвищення Mg до $160 \pm 12\%$ і Cr до $118 \pm 5\%$ К. Разом з тим, у 33 % тварин L суттєво не змінюється, знаходячись в інтервалі 82ч118 % К, а ще у 25 % підвищується до $137 \pm 5\%$ (121ч176 %) К, за рахунок підвищення концентрації Ur до $155 \pm 17\%$ К та зниження Mg до $40 \pm 8\%$ К за відсутності суттєвих змін Ca і Cr. В цілому L найтісніше корелює з Mg ($r=-0,74$), слабше – з Ur ($r=0,58$) і лише помірно з Ca ($r=0,33$) і Cr ($r=-0,30$) сечі. Виявлено також по-

мірну кореляцію L з Ur ($r=0,34$) і Ca ($r=-0,35$) плазми та значну – з її фосфатами (P) ($r=-0,67$).

Базуючись на положенні про здатність кальцитоніну збільшувати екскрецію з сечею Ca і P та знижувати їх рівень у плазмі розраховували кальцитонінову активність (СТА) за формулою: $СТА=(Ca_u \cdot P_u / Ca_p \cdot P_p)^{0,25}$. Контрольна СТА становить $3,38 \pm 0,41$ од. Зниження L супроводжується зниженням СТА до $92 \pm 3,6\%$ К, а підвищення L – підвищенням СТА до $128 \pm 13,7\%$ К, разом з тим, підвищення СТА до $119 \pm 7\%$ К виявлено і у щурів без суттєвих змін L. В цілому кореляція між СТА і L виявилась помірною ($r=0,56$).

Встановлено також, що зниження L супроводжується зниженням рівня кортикостеронемії до 465 ± 5 нМ/л проти 607 ± 39 нМ/л в К, тобто до $77 \pm 1\%$ К, в поєднанні з підвищенням трийодтиронінемії до $2,65 \pm 0,05$ нМ/л проти $2,09 \pm 0,16$ нМ/л в К, тобто до $127 \pm 2\%$ К. І навпаки, при підвищенні L констатовано підвищення кортикостерону до $189 \pm 11\%$ К і реципрокне зниження T_3 до $91 \pm 2\%$ К. У щурів із незмінним рівнем L кортикостеронемія становить $90 \pm 3\%$ К, а трийодтиронінемія – $105 \pm 1\%$ К. В цілому літогенність сечі тісно і реципрокно корелює з кортикостероном ($r=0,90$) і з трийодтироніном ($r=-0,90$) плазми.

Наші дані узгоджуються з положенням про реципрокність змін рівнів кортикостерону і трийодтироніну під час стрес-реакції та про підвищення при цьому екскреції з сечею кальцію і фосфатів та зниження – магнію в поєднанні зі зниженням

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» рівня в плазмі кальцію і фосфатів. Отже, підвищення літогенності сечі у 25 % щурів зумовлене розвитком у них на БАВН стрес-реакції Selye. Натомість у 42 % тварин за цих же умов розвивається загальна адаптаційна реакція активації Гаркаві-Квакиной-Уколової як антипод стресу, а у 33 % – реакція тренування за типуванням цих авторів. З іншого

боку, поліваріантність впливу БАВН на літогенність сечі лежить в руслі концепції трускавецької наукової школи про поліваріантність її ефектів на нейроендокринно-імунний комплекс та серцево-судинну і травну системи. Характер і вираженість ефекту зумовлені індивідуальною реактивністю організму і піддаються прогнозуванню з точністю 80–100 %.

ВПЛИВ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН СИСТЕМИ NO-СИНТАЗА/АРГІНАЗА У ТОВСТІЙ КИШЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ

©І. С. Фоменко, В. Ю. Ємельяненко, Н. Б. Панасюк, Л. П. Білецька, О. Я. Скларов

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Стрес є одним з факторів, що викликає розвиток виразкового коліту. Дія нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) на тлі стресу є одним з чинників, що зумовлюють значне погіршення перебігу захворювання. Система NO-синтаза/аргіназа займає провідне місце у підтримці морфофункціонального стану товстої кишки.

Дослідження проводили на 46 білих щурах масою 180–200 г, згідно з вимогами етичних норм роботи з лабораторними тваринами. Був застосований водно-імобілізаційний стрес (ВІС) протягом п'яти годин. Тварини були поділені на п'ять груп: перша (контрольна); друга – тварини, яким моделювали ВІС; третя – тварини, яким вводили блокатор ЦОГ-1/ЦОГ-2 напроксен у дозі 10 мг/кг; четверта – тварини, яким вводили блокатор ЦОГ-2 цефекоксид у дозі 10 мг/кг; п'ята – тварини, яким вводили блокатор ЦОГ-2/5-ЛОГ речовину 2-аміно-5-(3,5-дитертбутил-4-гідроксибензиліден)-тіазол-4-один (2A5DHT) (10 мг/кг), яка є структурним аналогом препарату “Дарбуфелон”. У гомогенатах слизової (СОТК) та м'язової (МОТК) оболонки товстої кишки визначали активність NO-синтази; вміст нітрит-аніона за допомогою реактиву Грісса, активність аргінази. Для визначення процесів ліпопероксидації визначали вміст ТБК-активних продуктів. Статистичну обробку експериментальних результатів проводили з використанням прикладної програми ANOVA “Statistica”. Статистично достовірними вважали розбіжності при $p < 0,05$.

За умов ВІС як у СОТК, так і у МОТК різко зростала активність iNOS – у 4,6 у СОТК та 6 разів у МОТК ($P < 0,01$) та знижувалась активність cNOS (на 65 % та 34 % відповідно) та активність аргінази (на 42 % ($P < 0,05$) та 16 %, відповідно; підвищував-

ся рівень ТБК-активних продуктів на 15–22 % ($P < 0,05$). Блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2 викликало зниження активності iNOS – у СОТК на 49 % ($P < 0,05$), у МОТК – на 57 % ($P < 0,05$). За цих умов відзначено зростання активності cNOS у СОТК на 81 % ($P < 0,05$). Достовірних змін активності аргінази, вмісту нітрит-аніона та ТБК активних продуктів не було виявлено у порівнянні з відповідними показниками тварин за умов дії стресу. Блокування ЦОГ-2 на тлі стресу не змінювало активності iNOS у СОТК та викликало тенденцію до підвищення у МОТК, активність cNOS у СОТК та МОТК зростала. Активність аргінази та вміст ТБК-активних продуктів у СОТК та МОТК виражено не змінювались. Вплив блокатора ЦОГ-2/5-ЛОГ на тлі стресу не змінював вміст ТБК-активних продуктів, нітрит-аніона, активності аргінази, тоді активності iNOS знижувалась, у порівнянні з показниками при дії стресу та впливу цефекоксибу на тлі стресу.

Висновки. 1. Стрес викликає різке зростання активності iNOS та вмісту ТБК активних продуктів, а також зниження активності аргінази у слизовій та м'язовій оболонках товстої кишки. 2. Блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2 напроксеном на тлі стресу знижує активність iNOS, тоді як вміст ТБК активних продуктів та активність аргінази достовірно не змінювалась у СОТК та МОТК. 3. Блокування ЦОГ-2 цефекоксибом на тлі стресу не викликало достовірних змін активності iNOS, аргінази та вмісту ТБК активних продуктів, активність cNOS зростала у СОТК та МОТК, порівняно з відповідними показниками при стресі, тоді як одночасне блокування ЦОГ-2/5-ЛОГ призводило до зниження активності iNOS, порівняно з блокуванням ЦОГ-2 на тлі стресу.

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ РОЗВИТКУ ГІПЕРТИРЕОЗУ В ЩУРІВ

©М. Р. Хара¹, В. А. Гаврицьо²

*Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка¹,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»²*

Патологія щитоподібної залози є предметом особливої уваги українських вчених, оскільки кількість пацієнтів, які страждають від порушення утворення тиреоїдних гормонів (гіперпродукція чи дефіцит), щороку суттєво зростає. Зважаючи на те, що тиреоїдна гіперфункція є однією з причин патології серця, важливим завданням експериментальної та клінічної патофізіології є пошук засобів контролю його діяльності та запобігання ускладненням. Наявність гендерної складової у статистиці як серцево-судинної, так і тиреоїдної патології, робить актуальними дослідження, які присвячені розкриттю патогенетичних особливостей їх перебігу з урахуванням статі та рівня статевих гормонів. Адже саме із віком тяжкість клінічної маніфестації зростає, а ефективність коригувальних засобів зменшується.

Метою нашого дослідження було встановити характер холінергічної регуляції серця при гіпертиреозі залежно від статі та рівня статевих гормонів. На моделі L-тироксिनного гіпертиреозу, який відтворювали у статевозрілих самців і самок щурів, досліджували особливість холінергічних процесів, ступінь метаболічних та структурних змін у тварин

зі збереженими та видаленими гонадами, вивчали ефективність замісної терапії статевими гормонами. Отримані результати показали, що прогресування гіпертиреїдної кардіоміопатії, про що свідчили дані морфологічного дослідження, зростала активність процесів ліпопероксидації на ґрунті дефіциту антиоксидантної активності міокарда, порушення енергоутворення. За змодельованих умов виникало порушення вегетативної регуляції серцевого ритму, характер якого зводився до посилення адренергічних впливів та зменшення холінергічних з боку АНС на тлі зменшення чутливості холінергічних рецепторів. Ступінь функціональних порушень був аналогічним в самців і самок за винятком реакції на стимуляцію блукаючого нерва, ступінь зменшення якого у самців був суттєвішим. За відсутності гормонопродукуючої функції гонад ступінь виявлених порушень наростав більшою мірою в самців. Розвиток гіпертиреозу на тлі замісної терапії статевими гормонами супроводжувався суттєвішим, ніж у тварин зі збереженими гонадами, вегетативним дисбалансом, незважаючи на аналогічну чутливість холінергічних рецепторів, що свідчило про відсутність достатньої коригуючої ефективності.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ БЛОКАТОРА ОКСИДУ АЗОТУ

©М. Р. Хара¹, Н. А. Головач²

*Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка¹,
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського²*

Згідно з даними ВООЗ, кількість людей, котрі хворіють на цукровий діабет, подвоюється у світі кожні 10–15 років. Основною причиною інвалідизації і смерті хворих є діабетичні ангіопатії, міокардіодистрофія та вегетативна серцева нейропатія. При цьому важливою ланкою їх патогенезу є порушення синтезу і функціонування оксиду азоту в судинній системі.

Метою дослідження було вивчення особливостей морфометрії міокарда серця самців і самок щурів в динаміці розвитку (1, 2, 3 міс.) стрептозотоцинового (50 мг/кг) цукрового діабету без корекції та на тлі аміногуанідину. Для об'єктивної кількісної характеристики патогістологічних

змін проводилося визначення частки некротизованих (гейденгайн-позитивних) кардіоміоцитів у тварин досліджуваних груп у різні терміни досліджу.

Порівняння змін міокарда щурів, яким вводили аміногуанідин, із аналогічними показниками контрольних тварин виявило більш виражене наростання об'єму некротично змінених клітин.

Отримані результати також вказують на те, що вираженість патологічних змін серцевого м'яза при тривалій гіперглікемії має відмінності у тварин різної статі. У щурів-самців наростання дистрофічно-некротичних процесів у міокарді було вираженим більше, аніж у самок.

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

Підсумовуючи отримані дані можна дійти висновку, що СЦД у щурів супроводжується суттєвими структурними змінами тканини міокарда, інтенсивність яких наростає пропорційно до тривалості

гіперглікемії. Застосування аміногуанідину – поглиблює патологічні процеси. Можливості адаптації серцевого м'яза до тривалої стійкої гіперглікемії виражені краще у самок, ніж у самців.

ВПЛИВ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ ЙОГО АДРЕНАЛІНОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ ТА АКТИВНОСТІ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ

©М. Р. Хара¹, О. В. Кузів², В. Є. Пелих²

*Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка¹,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»²*

Особливістю життя сучасної людини, яка постійно перебуває в умовах хронічного стресу, є порушення регуляції автономною нервовою системою, що часто завершується розвитком серцево-судинних патологій. Відомо, що переважання активності парасимпатичної ланки у співвідношенні з симпатичною визначає подальший позитивний, прогноз особливо при розвитку ішемічних пошкоджень міокарда. Крім цього, з сучасних даних відомо, що протекторну роль за таких умов проявляють також статеві гормони. Ще однією важливою визначальною системою при перебігу подібних патологій є система оксиду азоту. Розширення коронарних артерій під впливом монооксиду азоту здатне запобігти розвитку масивних некрозів кардіоміоцитів. Тому метою наших досліджень було виявлення закономірностей холінореактивності при моделюванні адреналінового пошкодження міокарда та її залежності від статевих гормонів.

Дослідження проводили на білих лабораторних щурах масою 150–180 г. Адреналін вводили внутрішньом'язово з розрахунку 1 мг/кг. Гонадектомію проводили під кетаміновим наркозом (80 мг/кг), основну частину експерименту – через місяць після видалення статевих залоз (і замісної терапії для відповідної групи) з використанням тіопенталового наркозу (40 мг/кг). Замісну гормонотерапію проводили шляхом внутрішньоочеревинного введення синестролу (0,1 мг/кг) + прогестерону (0,5 мг/тв.) для самок та тестостерону пропіонату (2 мг/кг) для самців щоденно. Холінореактивність вивчали по

реакції серця на введення екзогенного ацетилхоліну (50 мкг/кг у яремну вену) та подразнення блукаючого нерва електричним струмом з напругою 10 В, частотою 50 Гц, затримкою імпульсу 1 мс, тривалістю – 1 мс.

Встановлено, що самці і самки по-різному реагують зміною чутливості холінорецепторів та інтенсивністю вивільнення нейромедіатора ацетилхоліну в пресинаптичні щілини за умов активації системи монооксиду азоту (при введенні препарату L-arginin) та блокади синтази вказаного метаболіту (з допомогою препарату L-NAME). Вказані препарати в самок в значно більшій мірі, ніж у самців, збільшують інтенсивність вивільнення ацетилхоліну в синаптичні щілини, в тому числі і при розвитку адреналінового пошкодження міокарда. Виняток становлять гонадектомовані щурі, що свідчить про пряму залежність від статевих гормонів впливу стану системи оксиду азоту на стан холінергічної регуляції серцевої діяльності. Замісна гормонотерапія у гонадектомованих самок і самців хоч і не відновлює повністю, проте максимально наближає закономірності холінореактивності серця, особливо при розвитку некротичного процесу у міокарді, до природних (за умов нормального фону статевих гормонів). У самців акцент холінергічних реакцій більше зосереджений на зміні чутливості холінорецепторів на постсинаптичній мембрані, особливо вираженій при дії донатора оксиду азоту L-arginin та розвитку адреналінового пошкодження за цих умов.

РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ В РЕГУЛЯЦІЇ РИТМУ СЕРЦЯ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ АДРЕНАЛІНОМ 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

За даними ВООЗ, захворювання серця, що ускладнюються некрозом міокарда, набувають характеру епідемії. Смертність від них постійно зростає, що зумовлено урбанізацією життя та зростанням ролі постійного стресу як фактора ризику. У зв'язку із цим набуває актуальності пошук засобів корекції стану пацієнтів з наявними факторами ризику. Важлива роль у кардіопротекції відводиться стрес-лімітуючим системам. Цікавим і перспективним з цього приводу є мелатонін, якому притаманні антиоксидантні властивості. Все частіше даний гормон згадується у переліку чинників, які здатні впливати на вегетативну регуляцію серця, проте не вивченим на сьогоднішній день є статевий аспект кардіопротекторної ефективності мелатоніну. Тому метою нашого дослідження було встановити статеві відмінності вегетативної регуляції серця в умовах його пошкодження за застосування мелатоніну. На статевозрілих самцях і самках щурів було досліджено вплив мелатоніну на вегетативну регуляцію серця в умовах його пошкодження. Некротичний процес в міокарді викликали введенням адреналіну через 1 год після ін'єкції мелатоніну. У тварин через 1 год, 24 год, 3 та 7 діб після введення адреналіну проводили математичний аналіз серцевого ритму для встановлення характеру вегетативної

регуляції серця. Аналізували показник M_0 (величина кардіоінтервалу, який у вибірці зустрічався найчастіше), AM_0 (% кардіоінтервалів у вибірці, що відповідало значенню M_0), DX (варіабельність кардіоінтервалів) та IN (інтегральний показник, який обраховувався із вище зазначених). Було встановлено, що за застосування мелатоніну відтворення некротичного процесу в серці не супроводжувалося загибеллю тварин, що вже на даному етапі експерименту демонструвало позитивний вплив мелатоніну на життєдіяльність. Позитивним та очікуваним ефектом мелатоніну було зростання активності холінергічної ланки автономної нервової системи у формуванні ритму серця, що підтверджувалося позитивною динамікою величини варіабельності кардіоінтервалів. При цьому відбувалося зменшення участі адренергічної ланки вегетативної регуляції. Більш чутливими до такого впливу виявилися самки щурів, що свідчить про присутність гендерного аспекту реалізації функціональних ефектів мелатоніну.

Висновок. Здатність мелатоніну впливати на вегетативну регуляцію серця в умовах пошкодження його адреналіном суттєво залежить від статі, його вплив особливо на стрес-лімітуючу холінергічну активність АНС є більш суттєвим у самок.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТИТІВ

©І. І. Худан-Цільо, М. М. Корда

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

Алергічні і неалергічні дерматити є найпоширенішими хворобами шкіри. На їх частку припадає до 50 % всіх випадків звернення до лікаря-дерматолога. У зв'язку зі зростанням техногенності навколишнього середовища частота захворювань на дерматит зростає з року в рік, що передбачає актуальність і доцільність пошуку нових ефективних методів лікування даної патології.

На сьогодні лікування дерматитів здійснюється в основному із застосуванням кремів, що містять глюкокортикоїди. Важливою проблемою є черезшкірна доставка діючої речовини до глибоких шарів епідермісу та дерми, оскільки *stratum corneum* є

бар'єром, що лімітує проникнення лікувальних засобів. Сучасним напрямком вирішення цієї проблеми могло би бути використання нанотехнологій з метою створення полімерних наночастинок з інкапсульованими в них препаратами. Полімерні наночастинки прекрасно підходять для трансдермальної доставки ліків завдяки їх особливим властивостям, таким як ефективність захоплення лікарського засобу, контрольована швидкість його звільнення в тканинах, пригнічення деградації ензимами.

Протизапальний ефект глюкокортикоїдів при їх самостійному застосуванні не забезпечує адекватний контроль тяжкості захворювання. Відомо,

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» що важливу роль у патогенезі запальних захворювань відіграє оксидативний і нітрооксидативний стрес. Тому можна передбачити, що спільне застосування глюкокортикоїдів з антиоксидантами та інгібіторами NO-синтази могло би бути ефективною комбінацією засобів при дерматитах різної етіології.

На сьогодні можливість використання полімерних наночастинок для трансдермальної доставки препаратів з антизапальними і антиоксидантними властивостями, а також інгібіторів NO-синтази, терапевтична ефективність такої технології при дерматитах залишаються недослідженими.

УДК 615.065+615.21

ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ, ЗАРЕЄСТРОВАНІ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ПРОТЯГОМ 2007-2012 РР.

©Л. М. Шеремета

Івано-Франківський національний медичний університет

Аналіз 344 повідомлень про побічні реакції (ПР) лікарських засобів (ЛЗ), що впливають на нервову систему, які надійшли до регіонального відділення Державного експертного центру (ДЕЦ) МОЗ в Івано-Франківській області протягом 2007–2012 років був проведений за рядом показників, було встановлено причинно-наслідковий зв'язок між ПР і застосуванням ЛЗ згідно з якісною методикою, рекомендованою ВООЗ. Більша частина повідомлень (42 %) стосувалась психолептичних засобів, по 17 % припадало на анестетики та анагететики, 14 % випадків стались при застосуванні психоаналептиків, 5 % були викликані протиепілептичними засобами і ще 5 % – іншими засобами, що впливають на нервову систему. Всі описані небажані прояви фармакотерапії були передбачуваними, із них більшість (64 %) – несерйозними та 36 % серйозними, тобто такими, що викликали

загрозу життю пацієнта або подовжували термін госпіталізації. У 64,5 % випадків побічна дія розвивалась на першу добу застосування препаратів, у дорослих пацієнтів віком від 31 до 60 років найчастіше (52,6 %), у жінок в 1,8 раза частіше. Хоча за даними Департаменту після реєстраційного нагляду ДЕЦ частота ПР на засоби, що впливають на нервову систему, у масштабах країни не є найбільшою серед інших фармакологічних груп (в середньому 11–11,6 %), все ж через різноманітність підгруп ЛЗ та можливості безрецептурного відпуску частини із них (а отже – самолікування) імовірна кількість випадків ПР є набагато більшою.

ПР на засоби, що впливають на нервову систему, складають 17,6 % від усіх отриманих повідомлень і посідають 3–4 місце за частотою розвитку небажаних реакцій серед фармакологічних груп.

ЛІПОПОЛІСАХАРИДНЕ ЗАПАЛЕННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА – ЗРУЧНА І ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНА МОДЕЛЬ ПАРОДОНТИТУ

©В. В. Щерба, Г. Б. Колодницька, М. М. Корда

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

Основним етіологічним фактором запальних процесів в пародонті є грамнегативні анаеробні мікроорганізми, головним компонентом зовнішніх мембран яких є ліпополісахарид (ЛПС), що має потужний прозапальний ефект та індукує сильну відповідь імунної системи. Дослідження вмісту пародонтальних кишень показало переважання в них саме анаеробної мікрофлори.

Метою даної роботи було розробити зручну і патогенетично обгрунтовану модель пародонтиту на тваринах, яка б адекватно відповідала основ-

ним принципам розвитку запалення тканин пародонта у людей.

Для моделювання пародонтиту щурам протягом 2-х тижнів через день вводили в тканини ясен по 40 мікролітрів (1 мг/мл) ЛПС *E. Coli* («Sigma-Aldrich», США).

При відтворенні «ліпополісахаридної» моделі пародонтиту в усіх тварин реєстрували стан пародонта як такий, що подібний до перебігу пародонтиту у людини: спостерігалися виразні зміни з боку тканин пародонта, які характеризувалися гіпере-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів»

мією слизової оболонки з ціанотичним відтінком, набряком, кровоточивістю, ерозуванням ясен, зменшенням висоти ясенного сосочка, збільшенням маргінальної частини ясен, наявністю пародонтальних кишень, руйнуванням кругової зв'язки, оголенням кореня зуба. Тяжкість пародонтологічних змін наростала у процесі введення ЛПС і набувала максимуму на 14 добу експерименту. При біохімічному дослідженні тканин пародонта виявлено активацію окиснювальних процесів, посилене

утворення оксиду азоту, активацію процесів деполімеризації компонентів сполучної тканини, інтенсифікацію колагенолізу. В сироватці крові тварин з ЛПС пародонтитом суттєво зростає вміст прозапальних цитокінів.

Отже, при введенні в тканини ясен шурів ендотоксину грамнегативної мікрофлори – ЛПС – розвивається генералізований пародонтит, клінічні і біохімічні симптоми якого можна екстраполювати на пародонтит людини.

ВПЛИВ ПРОФЕСІЙНИХ ШКІДЛИВОСТЕЙ ТА ШКІДЛИВИХ ЗВИЧОК НА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ДИЛАТАЦІЙНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

©І. А. Юзич, Ю. Г. Кияк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – синдром, що характеризується розширенням камер серця і систолічною дисфункцією його шлуночків. Вона переважно вторинного ґенезу і зумовлена різноманітними шкідливими факторами. Зменшення серцевого викиду призводить до збільшення залишкового об'єму крові в шлуночках, що сприяє їх подальшій дилатації. На ранніх етапах захворювання перебігає переважно латентно, відтак клінічна симптоматика тривало є доволі незначною. Хворі можуть скаржитися лише на слабкість, втомлюваність і помірну задишку, але не надають цьому великого значення. Враховуючи те, що розвиток ДКМП часто пов'язаний з професійними шкідливостями і/або шкідливими звичками, хворі можуть трактувати перші симптоми захворювання як тимчасове явище, тому лише при детальному обстеженні вдається встановити правильний діагноз.

Мета роботи: з'ясувати залежність між етіологічними чинниками розвитку ДКМП і ехокардіографічними показниками.

Матеріали і методи. Проаналізовано 56 клінічних випадків ДКМП. Серед пацієнтів був 51 чоловік і 5 жінок, середній вік – $57,0 \pm 11,4$ років. У всіх випадках було з'ясовано професійний маршрут та наявність шкідливих звичок (куріння, вживання алкоголю). Вивчено кореляцію між наявністю несприятливих факторів та змінами показників ехокардіографії.

Результати. Встановлено, що 12 пацієнтів (21,4 %) мали професійні шкідливості (зварювання, пайка, запиленість повітря робочої зони важкими металами, контакт з леткими хімічними речовинами: розчинниками, лаками, фарбами, аніліновими барвниками). Частина пацієнтів ($n=7$, 12,5 %) тривало регулярно вживали алкоголь у надмірних дозах (більше 350 мл на тиждень у перерахунок на горілку впродовж не менше 5 років). У третини ($n=16$, 28,6 %) пацієнтів професійні шкідливості поєднувалися із зловживанням алкоголю. 6 із них (10,7 %) тривалий час курили з молодого віку (1–2 пачки цигарок на день). У 12 (21,4 %) спостерігалось поєднання професійних шкідливостей, куріння та зловживання алкоголем. Лише 3 пацієнти (5,4 %) заперечували наявність шкідливих чинників у анамнезі життя. Професійні шкідливості у пацієнтів найчастіше були асоційовані з дилатацією лівого шлуночка за даними ехокардіографії (83,3 %), зловживання алкоголем супроводжувалось дилатацією правого шлуночка (85,7 %). Їх поєднання в основному викликало дилатацію обох шлуночків (65,3 %).

Висновки. Зловживання алкоголем переважно спричиняє дилатацію правого шлуночка, а професійні шкідливості – дилатацію лівого шлуночка. При поєднанні декількох шкідливих факторів частіше виникає дилатація обох шлуночків.

РОСТ І ФОРМОУТВОРЕННЯ СКЕЛЕТА У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

©М. В. Ющак, І. І. Боймиструк, О. М. Ющак, А. В. Гантімуrow

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

Складність вивчення індивідуальної і групової мінливості полягає в багатоплановому підході до головної проблеми морфології – співвідношення частини і цілого в процесі індивідуального розвитку.

Роздрібненість онтогенезу людини за ступенями фізичного розвитку на велику кількість вікових груп ускладнює дослідження і потребує об'єктивних оцінок для аналізу отриманих даних. Долю виду чи окремої особи в боротьбі за існування вирішують її дії, пов'язані із ступенем структурно-функціональної адекватності локомоторного апарату, зокрема кісткової системи. Але до теперішнього часу не існує загальної теорії, єдиної моделі, яка б складала основу розвитку скелета в постнатальному періоді для всіх видів хребетних тварин і людини, незалежно від середовища існування і способу пересування. Останнім часом лабораторні дослідження все частіше проводяться на лабораторних тваринах, зокрема білих щурах, що дозволяє компактніше прослідкувати всі вікові зміни на короткому проміжку часу, пов'язаному з тривалістю життя тварин.

Кістки білих щурів-самців досліджували щотижня, починаючи з одного місяця і закінчуючи дво-

ма роками. Проводили їх остеометрія, гістологія епіфізарних хрящів і діафізів довгих кісток з морфометрією окремих ділянок і зон, ультраструктурне дослідження, хімічний аналіз і стійкісні властивості. Цифрові дані оброблялись методом варіаційної статистики.

Порівнюючи дані літератури з нашими дослідженнями онтогенезу тварин безперервного росту можна в онтогенетичних перетвореннях кісткової системи умовно виділити три періоди: 1. Від одного до восьми місяців – стадія інтенсивних процесів кісткоутворення; 2. Від восьми до п'ятнадцяти місяців – період стабілізації перебудови онтогенезу; 3. Від п'ятнадцяти місяців – період регресивних змін із превалюванням процесів резорбції. У вищезазначені етапи росту і формоутворення скелета структурні особливості, динаміка співвідношення остеометричних розмірів, темпи мінералізації, активність ферментів, морфометричні показники, тривкісні якості, ультрабудова кісткових і хрящових клітин мають свої певні характеристики, що диктує необхідність диференційовано підходити до оцінки репаративних змін в кістках у різні вікові періоди.

СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ У МОРСЬКИХ СВИНОК З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЕКЗОГЕННИМ АЛЕРГІЧНИМ АЛЬВЕОЛІТОМ

©І. Б. Янушевич, М. С. Регада, Н. В. Пороховська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) – це імунологічно індуковане запалення легеневої паренхіми, при якому в патологічний процес втягаються стінки альвеол і термінальних бронхіол унаслідок повторних інгаляцій органічного пилу. Донедавна вважалося, що ця патологія характерна для дорослих і пов'язана, переважно, з їхньою професійною діяльністю. На сьогодні в літературі є дані про розвиток ЕАА і в дітей. Основними причинами розвитку даної патології в дітей були алергени птахів (хвилястих папуг, кенарів, голубів), тварин (хом'ячків, щурів, котів, собак, кроликів), дафнії, бібліотечний та домашній пил, плісняві та дріжджоподібні гриби. Сучасна концепція патогенезу ЕАА допускає участь не тільки гуморальних, але й клітинних механізмів імунної відповіді. У процесі імунологічної реакції важливу роль відіграють активовані альвеолярні макрофаги. Контактуючи з

патогенним чинником вони виділяють активовані кисневі метаболіти (АКМ). Утворення в організмі вільнорадикальних частинок кисню може сприяти розвитку найрізноманітнішої патології. Як відомо, захист клітин від агресивної дії вільних радикалів найпершими забезпечують ферменти – супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, пероксидази і трансферази, які розкладають органічні пероксиди. В нормальних умовах вміст ферментних антиоксидантів не залежить від віку, статі, маси тіла. Проте при різних патологічних станах концентрація і активність ферментів антиоксидантної системи (АОС) може змінюватися у різних напрямках. Найвищий рівень цих ферментів виявлений в еритроцитах, мозку, печінці, нирках. Метою нашої роботи було дослідити збалансованість між прооксидантною і антиоксидантною системами в еритроцитах за умов ЕАА.

Дослідження проводили на морських свинках, статевозрілих самцях масою 0,380–0,400 кг. Модель ЕАА відтворювали за методикою О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова (1985): сенсibiliзація тварин шляхом введення в задню лапку 0,2 мл повного ад'юванта Фрейнда. Через два тижні після імунізації внутрішньовенно вводили 0,2 мл суспензії вбитої БЦЖ. Забір матеріалу (кров) проводили на 24 день захворювання (ранній період). Активність ферментів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом в еритроцитах дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА). Функціонування АОС оцінювали за вмістом в еритроцитах ферментів СОД, каталази та пероксидази.

Досліди на тваринах виконували з дотриманням ухвали Першого національного конгресу з біоетики про захист тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей (Київ, 2001).

Результати дослідження. У тварин дослідної групи, порівняно з інтактною, вміст дієнових кон'югатів зріс на 95 % ($P < 0,05$), а концентрація МДА збільшилася на 65 % ($P < 0,001$). Серед показників антиоксидантної активності були неоднозначні зміни. Так, активність ферментів СОД і каталази в

дослідній групі зросли відповідно на 72 % і 59 %, проте активність пероксидази зменшилася на 40 %, порівняно з контрольними тваринами. Підвищення рівня ДК і МДА свідчить про активацію ПОЛ, яка викликана порушенням біліпідного шару мембрани через надмірну продукцію супероксидного радикала і пероксиду водню. Зміни, які спостерігаються серед ферментів антиоксидантної системи, можна пояснити, виходячи з єдиного уявлення про роль пероксидази, СОД та каталази, як компонентів однієї антиоксидантної системи, яка регулює процеси ПОЛ в живих організмах. Пероксидаза здатна використовувати як субстрат антиоксиданти і пероксид водню. Проте високі концентрації пероксиду водню можуть інгібувати фермент, сприяючи таким чином ще більшому зростанню своєї концентрації. Функція каталази розщеплювати пероксид водню, а СОД – нейтралізувати супер-оксид-аніон-радикал, то ж закономірно, що їх кількість в дослідній групі зросла. Оскільки ці два ферменти є індукцiбельними, то зростання їх активності в ранній період розвитку ЕАА можна оцінити як результат адекватної компенсаторної реакції організму.

ПРИРОДНА КЛАСИФІКАЦІЯ ГОНАДОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ

©В. І. Гузь, Л. О. Чебаненко

Пологовий будинок №5, Київ та ПрАТ СГК «Дніпро-Бескид», Трускавець

Об'єктом спостереження були 132 жінки репродуктивного віку з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією, котрі отримували питну монотерапію біоактивною водою Нафтуса курорту Трускавець. Початок курсу та його тривалість синхронізували з індивідуальним менструальним циклом. Рівень в плазмі фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину (П), естрадіолу (Е), прогестерону (Пр) і тестостерону (Т) визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу у перші дні фолікулінової фази. Гонадотропні ефекти оцінено за прямими різницями між кінцевими і початковими рівнями статевих гормонів.

З метою **природної** класифікації гонадотропних ефектів застосовано кластерний аналіз. У підсумку ретроспективно сформовано 4 групи-кластери, члени яких за гормональними змінами мінімально відрізняються між собою і водночас максимально відрізняються від членів інших кластерів. У найчисельніший кластер А увійшли 44 % жінок. Його характерною рисою є підвищення

рівня Пр на 27 %, за відсутності закономірних змін інших гормонів. У членів кластера В (35 % жінок) виявлено, окрім підвищення Пр на 29 %, підвищення Т на 62 %, ЛГ на 28 %, Е на 26 % і ФСГ на 10 %. Жінки кластера С (13 % вибірки) характеризуються максимальним приростом рівня Пр – на 70 % в поєднанні з аналогічним з попереднім підвищенням ФСГ – на 9 % і дещо меншим Е – на 16 % та нормалізуючим зниженням гіперпролактинемії на 72 %. Нарешті, у 11 жінок кластера D закономірно зростав лише рівень Е на 42 %, за відсутності закономірних змін інших гормонів. За даними дисперсійного аналізу, максимальний внесок у розподіл на кластери робить динаміка Е, дещо менший – Пр, значно поступаються їм внески змін ФСГ, Пр і Т, натомість роль ЛГ у розподілі жінок на кластери несуттєва.

Отже, курсове вживання біоактивної води Нафтуса чинить поліваріантні, але закономірні гонадотропні ефекти у жінок репродуктивного віку з хронічною гінекологічно-ендокринною патологією.

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)

Крім цього, окремим електронним файлом потрібно надсилати розширене англійськомовне резюме об'ємом до 2 сторінок. Його структура має повністю відповідати структурі статті зі всіма її елементами (для розміщення на сайті журналу).

6. Усі позначення фізичних величин і їх одиниць, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень необхідно подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ) згідно з вимогами групи стандартів ДСТУ 3651-97 "Одиниці фізичних величин". Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

7. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно з списком літератури у квадратних дужках.

8. Статті до розділу "Замітки з практики" повинні стосуватися оригінальних ситуацій, які трапляються в практичній діяльності лікаря (окремі випадки нетипового перебігу захворювань, нестандартного підходу до діагностики, лікування тощо). Об'єм статті не повинен перевищувати 3 сторінки. Статті подаються за такою схемою: УДК, НАЗВА РОБОТИ (великими літерами), ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, короткий вступ, конкретний опис клінічної ситуації, характеру проведеного лікування, його наслідків тощо і 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 – 31 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 ГУДКУ в Тернопільській обл.,

МФО 838012

"За друкування статті".