

**ОЦІНКА РОБОТИ М'ЯЗІВ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ ЗОВНІШНІХ НАВАНТАЖЕНЬ**

Розглядається проблема розбіжностей на рівні біомеханічних рис чоловіків і жінок, отриманих під час руху з різними видами навантажень. Результати дослідження свідчать, що механічна робота не може повністю характеризувати специфічний вплив типу навантаження на рухові системи. Автори пропонують оцінювати інші параметри.

**Ключові слова:** біомеханіка, стаття, м'язова робота, зовнішнє навантаження.

**APPRAISAL OF THE WORK OF KNEE JOINT'S MUSCLES UNDER DIFFERENT EXTERNAL STRAIN**

In this paper problem of differences at the level of biomechanical features of men and women obtained during movement with different types of external strain was taken. The results obtained in research pointed that mechanical work is not able to characterize in full volume the specific influence of the strain type on movement systems. The authors proposed to evaluate different parameters.

**Key word:** biomechanics, gender, muscle work, external strain.

УДК 615.038:615.244:616-073.584:681.7.069.24:612-092.9

І. М. Шевченко, канд. біол. наук

## ВПЛИВ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ ГЕПТРАЛУ ТА МІГУ-1 НА ПОКАЗНИКИ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ СИРОВАТКИ КРОВІ

*Одеський державний медичний університет*

### Вступ

Для оцінки гомеостазу біологічних рідин у медико-біологічних дослідженнях усе частіше застосовується метод лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) [1–2]. Метод ЛКС дозволяє зрозуміти патофізіологічні механізми розвитку відхилень параметрів гомеостазу плазми/сироватки крові та інших біологічних рідин при деяких захворюваннях і експериментально відтворених патологічних станах, що важливо для розробки ефективних методів ранньої діагностики й оцінки ефективності лікування. Цей метод має також цінність для розуміння механізмів впливу лікарських препаратів на інтактних тварин, які можна використати як модель для вивчення їхнього впливу на організм людини. Необхідне подальше опрацювання цього методу для широкого впровадження в клінічну практику. Суттєвий науковий інтерес також являє вивчення гомеостазу біологічних рідин на фоні застосування нових сполук з метою оцінки їх впливу на організм.

**Метою** експерименту було вивчення молекулярних гомеостатичних змін у сироватці крові за даними ЛКС-метрії в умовах курсового введення гепатопротектора гептралу та біологічно активної речовини (БАР) МІГУ-1 із з'ясованою гепатозахисною дією в інтактних, а також імунізованих тварин порівняно з відомим гепатопротектором есенціале.

Гепатопротектор МІГУ-1 є координаційною сполукою германію з нікотиновою кислотою, що досліджується як потенційний лікарський засіб на кафедрі загальної та клінічної фармакології ОДМУ. Проведено його доклінічне вивчення, встановлені гепатозахисні, нейропротекторні властивості, вивчені фармакокінетичні параметри [3–4]. Другий досліджуваний препарат — гептрал, знайшов широке клінічне застосування в гепатології [5–6].

### Матеріали та методи дослідження

В експерименті використано 60 щурів лінії Вістар віком 3–4 міс, масою 230–260 г. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію в умовах вільно-

го пересування та доступу до води. Роботу з лабораторними тваринами проводили в умовах дотримання загальноприйнятих нормативних і біоетичних вимог.

Сформовано 12 референтних груп: 1-ша — інтактні тварини (контроль); 2-га — імунізовані тварини; 3-тя–5-та — інтактні тварини, яким вводили МІГУ-1 дозами 10 (1/135 ЛД<sub>50</sub>), 74 (1/40 ЛД<sub>50</sub>), 147 (1/10 ЛД<sub>50</sub>) мг/кг; 6-та — тварини, яким вводили МІГУ-1 дозою 10 мг/кг на фоні імунізації; 7–8-ма — інтактні тварини, яким вводили гептрал ("Knoll", Німеччина) дозами 20 і 40 мг/кг; 9–10-та — тварини, яким вводили гептрал дозами 20 і 40 мг/кг на фоні імунізації; 11-та — інтактні тварини, яким вводили препарат порівняння есенціале ("Naterman", Німеччина) дозою 80 мг/кг; 12-та — тварини, яким вводили препарат порівняння есенціале дозою 80 мг/кг на фоні імунізації. Всі речовини, що вивчалися, вводили внутрішньочеревно курсом протягом 7 діб, 1 раз на добу. Тваринам контрольної групи внутрішньочеревно вводили фізіологічний розчин дозою 0,5 мл. Іму-

нізацію проводили шляхом одноразового внутрішньочеревно-го введення еритроцитів барана (ЕБ) дозою  $5,0 \cdot 10^9$  клітин (0,5 мл 50%-го розчину) на 4-ту добу після початку введення досліджуваних речовин таким чином, щоб максимальний розвиток імунної відповіді збігався з закінченням курсу.

Дослідження показників ЛК-спектрів сироватки крові (СК) проводили за допомогою спектрометра на 8-му добу після початку введення вказаних речовин. Прилад розроблено Санкт-Петербурзьким інститутом ядерної фізики РАН (виробництво НВО «Прогрес» АН України, Одеса). Роботу проводили згідно з методичними рекомендаціями [3]. Вимірювання кожного зразка проводили тричі. Для кожної групи вимірювали сироватку 5 тварин для збільшення відсотка вірогідності. На базі отриманих гістограм за допомогою спеціально розробленої програми було сформовано усереднені гістограми. Математичну обробку даних здійснювали за допомогою програми «Багатопараметровий класифікатор» [1].

### Результати дослідження та їх обговорення

Вивчено ЛК-спектри СК дослідних тварин після введення МІГУ-1 і гептралу в вищевказаних дозах, а також препаратів порівняння есенціалю.

Усереднений ЛК-спектр сироватки крові інтактних тварин має чітко виражену бімодальну конфігурацію, формується за рахунок частинок середньомолекулярної фракції 37–95 нм (рис. 1, *a*). Гістограма ЛК-спектра імунованих тварин дещо відрізняється, виявляється надвисокомолекулярна фракція частинок радіусом більше 264 нм (18,73 %). Поява цих частинок імовірно пояснюється утворенням при імунізації циркулюючих імунних комплексів (рис. 1, *b*).

Усереднений ЛК-спектр СК у групі тварин, яким вводили МІГУ-1 дозою 10 мг/кг, мав два

піки: перший, слабо виражений, був представлений частинками з гідродинамічним радіусом 11–37 нм, які дали внесок у світлорозсіяння 15,52 %, другий утворений частинками з гідродинамічним радіусом 70–95 нм із внеском у світлорозсіяння близько 80,00 %. У ЛК-спектрі відсутні низькомолекулярна (2–11 нм) і середньомолекулярна (40–70 нм) фракції, а також частинки з гідродинамічним радіусом більше ніж 110 нм, тобто найбільш високомолекулярна субфракція (рис. 1, *в*).

При введенні МІГУ-1 дозою 74 мг/кг ЛК-спектр СК має «хвіст» у низькомолекулярній субфракції, в якому виявляються частинки з гідродинамічним радіусом 2–11 нм, що дають внесок у світлорозсіяння 10,00 %. Добре виражена середньомолекулярна субфракція, що має пік у ділянці частинок із радіусом 70–80 нм, внесок яких у світлорозсіяння — 54,43 %. А от внесок у світлорозсіяння частинок високомолекулярної субфракції (95–264 нм) незначний (16,59 %), таким чином, гістограма СК тварин цієї групи сформована в основному за рахунок частинок середньомолекулярної субфракції (рис. 1, *г*).

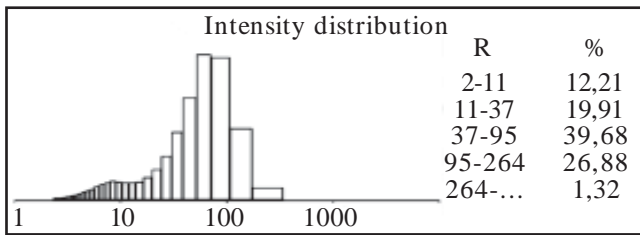
При введенні МІГУ-1 дозою 147 мг/кг ЛК-спектр СК дає внесок у світлорозсіяння частинок надмолекулярної фракції, що свідчить про токсичну дію МІГУ-1 у цій дозі (рис. 1, *д*).

ЛК-спектр СК тварин, які були імуновані на фоні введення МІГУ-1 дозою 10 мг/кг, суттєво відрізняється від ЛК-спектра тварин, яким було введено препарат без імунізації. Гістограма мала бімодальну конфігурацію з незначним піком світлорозсіяння в ділянці 2–11 нм (12,18 %). Надалі спостерігався спад гістограми (частинки з радіусом 11–20 нм), а потім ступінчасте наростання внеску частинок середньомолекулярної субфракції (37–95 нм із внеском у світлорозсіяння 47,64 %, що має пік у ділянці частинок із радіусом 80–90 нм). Високо-

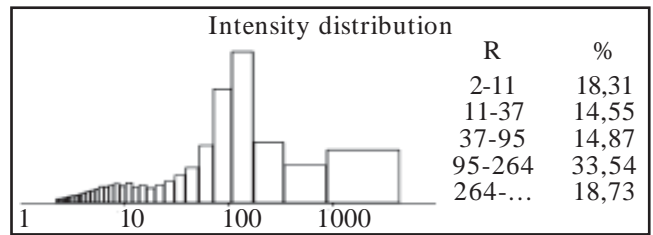
молекулярна субфракція (95–264 нм) дала внесок у світлорозсіяння 16,46 %, також виявлено надмолекулярну фракцію з радіусом більше 264 нм із внеском у гістограму 1,88 %. Поява цих частинок пояснюється утворенням при імунізації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), гідродинамічні радіуси котрих значно перевищують розмір 264 нм. Проте їх внесок в усереднену гістограму був значно меншим, ніж в імунованих тварин, що може бути пов'язано зі здатністю МІГУ-1 зв'язувати найбільш високомолекулярні ЦІК, у чому полягає його перевага (рис. 1, *е*).

Після введення інтактним тваринам гептралу дозою 20 мг/кг ЛК-спектр СК має чітку бімодальну конфігурацію. Внесок частинок із радіусом 2–11 нм дорівнює 15,34 %, їх кількість ступінчасто зростає та досягає піка в ділянці 10–20 нм. Ці частинки відповідають альбуміновим і глобуліновим білкам СК, значне підвищення котрих свідчить про активацію білоксинтезуючої функції печінки, що є позитивним для гепатопротекторного препарату. Надалі в гістограмі спостерігається спад (ділянка 30–60 нм). Внесок частинок із радіусом 11–37 нм дорівнює 19,85 %. Пік гістограми припадає на ділянку частинок із радіусом 95–264 нм, їх внесок у світлорозсіяння — 35,78 %. Надвисокомолекулярна фракція (264–1000 нм) дорівнює 12,68 % внеску (рис. 1, *ж*).

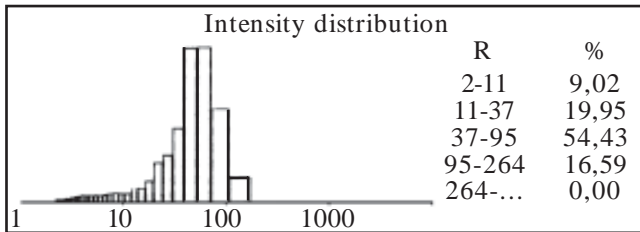
ЛК-спектр СК тварин, яким вводили гептрал дозою 20 мг/кг на фоні імунізації ЕБ, має яскраво виражену бімодальну конфігурацію. Внесок низькомолекулярних частинок (2–11 нм) хвилеподібно зростає, а потім спостерігається спад внеску. Пік припадає на частинки з радіусом 7–8 нм, їх удвічі більше, ніж у неімунованих тварин, що може бути пов'язано з початком синтезу антитіл, фракції котрих якраз знаходяться у цій ділянці світлорозсіяння. Загальний внесок низькомолекулярної



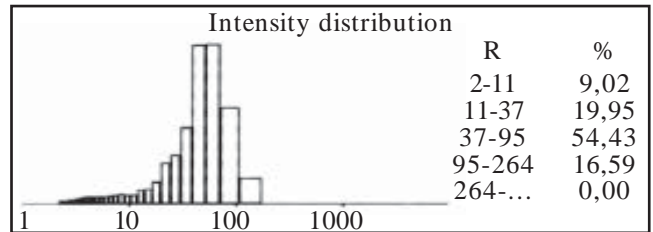
*a* — інтактні



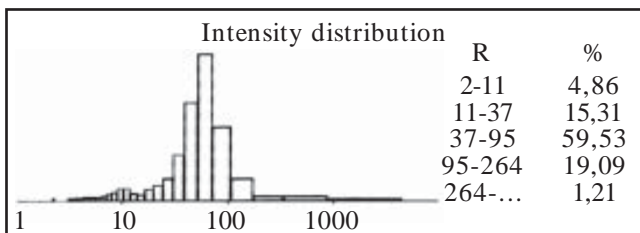
*б* — імунізовані



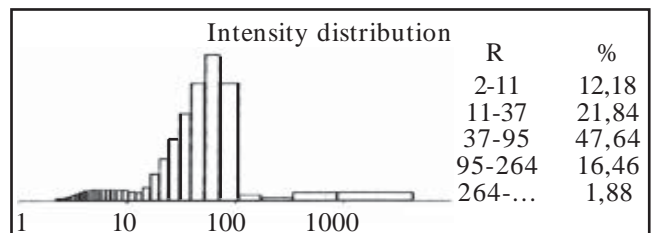
*в* — інтактні + МІГУ-1 (10 мг/кг)



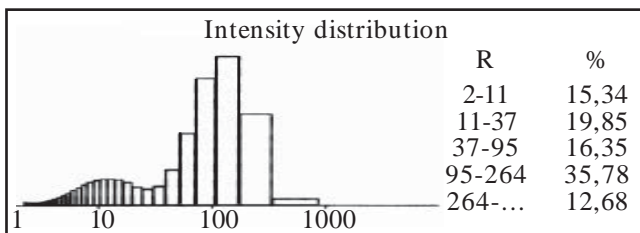
*з* — імунізовані + МІГУ-1 (74 мг/кг)



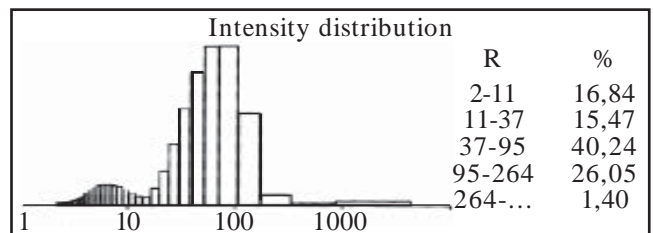
*д* — інтактні + МІГУ-1 (147 мг/кг)



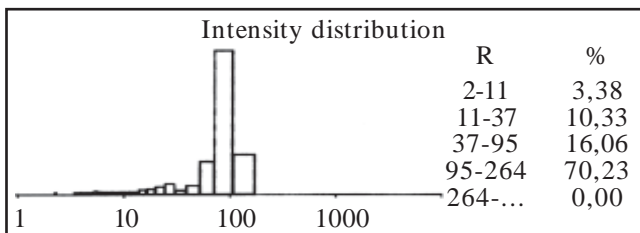
*е* — імунізація + МІГУ-1 (10 мг/кг)



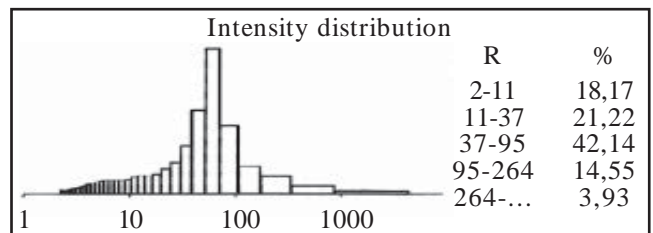
*ж* — інтактні + гептрал (20 мг/кг)



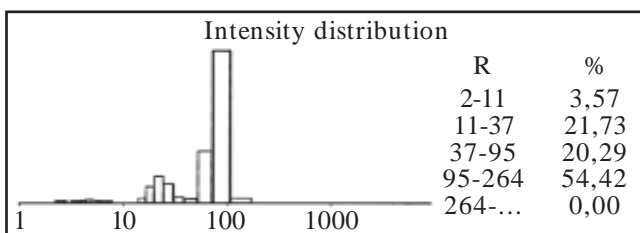
*з* — імунізація + гептрал (20 мг/кг)



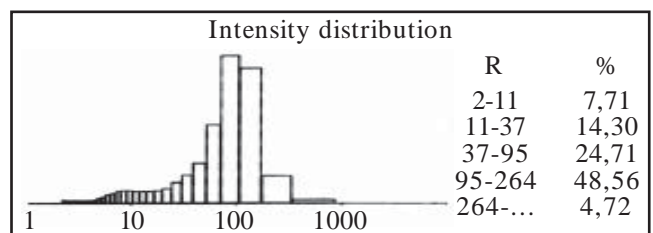
*у* — інтактні + гептрал (40 мг/кг)



*к* — імунізація + гептрал (40 мг/кг)



*л* — інтактні + есенціале (80 мг/кг)



*м* — імунізація + есенціале (80 мг/кг)

Рис. 1. Гістограми розподілу субфракцій світлорозсіюючих частинок сироватки крові щурів при курсовому введенні гепатопротекторів інтактним та імунізованим тваринам

фракції в світлорозсіянні дорівнює 16,84 %. Серед частинок середньомолекулярної фракції спостерігається ступінчасте збільшення внеску в світлорозсіяння (40,24 %), добре виражений пік у ділянці 80–95 нм. Високомолекулярна фракція (радіус частинок 95–264 нм) дає 26,05 % у світлорозсіянні. В гістограмі також представлена надвисокомолекулярна фракція частинок, характерна для імунізованих тварин, із внеском у світлорозсіяння 1,40 %. Зростання внеску в світлорозсіяння частинок із гідродинамічним радіусом 2–11 нм можна пояснити активацією гептралом синтезу імуноглобулінів, радіуси котрих знаходяться в цій ділянці гістограми (рис. 1, з).

Усереднена гістограма ЛК-спектрів СК тварин, яким вводили гептрал дозою 40 мг/кг, відрізнялася від такої в інтактних тварин, а також від описаної вище. Внесок частинок низькомолекулярної фракції з радіусом 2–11 нм приблизно однаковий і дорівнює 3,38 %. Середньомолекулярна фракція піків не утворює, її частка в світлорозсіянні — 26,4 %. Найбільший внесок у світлорозсіяння дають частинки високомолекулярної фракції (95–264 нм) — 70,23 % із піком у ділянці 90–100 нм (рис. 1, и).

При імунізації тварин ЕБ одночасно з початком введення гептралу дозою 40 мг/кг гістограма ЛК-спектра СК має пірамідальну конфігурацію. Плавно зростає внесок у світлорозсіяння низько-, а потім середньомолекулярних частинок, добре виражений один пік у ділянці з радіусом 70–80 нм. Після цього на гістограмі спостерігається спад внеску частинок. Низькомолекулярна фракція добре виражена (18,70 % внеску), загальний внесок у світлорозсіяння середньомолекулярних частинок дорівнює 63,36 %. У гістограмі також представлена характерна для імунізованих тварин надвисокомолекулярна фракція — 3,93 % (рис. 1, к).

Усереднена гістограма ЛК-спектра СК тварин, яким вводили гепатопротектор есенціале терапевтичною дозою 80 мг/кг без імунізації, подібна до такої у тварин, яким вводили препарат МІГУ-1 дозою 10 мг/кг, проте вірогідно відрізняється від гістограм інтактних тварин. Вона має «розірваний» характер і два піки. Низькомолекулярна фракція слабо виражена, її внесок у світлорозсіяння — всього 3,57 %. Частинки з радіусом 9–20 нм у гістограмі відсутні. Загальний внесок у світлорозсіяння середньомолекулярних частинок — близько 42,00 %, є пік у ділянці 30–40 нм. Високомолекулярна фракція дає найбільший внесок у світлорозсіяння (54,42 %) з піком у ділянці частинок 90–100 нм. Фракція надвеликих частинок не представлена (рис. 1, л).

В умовах імунізації тварин одночасно з початком введення препарату порівняння есенціале ЛК-спектр СК нагадує такий у інтактних тварин. Низькомолекулярні частинки з радіусом 2–6 нм дають приблизно однаковий внесок, надалі спостерігається плавне зростання внеску частинок із радіусом 6–10 нм із переходом у плато до розміру 40 нм. Після цього спостерігається ступінчасте збільшення внеску середньомолекулярних частинок, що досягає піка в ділянці 90–95 нм. На цю фракцію припадає близько 38,00 % внеску в світлорозсіяння. Кількість великих і надвеликих частинок становить більше ніж 50,00 % внеску в світлорозсіяння, проте ця фракція на гістограмі виражена в меншій мірі, ніж у імунізованих тварин без введення препарату (рис. 1, м).

### Висновки

1. Зареєстровано гідродинамічні радіуси (у нанометрах) низько-, середньо-, високо- та надвисокомолекулярних частинок сироватки крові та їх внесок у світлорозсіяння при курсовому введенні МІГУ-1 та гепт-

ралу порівняно з відомим препаратом есенціале.

2. На фоні імунізації в гістограмах досліджених тварин з'являються частинки надвеликих гідродинамічних радіусів, що свідчить про утворення циркулюючих імунних комплексів. Введення речовин на фоні імунізації призводить до суттєвого зменшення внеску цих фракцій.

3. Доведено цінність методу ЛКС-метрії для порівняння дії МІГУ-1, гептралу й есенціале на показники сироваткового гомеостазу. Введення гептралу дозою 20 мг/кг призводить до відносного збільшення частинок із гідродинамічним радіусом 2–11 нм, до складу яких входять білки (альбуміни та глобуліни), значне підвищення котрих свідчить про активацію білоксинтезуючої функції печінки, що є позитивним для гепатопротекторного препарату.

4. Введення МІГУ-1 дозою 147 мг/кг призводить до появи в гістограмі частинок високомолекулярної фракції, що свідчить про токсичну дію МІГУ-1 у цій дозі.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. — Одесса: Друк, 2002. — 400 с.
2. Лазерная корреляционная спектроскопия сыворотки крови: Метод. рекомендации / Ю. И. Бажора, В. С. Соколовский, В. И. Кресюн и др. — Одесса, 1995. — 15 с.
3. Годован В. В., Сейфулліна І. Й. Координаційні сполуки германію як нові гепатопротекторні засоби // Одес. мед. журнал. — 1997. — № 1. — С. 10-12.
4. Годован В. В. Мембранотропні ефекти нових похідних нікотинової кислоти // Ліки. — 1996. — № 4. — С. 57-62.
5. Данилова Г. В., Вдовиченко В. І. Вплив гептралу на активність перекисних і антиоксидантних процесів у хворих на хронічні захворювання // Ліки. — 1998. — № 1. — С. 31-33.
6. Горьков В. А., Раюшкин В. А., Олейчик І. В. Адеметионин (гептрал): природний антидепрессант, гепатопротектор и анальгетик // Фарматека. — 2001. — № 2. — С. 40-44.



## ВПЛИВ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ ГЕПТРАЛУ ТА МІГУ-1 НА ПОКАЗНИКИ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІ СИРОВАТКИ КРОВІ

Зарєстровані гідродинамічні радіуси (у нанометрах) низько-, середньо-, високо- і надвисокомолекулярних частинок сироватки крові та їх внесок у світлорозсіяння при курсовому введенні гепатопротекторів МІГУ-1 і гептралу порівняно з відомим препаратом есенціале. Доведена діагностична цінність методу ЛКС-метрії в оцінці сироваткового гомеостазу при введенні нових препаратів МІГУ-1 і гептралу порівняно з відомим препаратом есенціале. Введення гептралу дозою 20 мг/кг, на відміну від дози 40 мг/кг, призводить до появи на гістограмі частинок із гідродинамічним радіусом 2–11 нм, що відповідає фракції низькомолекулярних білків — альбумінів і глобулінів. Показано, що на фоні імунізації еритроцитами барана в гістограмах досліджуваних тварин з'являються частинки надвеликих гідродинамічних радіусів, що свідчить про утворення циркулюючих імунних комплексів.

**Ключові слова:** лазерна кореляційна спектроскопія, гептрал, МІГУ-1, есенціале.

## LASER CORRELATIVE SPECTROSCOPY OF BLOOD SERUM UNDER CONDITIONS OF TREATMENT WITH HEPTRAL AND MIGU-1 HEPATOPROTECTORS

The hydrodynamic radii (nm) of blood serum particles of low, medium, high and ultra-high molecular weight and their contribution to light dissipation were registered under conditions of treatment course with Heptral and MIGU-1 hepatoprotectors. These results were compared with results of well-known medicament Essenciale. It was ascertained that LCS method is valuable in diagnosis of hepatoprotective activity of new medicaments MIGU-1 and Heptral in comparison with well-known Essenciale. Heptral introduction in the dose of 20 mg/kg leads to particles with hydrodynamic radius 2–11 nm appearing on the histogram. These particles appeared to be a fraction of low-weight proteins – albumins and globulins. The results were different from those with 40 mg/kg dose. It was showed that in the case of immunization with ram's erythrocytes particles with ultra-high hydrodynamic radii appear on the histogram. That indicates formation of circulating immune complexes.

**Key words:** laser correlative spectroscopy, heptral, MIGU-1, essenciale.

## УДК 616-002.5-079.4:577.21:615.015.8

В. Й. Кресюн<sup>1</sup>, *д-р мед. наук,*

К. О. Антоненко<sup>1</sup>,

О. К. Лобанов<sup>2</sup>,

В. А. Штанько<sup>1</sup>, *канд. мед. наук, доц.*

## ПОШИРЕНІСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ІНФОРМАТИВНІСТЬ ЇЇ ГЕНОТИПІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ

<sup>1</sup> *Одеський державний медичний університет,*

<sup>2</sup> *Одеська обласна клінічна протитуберкульозна лікарня*

## Вступ

Як відомо, туберкульоз нині — найпоширеніша інфекційна хвороба. З 1995 р. в Україні було зарєстровано епідемію цієї хвороби. За останні роки (2002–2005) захворюваність на усі форми туберкульозу збільшилася на 7,0 % (з 75,6 на 100 тис. населення у 2002 р. до 84,1 — у 2005 р.). У 2005 р. виявлено 39 608 нових випадків захворювання на туберкульоз. Найвищими показники залишаються у південно-східних регіонах України, зокрема в Одеській області — 95,3 на 100 тис. населення (в 1,1 разу більше середньостатистичного показника в Україні) [1–3].

За останні чотири роки (2002–2005) смертність від усіх форм туберкульозу збільшилася на

23,4 % (у 2002 р. — 20,5 на 100 тис. населення; у 2005 р. — 25,3), зокрема в Одеській області — 28,5 на 100 тис. населення (в 1,1 разу більше середньостатистичного показника в Україні) [2; 3].

Одним із основних факторів, що сприяє зростанню захворюваності на туберкульоз, є швидке поширення штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ), резистентних до протитуберкульозних препаратів [4; 5]. Первинна резистентність безпосередньо залежить від частоти виявлення набутої нечутливості; чим більше хворих виділяють стійкі штами мікобактерій, тим більша ймовірність здорових осіб інфікуватися хіміорезистентними МБТ. Важливого практичного значення набуває полі-

хіміорезистентність, а особливо її різновид — мультирезистентність (резистентність до дії ізоніазиду та рифампіцину). За даними ВООЗ, у світі близько 50 млн людей інфіковано резистентними до антибактеріальних препаратів штамми МБТ; щороку відсоток виникнення нових випадків туберкульозу з первинною медикаментозною стійкістю збільшується [6–8].

Для підвищення ефективності боротьби з цією інфекцією в Україні впроваджується розробка і втілення державної системи моніторингу туберкульозу, обліково-звітної документації, адаптованих до міжнародних норм і стандартів. Так, згідно із наказами МОЗ України № 318 від 24.05.2006 р. і № 385 від 09.06.2006 р., рекомендується