

ДОСЯГНЕННЯ **БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ**

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ



№ 1 (11)
2008

ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники

Національна академія наук України
Академія медичних наук України
Одеський державний медичний університет

Головний редактор

В. М. Запорожан

Редакційна колегія

Ю. І. Бажора, С. О. Гешелін, І. М. Годзієва (*відповідальний секретар*),
Л. С. Годлевський (*заст. гол. редактора*), М. Я. Головенко, О. О. Зелінський,
О. В. Зубаренко, К. М. Косенко, В. Й. Кресюн (*заст. гол. редактора*),
А. П. Левицький, О. О. Лосєв, О. О. Мардашко, В. С. Соколовський,
А. С. Сон, В. М. Тоцький, О. А. Шандра

Редакційна рада

С. А. Андронаті (Одеса), Г. М. Бутенко (Київ), Д. Д. Зербіно (Львів),
В. М. Казаков (Донецьк), Г. В. Книшов (Київ), В. М. Коваленко (Київ),
В. А. Кордюм (Київ), П. Г. Костюк (Київ), Г. Х. Мацука (Київ), О. О. Мойбенко (Київ),
О. Г. Резніков (Київ), Ю. М. Сиволап (Одеса), О. В. Стефанов (Київ),
М. Д. Тронько (Київ), Ю. І. Фещенко (Київ), В. Ф. Чехун (Київ)

№ 1 (11) 2008

Засновано 2001 року



ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

Науковий журнал

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 728-54-58
(0482) 723-29-63

Редактор випуску
В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори
Т. М. Ананьєва
А. А. Гречанова
Р. В. Мерешко
О. В. Титова
О. М. Фащевська

Художній редактор
О. А. Шамшуріна

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет
В. М. Попов
А. В. Попов
О. А. Шамшуріна

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський

Журнал зареєстровано
у Державному комітеті
інформаційної політики,
телебачення та радіомовлення
України.

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 5610

Підписано до друку 31.03.2008.
Формат 60x84/8. Папір письмовий.
Обл.-вид. арк. 11,0.
Тираж 300 пр. Зам. 1074.

Видано і надруковано
Одеським державним
медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.
Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

ЗМІСТ

Фундаментальні проблеми медицини та біології

- ПОРІВНЯННЯ ПРОЦЕСІВ ПРОНИКНОСТІ 7-БРОМ-5(ОРТО-ХЛОР)ФЕНІЛ-1,2-ДИГІДРО-3Н-1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-2-ОНУ КРИЗЬ РОГОВИЙ ШАР ТА ЙОГО НАГРОМАДЖЕННЯ У ШКІРІ У ДОСЛІДАХ *IN VITRO* ТА *IN VIVO*
О. І. Александрова, І. А. Кравченко 4
- ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ З ВИСОКИМ НОРМАЛЬНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ І АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПЕРШОГО СТУПЕНЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ
Т. В. Волковинська, О. В. Лонде 7
- БІОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТРАВМАТИЧНОГО СІАЛОАДЕНІТУ У ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ
В. А. Залевська 11
- КІНЕТИКА ЕЛІМІНАЦІЇ ГІДАЗЕПАМУ В УМОВАХ ВЗАЄМОДІЇ З ІНДУКТОРАМИ Й ІНГІБІТОРАМИ ЦИТОХРОМУ P-450
К. В. Преподобна 16
- ЗАЛЕЖНІСТЬ ЧАСТОТИ ЗАПЛІДНЕННЯ ООЦИТІВ ВІД СТУПЕНЯ ДОЗРІВАННЯ ФОЛІКУЛІВ
Р. В. Соболев, О. Ю. Леонова, І. В. Валах 20
- ДІЯ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК ІЗ БІОМАСИ РІЗНИХ ШТАМІВ *SPIRULINA PLATENSIS* НА ВМІСТ МЕТАБОЛІТІВ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ОРГАНАХ ЩУРІВ
О. І. Станев, О. В. Запорожченко, Л. М. Карпов, С. Г. Коломійчук, О. О. Кокошкіна 23



Одеса
Одеський медуніверситет
2008

ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ
ДОСТИЖЕНИЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ
ACHIEVEMENTS OF BIOLOGY AND MEDICINE

ВПЛИВ БАКТЕРІАЛЬНОГО ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНІ КЛОНІКО-ТОНІЧНІ ТА КЛОНІЧНІ СУДОМИ У ЩУРІВ І. В. Смірнов	26
--	----

Нові медико-біологічні технології

ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ: РОЛЬ В ОНКОЛОГІЇ О. В. Щербіна	31
---	----

Оригінальні дослідження

ВПЛИВ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У РОБІТНИКІВ АМІАЧНОГО ВИРОБНИЦТВА Є. Д. Бабов, І. О. Михайленко	35
--	----

ЗНАЧЕННЯ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПРОГНОЗІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В. К. Кротенко	39
--	----

МЕТОДИКА И ТЕХНИКА РЕОПЕРАЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ДАКРИОЦИСТИТЕ В. Б. Лищенко	42
--	----

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕРХНЕВИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ Г. О. Семко	45
--	----

СОСТОЯНИЕ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОГО ОБМЕНА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ СТАТИНАМИ А. В. Телятников, Е. О. Пахомова	47
--	----

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ СИСТЕМОЮ ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С Т. В. Чабан	51
---	----

ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ КОНТРОЛЮ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ПУЛЬМОНОЛОГІЇ В. Г. Чернявський, О. П. Смоляний	55
---	----

МОТИВАЦИЯ ДОСТИЖЕНИЯ: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ О. В. Филиппова, Л. А. Атраментова	58
---	----

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ І ДИНАМІКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІВЧАТ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ К. В. Ходорчук	65
--	----

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕФОРМОВАНИХ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГАСТРИТІВ І ГАСТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ І. Л. Бабій, Н. В. Мовлянова.....	70
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ	75

*Рекомендовано до друку Вченою радою Одеського державного медичного університету
Протокол № 7 від 17.01.2008 р.*

До відома авторів!

Постановами Президії ВАК України № 1–05/6 від 11 червня 2003 р. і № 1–05/10 від 10 грудня 2003 р. журнал «Досягнення біології та медицини» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт із біології та медицини.

Передплатні індекси:

для підприємств та організацій — **08204**

для індивідуальних передплатників — **08205**

УДК 615.1.015.154

О. І. Александрова, канд. біол. наук,

І. А. Кравченко, д-р біол. наук, проф.

ПОРІВНЯННЯ ПРОЦЕСІВ ПРОНИКНОСТІ 7-БРОМ-5(ОРТО-ХЛОР)ФЕНІЛ-1,2-ДИГІДРО-3Н- 1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-2-ОНУ КРІЗЬ РОГОВИЙ ШАР І ЙОГО НАГРОМАДЖЕННЯ У ШКІРІ У ДОСЛІДАХ *IN VITRO* ТА *IN VIVO*

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова МОН України

Транквілізатори широко застосовуються в медичній практиці через високу ефективність при лікуванні неврозів, неврозоподібних і психопатичних станів. Вони — одне з найзначніших досягнень фармакології за останні десятиліття. Однак оптимальний вплив лікарських препаратів на організм значною мірою залежить від способу введення. Такі традиційні способи введення лікарських препаратів, як внутрішньовенний, пероральний, парентеральний, субкутальний тощо не завжди приводять до оптимального фармакотерапевтичного впливу. У зв'язку з цим, останнім часом найбільша увага приділяється дослідженню та створенню трансдермальних терапевтичних систем (ТТС) [1–4]. Використання таких систем дозволяє в повсякденній медичній практиці розв'язати проблему лікування хронічних захворювань, що потребують тривалого контрольованого введення лікарських препаратів [5]. Застосування трансдермальних систем забезпечує безупинну подачу лікарського препарату в системний кровообіг крізь неушкоджену шкіру,

що дозволяє підтримувати концентрацію препарату в організмі на необхідному терапевтичному рівні, уникаючи різких концентраційних перепадів, що знижує ризик виникнення побічних ефектів.

Слід зазначити, що багато високоактивних лікарських препаратів не здатні в достатній кількості проникати крізь шкіру, що не дозволяє використовувати їх у складі трансдермальних терапевтичних систем. Таким чином, препарати, що вводяться крізьшкірно, повинні задовольняти основним вимогам: здатності проникати крізь шкіру і бути високоєфективними в малих дозах [6]. Цим вимогам відповідають похідні 1,4-бенздіазепіну, одним із представників яких є 7-бром-5(орто-хлор)-феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-он. Його використання як активного компонента у складі ТТС є перспективним, тому що він найчастіше застосовується для лікування захворювань, що потребують тривалої терапії, при цьому використання ТТС є найбільш оптимальним [7]. Для досягнення максимальної швидкості подачі лікар-

ських речовин із ТТС необхідно керуватися не тільки фізико-хімічними властивостями лікарських речовин, але і властивостями шкіри як бар'єра та фізико-хімічними властивостями компонентів ТТС.

Роговий шар виконує основну бар'єрну функцію шкіри, тому вивчення проникності шкіри та процесу дифузії крізь неї чужорідних сполук може бути обмежене дослідженням ізольованого рогового шару шкіри [8].

Метою даної роботи є вивчення процесів надходження 7-бром-5(орто-хлор)феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-ону з аплікованої ТТС у шкіру, що є важливим для подальшої оптимізації фармакологічного впливу препарату у складі ТТС. Завдання виконували у двох напрямках: дослідження процесів проникності препарату з ТТС крізь роговий шар у дослідах *in vitro* та нагромадження препарату в шкірному покриві у дослідах *in vivo* залежно від часу аплікації ТТС.

Зразки рогового шару попередньо вимочували в 0,9%-му розчині NaCl протягом 1 год. Підготовлений роговий шар за-

стосовували як мембрану в дифузійній комірці вертикального типу (комірка Франца), внутрішньою стороною до акцепторної рідини. Як донорне середовище використовували гель, що складався з води, полівінілового спирту та 1,2-пропіленгліколю (1:1:1,5), який містив ^{14}C -препарат (15 мг/г). Гель наносили на зовнішню поверхню рогового шару. Акцепторне середовище являло собою розчин натрій-фосфатного буфера (0,1 М, рН=7,4), який містив 5 % поліетиленгліколю (ПЕГ-400). Комірку інкубували в термостаті при $t = (35,0 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ протягом певного часу, після закінчення якого акцепторне середовище кількісно переносили в сцинтиляційні флакони, випарювали до об'єму $\sim 0,5 \text{ см}^3$, додавали 1 см^3 тритон Х-100 і визначали загальну радіоактивність методом рідинної сцинтиляційної фотометрії.

Швидкість дифузії препарату крізь роговий шар визначали за формулою

$$V = \frac{Q}{tS},$$

де V — швидкість дифузії феназепаму крізь роговий шар; Q — кількість препарату (мкг), який проникнув за час t ; S — площа мембрани, см^2 .

Згідно з методикою, через певні проміжки часу визначали кількість препарату, яка проникла до акцепторної рідини крізь роговий шар.

Як видно з наведених даних (рис. 1), наявність бенздіазепіну в акцепторній рідині реєструється вже в перші години після аплікації гелю. Збільшення кількості препарату, що проникла крізь роговий шар, відносно часу аплікації, лінійне на ділянці кривої, яка відповідає інтервалу часу приблизно від 3-ї до 18-ї години. З 18-ї години подальше збільшення часу експозиції не приводить до лінійного збільшення кількості проникаючого в акцепторну рідину препарату, що, на нашу думку, пов'язано

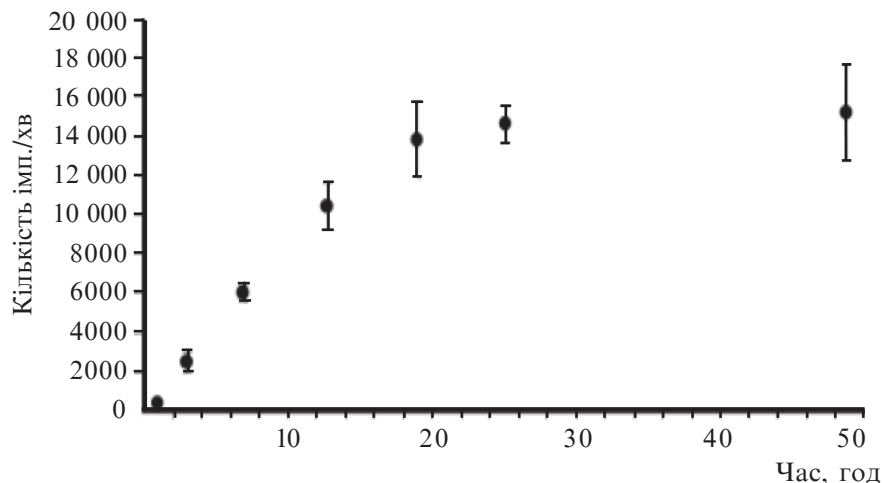


Рис. 1. Кількість 7-бром-5(орто-хлор)феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-ону, що проник до акцепторної рідини від часу експозиції

зі зменшенням градієнта концентрації бенздіазепіну в донорній і акцепторній фазах, що призводить до зменшення швидкості проникнення його крізь роговий шар.

Слід зазначити, що через одну годину з моменту експозиції вміст препарату в акцепторній рідині відносно низький, що пов'язано з процесом насичення препаратом рогового шару. Витрата часу на насичення рогового шару («мертвий час») для феназепаму становить приблизно 1 год.

Низьке значення коефіцієнта проникності $k = (0,32 \pm 0,09) \times 10^{-3} \text{ імп./}(хв \cdot \text{год})$, що визначено в першу годину аплікації, пов'язане з великим внеском «мертвого часу» в загальний процес дифузії молекул 7-бром-5(орто-хлор)феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-ону крізь роговий шар. Величина константи, яка визначена на лінійній ділянці після досягнення потоком препарату крізь роговий шар постійного значення (від 3-ї до 18-ї години), незмінна і дорівнює $(0,67 \pm 0,05) \cdot 10^{-3} \text{ імп./}(хв \cdot \text{год})$.

Шкіра являє собою трикомпонентну тканинну систему, яка утворена епідермісом, дермою та підшкірною жировою клітковиною, що перебувають у морфофункціональній єдності та складаються з безлічі функціонально-структурних елементів [9], тому були проведені до-

слідження *in vivo*, мета яких полягала у встановленні динаміки нагромадження препарату у шкірі та проникнення препарату до внутрішнього середовища організму крізь неушкоджену шкіру. У досліджах були використані ТТС із концентрацією бенздіазепіну 0,1; 0,2; 0,3 і 0,6 мг/см², що відповідає попереднім нашим дослідженням із фармакодинамічної дії препарату у складі ТТС [10]. Для визначення ^{14}C -матеріалу у шкірі попередньо зважені та поміщені в окремі пробірки ділянки шкіри тварин (до яких аплікувалися ТТС) піддавали гідролізу концентрованою мурашиною кислотою (1 см^3) протягом 1 год на киплячій водній бані. Від остиглого гідролізату відбирали аліквоту ($0,5 \text{ см}^3$) у сцинтиляційні флакони, додавали 1 см^3 суміші толуол : тритон Х-100 (1:1), заливали 10 см^3 толуольно-спиртового сцинтилятора і визначали радіоактивність на рідинному сцинтиляційному фотометрі TRI-CARB 2700 (Canberra PACKARD, США).

Як видно з наведених даних (рис. 2), максимальний вміст ^{14}C -матеріалу у шкірі досягається на 6-ту годину після аплікації ТТС, що зумовлено формуванням шкірного депо в перші години аплікації. Надалі кількість ^{14}C -матеріалу у шкірі залишається на стаціонарному рівні протягом 48 год, за рахунок

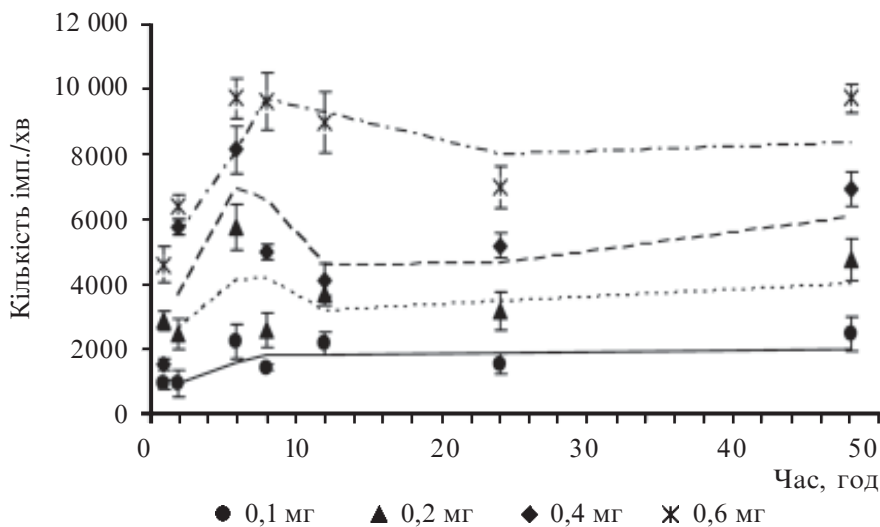


Рис. 2. Вміст загальної радіоактивності у шкірі при трансдермальному введенні ^{14}C -матеріалу, залежно від його концентрації у складі ТТС

постійного надходження препарату з аплікованої ТТС. Це можна пояснити встановленням рівноваги між процесами, що відбуваються внаслідок досягнення потоком ^{14}C -матеріалу крізь шкіру свого максимального значення. Необхідно відзначити, що зі збільшенням концентрації ^{14}C -матеріалу в трансдермальній системі відбувається збільшення вмісту загальної радіоактивності в шкірі експериментальних тварин, яке пов'язане, на нашу думку, зі збільшенням швидкості надходження з ТТС у шкіру ^{14}C -матеріалу за рахунок градієнта концентрацій.

Таким чином, дослідження *in vitro* та *in vivo* демонструють, що проникнення даного бенздіазепіну за

допомогою ТТС призводить до встановлення стаціонарного рівня кількості препарату як у донорній рідині, так і в самій шкірі. Останнє, у свою чергу, призводить до встановлення стаціонарного рівня препарату у внутрішньому середовищі організму протягом 48 год, що важливо при довготривалому лікуванні. Слід зазначити, що при збільшенні концентрації препарату у складі ТТС відбувається збільшення концентрації препарату у шкірі, що важливо з точки зору оптимізації фармакологічної дії препарату у складі ТТС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Budd K. Buprenorphine and the transdermal system: the ideal match in

pain management // Int. J. Clin. Pract. Suppl. — 2003. — Vol. 133, N 2. — P. 9-14.

2. Driving ability under long-term treatment with transdermal fentanyl / R. Sabatowski, S. Schwalen, K. Rettig et al. // J. Pain. Symptom. Manage. — 2003. — Vol. 25, N 1. — P. 38-47.

3. Bioadhesive film for the transdermal delivery of lidocaine: *in vitro* and *in vivo* behavior / C. Padula, G. Colombo, S. Nicoli et al. // J. Control. Release. — 2003. — Vol. 88, N 7. — P. 277-285.

4. Potts R. O., Cleary G. W. Transdermal drug delivery: useful paradigms // J. Drug Target. — 1995. — Vol. 3, N 4. — P. 247-251.

5. Ranade V. V. Drug delivery systems. 6. Transdermal drug delivery // J. Clin. Pharmacol. — 1991. — Vol. 31, N 5 — P. 401-418.

6. Xu P., Chien Y. W. Enhanced skin permeability for transdermal drug delivery: physiopathological and physicochemical considerations // Crit. Rev. Drug Carrier Syst. — 1991. — Vol. 3, N 8. — P. 211-236.

7. Brown L., Langer R. Transdermal delivery of drugs // Annu. Rev. Med. — 1998. — Vol. 39. — P. 221-229.

8. Modeling of percutaneous drug transport *in vitro* using skin-imitating Carbosil membrane / M. M. Feldstein, I. M. Raigorodskii, A. L. Lordanskii, J. Hadraft // J. Control. Release. — 1998. — Vol. 52, N 1-2. — P. 25-40.

9. Alien A. C. The Skin. A Clinico-pathological Treatise. — N. Y.: Grune & Stratton, 1967. — 1182 p.

10. Залежність доза — фармакологічний ефект феназепаму при його трансдермальному введенні / О. І. Александрова, І. А. Кравченко, Н. В. Овчаренко, В. Б. Ларіонов // Вісник ОНУ. — 2002. — Т. 6, № 7-8. — С. 252-256.

УДК 615.1.015.154

О. І. Александрова, І. А. Кравченко

ПОРІВНЯННЯ ПРОЦЕСІВ ПРОНИКНОСТІ 7-БРОМ-5(ОРТО-ХЛОРО)ФЕНІЛ-1,2-ДИГІДРО-3Н-1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-2-ОНУ КРІЗЬ РОГОВИЙ ШАР І ЙОГО НАГРОМАДЖЕННЯ У ШКІРІ У ДОСЛІДАХ *IN VITRO* ТА *IN VIVO*

Дана робота присвячена вивченню процесів проникнення 7-бром-5(орто-хлор)феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-ону у складі ТТС крізь роговий шар шкіри в дослідженнях *in vitro* та дослідженню динаміки процесів нагромадження препарату у шкірі тварин у дослідженнях *in vivo*. Було встановлено (*in vitro*), що лінійне збільшення кількості бенздіазепіну, яка проникла крізь роговий шар, відносно часу аплікації відбувається приблизно від 3 до 18 год, надалі кількість препарату залишається на постійному рівні. *In vivo* було встановлено, що кількість препарату у шкірі досягає свого стаціонарного рівня через 6 год із моменту аплікації трансдермальних систем і з підвищенням концентрації препарату у складі трансдермальних систем зростає його рівень у шкірі.

Ключові слова: похідні бенздіазепіну, пропіленгліколь, проникність шкіри.

UDC 615.1.015.154

О. І. Александрова, І. А. Кравченко

THE COMPARISON OF PERMEABILITY PROCESSES AND ACCUMULATION OF 7-BROM-5(O-CHLOR)PHENIL-1,2-DIHYDRO-3H-1,4-BENZDIAZEPIN-2-ON THROUGH STRATUM CORNEUM *IN VIVO* AND *IN VITRO*

The aim of this work is studying the penetration processes of 7-brom-5(o-chlor) phenil-1,2-dihydro-3H-1,4-benzdiazepine-2-on through stratum corneum *in vitro* and dynamics of accumulation of this substance in the mice skin *in vivo* when administered transdermally. In *in vitro* experiments the linear increase of benzdiazepine quantity, passing through the stratum corneum, had place from 3 to 18 h after application and after this period trend to hold the reached level of concentration. *In vivo* experiments have shown that drug quantity in the skin approaches stationary level during 6 h after TTS application; increase in TTS drug concentration leads to its augmentation in the skin.

Key words: benzdiazepine derivatives, propyleneglykol, skin permeability.

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ З ВИСОКИМ НОРМАЛЬНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ І АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПЕРШОГО СТУПЕНЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Дисфункція ендотелію (ДЕ) є предиктором підвищеного ризику розвитку серцево-судинних захворювань і важливою ланкою в патогенезі артеріальної гіпертензії (АГ) [1]. Складна і різноманітна участь ендотелію в регуляції судинного тонуусу визначає його роль як медіатора й одночасно мішені в розвитку АГ. Вважається, що ДЕ відіграє важливу роль у формуванні АГ в молодому віці [2]. Експериментальні дослідження підтверджують роль NO в регуляції артеріального тиску (АТ), а зменшення його рівня може сприяти виникненню АГ [3]. Результати досліджень вказують, що спадкова обтяженість до АГ і ДЕ, незалежно від інших факторів ризику (ФР), прогнозують розвиток АГ у молодих чоловіків [4].

Зміни ендотеліальної регуляції судинного тонуусу при АГ неоднозначні [5]. Не вирішене питання про первинність порушень функціонального стану ендотелію при АГ, тому що вона може включатися в патогенез захворювання на самих ранніх етапах [6]. Перспективним є розшифрування механізмів, які лежать в основі ДЕ.

Мета дослідження — визначити особливості функціонального стану ендотелію за параметрами ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) плечової артерії (ПА), показників системи оксиду азоту (NO), активності NO-синтази в плазмі й ерит-

роцитах у чоловіків молодого віку залежно від рівнів АТ і стану функції ендотелію.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 118 чоловіків віком від 18 до 40 років із зафіксованими епізодами підвищення офісного АТ від 130/80 мм рт. ст. до 160/100 мм рт. ст. Розподілення пацієнтів за рівнем АТ проводили згідно з рекомендаціями ЄСГ/ЄСК (2003) та Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2004): 1-ша група (n=43) — пацієнти з високим нормальним АТ (ВНАТ) (АТ — 130–139/85–89 мм рт. ст.), 2-га група (n=75) — пацієнти з АГ 1-го ступеня (АТ — 140–159/90–99 мм рт. ст.). Критеріями включення стало документоване в трьох незалежних вимірюваннях підвищення АТ протягом не менше 1 міс з моменту виявлення підвищеного АТ вперше.

Дослідження ЕЗВД ПА проводили вранці натще в положенні лежачи протягом 15 хв при температурі повітря в приміщенні (+20...+22) °С. У день дослідження пацієнтам виключали паління, прийом тонізуючих напоїв, алкоголю. Реактивну гіперемію спричинювали за стандартною методикою [7]. Розширення діаметра ПА через 60 с на фоні реактивної гіперемії на 10 % і більше вважали нормальною реакцією. Менший ступінь дилатації чи вазоконстрикцію оцінювали як патологічну реакцію.

Після дослідження функціонального стану ендотелію за параметрами ЕЗВД ПА, пацієнти були розподілені на підгрупи: 1-А, 2-А — пацієнти з нормальною ЕЗВД; 1-В, 2-В — пацієнти з порушенням ЕЗВД ПА.

Стан оксиду азоту визначали за вмістом стабільних метаболітів NO (NO₂ і NO₃) в плазмі та гемолізаті еритроцитів [8]. Активність NO-синтази (NOS) визначали в реакційній суміші методом спектрофотометрії СФ-46 при довжині хвилі 340 нм за зниженням вмісту NADPH + H⁺ [9].

Результати обробляли статистичними методами. Розбіжності вважали вірогідними при P<0,05. Розрахунки проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel'2003.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження клініко-анамнестичних особливостей у молодих чоловіків із різним рівнем АТ дозволило встановити деякі відмінності. У пацієнтів з АГ 1-го ступеня встановлено вірогідне збільшення кількості ФР у одного пацієнта (надлишкова маса тіла, кількість викурених сигарет, спадкова обтяженість з АГ). У групі пацієнтів із високим нормальним АТ було більше курців. Термін підвищення офісного АТ у 2-й групі був у 1,5 рази вищим, ніж у 1-й групі та становив 2,6 року проти 1,7 року (P<0,05).

Результати дослідження ЕЗВД встановили збільшення діаметра ішемізованої плечової

Стан NO-системи й активність NO-синтази плазми крові та еритроцитів у чоловіків молодого віку з високим нормальним артеріальним тиском і артеріальною гіпертензією 1-го ступеня

Група	NO ₂ ⁻ , г/л	NO ₃ ⁻ , г/л	NO ₂ ⁻ + NO ₃ ⁻	NOS, нмоль/(с·мл)
Плазма				
1-ша, n=43	0,006±0,003	0,28±0,25	0,28±0,23	0,18±0,17
2-га, n=75	0,011±0,007*	0,16±0,11	0,16±0,11	0,41±0,27
Еритроцити				
1-ша, n=43	0,027±0,011	0,27±0,17	0,27±0,20	2,43±1,45
2-га, n=75	0,018±0,012	0,13±0,11	0,13±0,11	1,67±1,18

Примітка: * — відмінності показників вірогідні (P<0,05) між 1-ю та 2-ю групами.

артерії після накладання манжетки в осіб із АГ 1-го ступеня на 16,6 % (P<0,05) порівняно з пацієнтами з ВНАТ, що свідчить про порушення її тону та еластичності у міру підвищення АТ. Це супроводжується підвищенням швидкості кровотоку в плечовій артерії в пацієнтів з АГ 1-го ступеня на 17 % порівняно з пацієнтами з ВНАТ (P<0,05). З однаковою частотою визначається ДЕ у пацієнтів із ВНАТ і АГ 1-го ступеня (у 1-й групі — у 30,2 % пацієнтів, у 2-й групі — у 29,3 % хворих).

Таким чином, результати дослідження ЕЗВД ПА в осіб молодого віку з ВНАТ і АГ 1-го ступеня виявили порушення ендотеліальної функції на етапі становлення АГ, не зважаючи на малий термін підвищення АТ. Виявлені зміни ендотеліальної функції супроводжуються підвищенням швидкості кровотоку, що свідчить про порушення еластичних властивостей стінки судин на етапі становлення АГ.

Вивчення стану NO-системи й активності NO-синтази в плазмі крові у пацієнтів із ВНАТ (1-ша група) та АГ 1-го ступеня (2-га група) встановило вірогідне збільшення рівня NO₂⁻ у пацієнтів із АГ 1-го ступеня в 1,83 разу порівняно з пацієнтами з ВНАТ і тенденцію до збільшення NO-синтазної активності плазми. Вірогідних змін показників, які вивчаються, в еритроцитах у пацієнтів із ВНАТ і АГ 1-го ступеня не визначено (табл. 1). Результати експериментальних досліджень вказують, що саме нітрити плазми відображають синтез NO у судинах [5]. Отже, адаптаційною реакцією на підвищення АТ в молодому віці є збільшення продукції NO₂⁻ в плазмі. За даними літератури, ЕЗВД обумовлена викидом NO клітинами ендотелію у відповідь на підвищене напруження стінки судини на реактивну гіперемію [7].

При аналізі дослідження ЕЗВД (табл. 2) у пацієнтів із ВНАТ і АГ 1-го ступеня залежно від стану функції ендотелію були визначені такі особливості. В осіб із нормальною ЕЗВД ПА підвищення АТ до рівня АГ 1-го

ступеня (2-А група) супроводжується збільшенням швидкості кровотоку порівняно з пацієнтами з ВНАТ (1-А група) на 36,4 % (P<0,05) за відсутності вірогідних змін інших показників. У групі пацієнтів із ДЕ при АГ 1-го ступеня (2-В група) спостерігається зменшення діаметра ішемії ПА після накладання манжети на 8,9 % (P<0,05) порівняно з пацієнтами з ВНАТ (1-В група). Виявляється тенденція до зменшення вихідного діаметра та діаметра ішемії ПА, а також збільшення приросту швидкості кровотоку на реактивну гіперемію

в осіб молодого віку з АГ 1-го ступеня.

Результати дослідження тесту ЕЗВД ПА у пацієнтів із ВНАТ залежно від стану функції ендотелію (з нормальною ЕЗВД ПА (1-А група) та ДЕ (1-В група)) визначили такі особливості. Дисфункція ендотелію у молодих чоловіків із ВНАТ асоціюється з вірогідним збільшенням вихідного діаметра ПА на 16,7 % (P<0,05) і збільшенням діаметра ішемії ПА на 45,2 % (P<0,05). Спостерігається тенденція до зменшення приросту швидкості кровотоку в 1-В групі. Приріст діаметра ПА на реактивну гіпер-

Результати тесту Целермайєра — Соренсена у чоловіків молодого віку з високим нормальним артеріальним тиском і артеріальною гіпертензією 1-го ступеня залежно від функціонального стану ендотелію і рівня артеріального тиску

Показник	Група			
	1-А	2-А	1-В	2-В
d вих., мм	4,2 ± 0,4	4,1 ± 0,6	4,9 ± 0,1**	4,7 ± 0,3
d іш., мм	3,1 ± 0,5	3,2 ± 0,5	4,5 ± 0,3**	4,2 ± 0,4**
d 60 с., мм	4,4 ± 0,4	4,5 ± 0,7	4,6 ± 0,2	4,2 ± 0,4*
V вих., с	1,1 ± 0,3	1,2 ± 0,2	1,02 ± 0,06	1,09 ± 0,16
V 15 с	1,1 ± 0,2	1,5 ± 0,3*	1,12 ± 0,13	1,32 ± 0,23
Δ вазодилатації плечової артерії, %	34,0 ± 5,4	34,0 ± 10,9	4,0 ± 1,3**	5,2 ± 2,2**
Δ швидкості кровотоку, %	23,2 ± 11,5	25,2 ± 11,6	14,0 ± 9,6	21,9 ± 12,6

Примітка. У табл. 2 і 3: * — відмінності показників вірогідні (P<0,05) порівняно з аналогічною підгрупою іншої групи; ** — відмінності показників вірогідні (P<0,05) між підгрупами однієї групи.

емію в осіб із ВНАТ із нормальною реакцією ЕЗВД був у 8,5 рази вищим, ніж у осіб із ДЕ (P<0,05).

При АГ 1-го ступеня пацієнти з ДЕ (2-В група) порівняно з нормальною реакцією ЕЗВД (2-А група) мали вірогідне збільшення діаметра ішемії ПА після накачування пневматичної манжети на 31,25 % (P<0,05), зменшення діаметра ПА після здування манжети на 7,1 % (P<0,05) і тенденцію до збільшення вихідного діаметра ПА. Виявляється тенденція до зменшення приросту швидкості кровотоку в осіб 2-В групи. Рівень приросту діаметра ПА у гіпертензивних пацієнтів із нормальною ЕЗВД (2-А група) був у 6,5 рази вищим (P<0,05), ніж у осіб із ДЕ (2-В група).

Таким чином, виявлено, що пацієнти з ДЕ мають підвищення вихідного діаметра ПА, збільшення діаметра ішемії та зменшення приросту швидкості кровотоку; ДЕ в осіб із ВНАТ і АГ 1-го ступеня асоціюється зі зменшенням діаметра після здування пневматичної манжети порівняно з вихідним її рівнем проти збільшення діаметра в осіб із нормальною ЕЗВД ПА. Найменший діаметр ПА у відповідь на реактивну гіперемію встановлений у пацієнтів із АГ 1-го ступеня з ДЕ. Отже, формування АГ у молодому віці не

тільки пов'язане з втратою адекватного контролю за станом судинного тону, але й асоціюється з порушенням релаксацийних властивостей ендотелію судин.

Дослідження показників NO-системи в плазмі крові у пацієнтів молодого віку з ВНАТ і АГ 1-го ступеня залежно від функціонального стану ендотелію при проведенні проби з реактивною гіперемією виявило суттєві відмінності між групами дослідження (табл. 3). При нормальній реакції ЕЗВД ПА в осіб із АГ 1-го ступеня (2-А група) порівняно з пацієнтами з ВНАТ (1-А група) відмічається збільшення сумарного вмісту стабільних метаболітів NO в плазмі крові в 2,5 рази (P<0,05) за рахунок збільшення вмісту NO₃⁻ в 2,3 рази (P<0,05) і NO₂⁻ в 1,7 рази (P<0,05). Існує тенденція до зменшення депонування метаболітів NO в еритроцитах і підвищення активності NO-синтази еритроцитів у гіпертензивних осіб із нормальною ЕЗВД ПА (2-А група).

У чоловіків з АГ 1-го ступеня (2-В група) ДЕ асоціюється зі збільшенням рівня NO₂⁻ в плазмі в 16,7 рази (P<0,05) і зменшенням активності NO-синтази в плазмі крові в 2,9 рази (P<0,05) порівняно з пацієнтами з ВНАТ із ДЕ (1-В група). Порушення ЕЗВД ПА у пацієнтів із ВНАТ (1-В група) порівняно з пацієн-

тами з нормальною реакцією ЕЗВД (1-А група) супроводжується зменшенням вмісту NO₂⁻ в плазмі крові в 10 разів (P<0,05) та в 8,25 рази в еритроцитах (P<0,05), зменшенням вмісту NO₃⁻ в 650 разів у еритроцитах і зменшенням сумарного вмісту стабільних метаболітів NO в еритроцитах у 40 разів (P<0,05). Така динаміка показників супроводжується вірогідним збільшенням активності NO-синтази еритроцитів у 4,83 рази (P<0,05).

При АГ 1-го ступеня у пацієнтів із ДЕ (2-В група) порівняно з пацієнтами з нормальною реакцією ЕЗВД ПА (2-А група) встановлено вірогідне зменшення сумарного вмісту стабільних метаболітів NO в плазмі крові в 4,6 рази (P<0,05), NO₃⁻ — у 9,5 рази (P<0,05). Визначається тенденція до збільшення депонування стабільних метаболітів NO в еритроцитах, зменшення активності NO-синтази в плазмі крові у пацієнтів із АГ 1-го ступеня та ДЕ (2-В група) порівняно з пацієнтами з АГ 1-го ступеня з нормальною реакцією ЕЗВД ПА (2-А група).

Отже, у пацієнтів молодого віку ДЕ розвивається як у пацієнтів з АГ, так і при ВНАТ з однаковою частотою; при ВНАТ і АГ 1-го ступеня ДЕ, що асоційована з порушенням реакції судин до розширення у відповідь на реактивну гіперемію, су-

Таблиця 3

Особливості стану NO-системи в плазмі крові й еритроцитах у молодих чоловіків із високим нормальним артеріальним тиском і артеріальною гіпертензією 1-го ступеня залежно від функціонального стану ендотелію та рівня артеріального тиску

Показник	Група			
	1-А	2-А	1-В	2-В
Плазма				
NO ₂ ⁻ , г/л	0,003±0,002	0,005±0,002*	0,0003±0,0001**	0,005±0,001*
NO ₃ ⁻ , г/л	0,088±0,062	0,20±0,11*	0,074±0,044	0,021±0,006**
NO ₂ ⁻ + NO ₃ ⁻	0,077±0,063	0,19±0,11*	0,074±0,044	0,041±0,017**
NOS, нмоль/(с·мл)	0,2±0,1	0,18±0,13	0,35±0,11	0,12±0,01*
Еритроцити				
NO ₂ ⁻ , г/л	0,033±0,010	0,026±0,011	0,004±0,003**	0,032±0,004*
NO ₃ ⁻ , г/л	0,13±0,09	0,09±0,06	0,0002±0,0001**	0,19±0,13*
NO ₂ ⁻ + NO ₃ ⁻	0,16±0,09	0,09±0,06	0,004±0,003**	0,22±0,13*
NOS, нмоль/(с·мл)	1,00±0,66	1,60±1,12	4,83±0,64**	1,89±1,09*

проводжується порушенням стану системи NO. Виявлені порушення зареєстровані в більшій мірі у пацієнтів із ВНАТ, ніж у гіпертензивних осіб.

Таким чином, порушення ЕЗВД у пацієнтів із ВНАТ супроводжується зменшенням продукції NO₂ у плазмі крові й еритроцитах, зменшенням депонування стабільних метаболітів NO в еритроцитах і збільшенням активності NO-синтази еритроцитів. У пацієнтів із АГ 1-го ступеня порушення ЕЗВД ПА супроводжується змінами іншого характеру. Спостерігається зменшення вмісту стабільних метаболітів NO у плазмі крові та недостатня активність NO-синтази. Деякі автори вважають, що порушення ЕЗВД у хворих на АГ обумовлено кількома механізмами: зниженням продукції NO, прискореною його інактивацією та зміною цитоархітектоніки судин. Найбільше значення в порушенні ЕЗВД приділяється внутрішньоклітинному окисному стресу [10].

Висновки

1. Порушення ЕЗВД плечової артерії визначено у 30,2 % молодих чоловіків із ВНАТ та у 29,4 % пацієнтів з АГ 1-го ступеня.

2. Дисфункція ендотелію у пацієнтів із ВНАТ супроводжується вірогідним зменшенням вмісту NO₂ в плазмі крові й ерит-

роцитах при збільшенні активності NO-синтази еритроцитів, зменшенням депонування стабільних метаболітів NO в еритроцитах.

3. Дисфункція ендотелію у пацієнтів з АГ 1-го ступеня в молодому віці асоціюється зі зменшенням стабільних метаболітів NO в плазмі за рахунок NO₃, тенденцією до збільшення депонування стабільних метаболітів NO в еритроцитах, тенденцією до збільшення NO-синтазної активності еритроцитів і до зменшення активності NO-синтази в плазмі крові.

4. Дисфункція ендотелію при АГ 1-го ступеня в молодому віці супроводжується вірогідним збільшенням NO₂ в плазмі крові в 16,7 разу та зменшенням NO-синтазної активності в плазмі в 2,9 разу порівняно з чоловіками з ВНАТ з ендотеліальною дисфункцією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Намаканов Б. А. Роль ендотелію в формуванні артеріальної гіпертензії // Кардиолог. — 2005. — № 12. — С. 62-66.
2. Тихонова С. А. Состояние функции эндотелия у молодых мужчин с нормальным, высоким нормальным АД и артериальной гипертензией 1 степени в зависимости от наследственной предрасположенности к гипертонической болезни // Укр. терап. журнал. — 2006. — № 1. — С. 18-23.
3. Паришина С. С. Современные представления о биологических эффектах оксида азота и его роли в развитии сердечно-сосудистой патологии

// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — № 5 (1). — С. 88-93.

4. Contribution of nicotine to acute endothelial dysfunction in long-term smokers / T. Neunteufl, S. Heher, K. Kostner et al. // JACC. — 2002. — № 39 (2). — P. 251-256.

5. Яновская Г. Р., Белов В. В., Болотов А. А. Функция эндотелия у молодых мужчин с эссенциальной гипертензией // Рос. кардиол. журнал. — 2004. — № 3 (47). — С. 21-25.

6. Нижнегородцева О. А. Особенности эндотелий-зависимой вазодилатации у пациентов с феноменом гипертензии белого халата и стабильно повышенным уровнем артериального давления // Врачебная практика. — 2003. — № 2. — С. 13-17.

7. Вивчення вираженості дисфункції ендотелію у пацієнтів з факторами ризику ішемічної хвороби серця, стабільною стенокардією напруження та артеріальною гіпертензією за допомогою нового атравматичного методу дослідження — тесту Целермагра — Соренсена / М. І. Лутай, В. А. Слободський, О. О. Немчина та ін. // Укр. кардиол. журнал. — 2003. — № 2. — С. 33-37.

8. Analysis of naturale, nitrite and nitrate in biological fluids / L. C. Green, D. A. Wagner, G. Hogowsk et al. // Analyt. Biochem. — 1982. — N 126. — P. 131-138.

9. Сумбаев В. В., Ясинская И. М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс // Совр. пробл. токсикологии. — 2000. — № 3. — С. 3-7.

10. Состояние сосудистого, тромбозитарного гомеостаза и микроциркуляции у больных артериальной гипертензией / Л. Л. Кириченко, А. П. Шарандак, О. С. Цека и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — № 4 (4). — С. 21-27.

УДК 616.12-008.331.1-055.1-053.81:546.172.6

Т. В. Волковинська, О. В. Лонде

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ З ВИСОКИМ НОРМАЛЬНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ І АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ ПЕРШОГО СТУПЕНЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ

У 118 молодих чоловіків віком 18–40 лет із високим нормальним рівнем АТ і АГ 1-го ступеня вивчали стан NO-системи шляхом визначення вмісту стабільних метаболітів NO (NO₂, NO₃) і активності NO-синтази в плазмі крові та гемолізаті еритроцитів. Проводили вивчення ендотелію-залежної вазодилатації плечової артерії. Порушення ендотеліальної функції виявляється у 30,2 % молодих чоловіків із ВНАТ і у 29,4 % чоловіків із АГ 1-го ступеня. Дисфункція ендотелію у пацієнтів із ВНАТ супроводжується зменшенням депонування стабільних метаболітів NO в еритроцитах, зменшенням рівня NO₂ в плазмі й еритроцитах і збільшенням NO-синтазної активності еритроцитів. Порушення ендотеліальної функції у пацієнтів із АГ 1-го ступеня супроводжується зменшенням вмісту стабільних метаболітів NO в плазмі за рахунок NO₃ і тенденцією до зменшення активності NO-синтази в плазмі крові.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, молодий вік, оксид азоту, ендотеліальна дисфункція.

UDC 616.12-008.331.1-055.1-053.81:546.172.6

T. V. Volkovinska, O. V. Londhe

PECULIARITIES OF NITRIC OXIDE SYSTEM PARAMETERS IN YOUNG MEN WITH HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE AND 1ST DEGREE ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON ENDOTHELIUM FUNCTIONAL STATE

In 118 young men of 18-40 years old with high normal BP and the 1st grade arterial hypertension the concentrations of stable metabolites of NO (NO₂, NO₃) and NO-synthase activity in plasma and in erythrocytes were studied. Endothelium-dependant vasodilatation in brachial artery was observed in all patients. Presence of endothelial dysfunction is seen in 30.2 % patients with high normal BP and 29.4 % patients with 1st degree arterial hypertension. Endothelium dysfunction in patients with high normal BP is accompanied with decreased deposition of stable metabolites of NO in erythrocytes, decreased level of NO₂ in plasma and erythrocytes and increased NO-synthase activity in erythrocytes. Endothelium dysfunction in patients with 1st degree arterial hypertension is accompanied with decrease in stable metabolites of NO in plasma as NO₃ decreases and tendency to decrease NO-synthase activity in plasma.

Key words: arterial hypertension, young age, nitric oxide, endothelium dysfunction.

БІОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТРАВМАТИЧНОГО СІАЛОАДЕНІТУ У ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Одеський державний медичний університет

Актуальність проблеми

Захворювання слинних залоз привертало увагу дослідників минулого та продовжують залишатися предметом вивчення дотепер [1–5]. Така дослідницька увага до слинних залоз обумовлена надзвичайним функціональним зв'язком цих органів з іншими органами та системами [6].

З одного боку, слинні залози є першими секреторними органами травної системи, певною мірою визначальний запуск усього травного процесу. З другого боку, слинні залози — це ендокринні органи, що продукують деякі надзвичайно важливі гормони, забезпечуючи розвиток сполучної тканини (паратирин), епідермісу (фактор росту епідермісу), симпатичної нервової системи (фактор росту нервів) тощо.

Слинні залози у великих кількостях виробляють різні ферменти, що мають травну, антимікробну й регуляторну функції [7].

Однак дистрофічно-запальні процеси слинних залоз вивчені недостатньо.

Разом із тим, досить часто в практиці ортопедичної стоматології виявляється це захворювання, близьке за клінічним перебігом до сіалоаденітів [8]. Як етіологічний фактор у цьому разі визначається травма вивідних проток залоз розширеними межами знімних протезів.

Патогенетичне лікування даної патології проводиться за аналогією з сіалоаденітами ін-

шого генезу, що призводить до неефективності лікування.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент був виконаний на білих щурах у віці 2–3 міс, які утримувалися на повноцінному раціоні віварію.

В експериментальних тварин брали змішану слину через 20–24 год після годування при пілокарпіновій стимуляції (3–5 мг/кг) під нембуталовим наркозом (20 мг/кг).

Органи в лабораторних тварин вилучали після тотального кровопускання, здійснюваного під тіопентал-натрієвим наркозом. До дослідження органи зберігалися при температурі -10°C . Гомогенізацію тканин здійснювали в скляному гомогенізаторі з електромеханічним приводом. Найчастіше готували гомогенат на дистильованій воді з розрахунку 20 мг сирової тканини на 1 мл. Гомогенат центрифугували 15 хв при 2000 об/хв у центрифугі ЦЛР-1 при температурі $+4^{\circ}\text{C}$ і надалі використовували надосадову рідину.

Щури були розподілені на 3 групи відповідно до виду лікування (табл. 1). Крім того, 15 інтактних щурів служили групою контролю.

Експериментальну терапію травматичного сіалоаденіту проводили за схемою, зазначеною в табл. 2. Препарати вводили двічі на добу підшкірно.

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 3 наведено дані зміни активності ферментів у тканині залози у тварин 1-ї групи після лікування та до кінця 2, 6 і 10-го тижнів після початку лікування.

Концентрація білка в тканині залози практично нормалізується після проведеного лікування. Однак до кінця 6-го тижня відзначається зниження показника, і до кінця 10-го тижня різниця з контролем становить майже 1,5 рази.

Після лікування відзначається зниження активності α -амілази. До 10-го тижня активність цього ферменту трохи зростає, однак залишається нижчою за аналогічний показник контролю.

Таблиця 1

Розподіл тварин за групами

Кількість тварин в основній групі			Кількість тварин у контрольній групі
Тільки медикаментозна терапія	Усунення травмуючого фактора	Усунення травмуючого фактора та медикаментозна терапія	15
15	15	15	

Таблиця 2

Експериментальна терапія посттравматичного сіалоаденіту

Група тварин	Лікування	Доза лікувальних препаратів
Контроль 1-ша група	NaCl	0,9 % 0,5 мл
	ДНК-аза	0,5 % 0,2 мл
	РНК-аза	0,5 % 0,2 мл
	Контрикал	1000 АТрЕ
2-га група	Лізоцим	0,05 % 0,5 мг/мл
	NaCl	0,9 % 0,5 мл
3-тя група	Усунення травмуючого фактора	
	ДНК-аза	0,5 % 0,2 мл
	РНК-аза	0,5 % 0,2 мл
	Контрикал	1000 АТрЕ
	Лізоцим	0,05 % 0,5 мг/мл
	Усунення травмуючого фактора	

Активність кислої РНК-ази значно зростає після проведеного лікування, однак до кінця 6-го тижня з'являється тенденція до її зниження. Щодо активності лужної РНК-ази, то після лікування вона наближається до показників контролю, але до кінця 10-го тижня відзначається вірогідне зниження даного показника.

Рівень ДНК-ази після лікування зростає порівняно з контролем майже в 1,5 рази, однак до кінця 10-го тижня обидва показники стають практично однаковими.

Щодо катепсинів рН 5,5 і рН 3,5, то тенденція однакова для обох ферментів. Після лікування відзначається незначне збільшення активності цих ферментів, проте до кінця 10-го тижня

проявляється чітка тенденція до її зниження.

Активність пероксидази після проведеного лікування знижується та наближається до показників контрольної групи. Однак уже до кінця 6-го тижня активність ферменту різко зростає й до кінця 10-го тижня показник стає аналогічним такому до лікування.

Щодо питомої активності всіх ферментів, то тенденція абсолютно ідентична для всіх показників. Після проведеного лікування питома активність кожного ферменту наближається до такої у контрольній групі, але надалі неухильно змінюється, а до кінця 10-го тижня показники стають аналогічними тим, що були до лікування.

Активність ферментів у сироватці крові також змінюється у бік показників контрольної групи в перші тижні після лікування, але потім до 10-го тижня знову наближається до показників, які були до лікування (рис. 1).

У табл. 4 наведено дані зміни активності ферментів у тканині залози у тварин 2-ї групи до кінця 2, 6 і 10-го тижнів після початку лікування.

Концентрація білка в тканині залози практично неухильно підвищується, починаючи вже з 2-го тижня. При цьому до кінця 10-го тижня показник зростає до нижніх меж норми.

Після видалення імплантату відзначається незначне підвищення активності α -амілази. До 10-го тижня активність цього ферменту зростає, однак залишається набагато нижчого аналогічного показника контролю.

Активність кислої РНК-ази значно зростає після усунення травмуючого фактора, і до кінця 6-го тижня показник збільшується вдвічі. Щодо активності лужної РНК-ази, то також спостерігається тенденція зростання, і до кінця 10-го тижня показник досягає аналогічного показника контролю.

Рівень ДНК-ази після лікування зростає порівняно з контролем майже в 1,5 рази, однак до кінця 10-го тижня обидва показники стають практично однаковими.

Щодо катепсинів із рН 5,5, то рівень їхньої активності значно

Таблиця 3

Питома активність ферментів у тканині слинної залози щурів при експериментальному лікуванні травматичного сіалоаденіту в першій групі експериментальних тварин, мкат/кг

Період захворювання	α -амілаза	ДНК-аза	Кисла РНК-аза	Лужна РНК-аза	Катепсини рН 5,5	Катепсини рН 3,5	Пероксидаза
Контроль	0,142 \pm 0,010	0,92 \pm 0,10	0,350 \pm 0,050	1,17 \pm 0,11	7,440 \pm 0,665	34,99 \pm 4,05	120,0 \pm 10,0
2 тиж	0,217 \pm 0,020 P<0,01	2,55 \pm 0,12 P<0,2	0,535 \pm 0,030 P<0,05	2,43 \pm 0,17 P<1	17,02 \pm 1,59 P<0,05	13,26 \pm 4,16 P<0,05	665,0 \pm 50,0 P<0,05
6 тиж	0,206 \pm 0,050 P<0,05	2,13 \pm 0,23 P<0,001	0,415 \pm 0,210 P<0,2	2,21 \pm 0,30 P<0,001	13,56 \pm 2,45 P<0,02	52,31 \pm 5,78 P<0,001	595,0 \pm 50,0 P<0,001
10 тиж	0,178 \pm 0,050 P<0,05	1,32 \pm 0,18 P<0,001	0,395 \pm 0,180 P<0,2	2,11 \pm 0,30 P<0,001	10,23 \pm 2,12 P<0,02	44,53 \pm 5,96 P<0,001	525,0 \pm 50,0 P<0,001

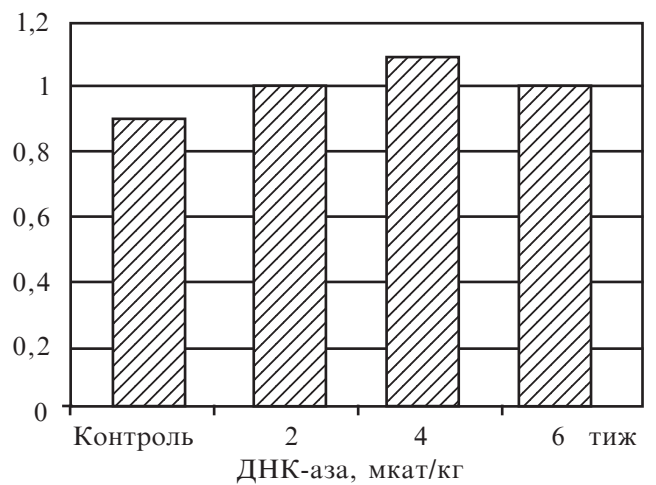
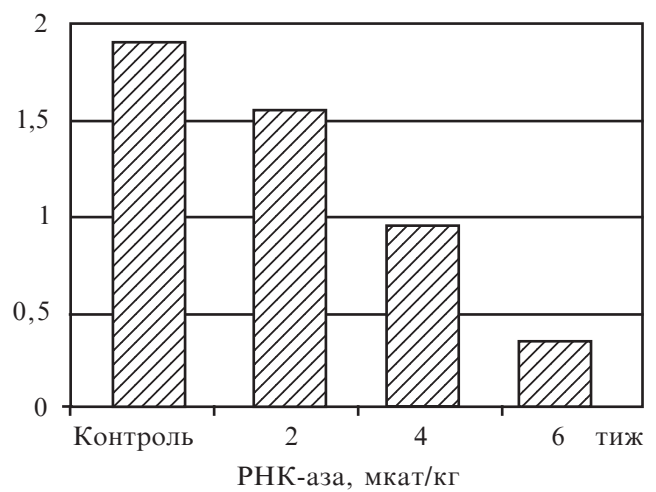
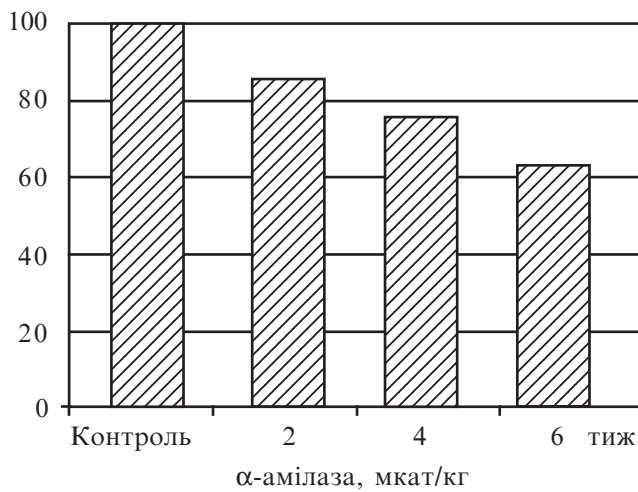


Рис. 1. Активність ферментів у сироватці крові щурів 1-ї групи при експериментальному лікуванні травматичного сіалоаденіту через 2, 4, 6 тиж від початку лікування

Таблиця 4

Питома активність ферментів у тканині слинної залози щурів при експериментальному лікуванні травматичного сіалоаденіту в другій групі експериментальних тварин, мкат/кг

Період захворювання	α-амілаза	ДНК-аза	Кисла РНК-аза	Лужна РНК-аза	Катепсини рН 5,5	Катепсини рН 3,5	Пероксидаза
Контроль	0,142±0,010	0,92±0,10	0,350±0,050	1,17±0,11	7,440±0,665	34,99±4,05	120,0±10,0
2 тиж	0,159±0,020 P<0,01	1,02±0,12 P<0,2	0,336±0,030 P<0,05	1,17±0,17 P<1	8,12±1,59 P<0,05	36,55±4,16 P<0,05	135,0±50,0 P<0,05
6 тиж	0,186±0,050 P<0,05	2,03±0,23 P<0,001	0,485±0,210 P<0,2	2,23±0,30 P<0,001	15,72±2,45 P<0,02	68,35±5,78 P<0,001	490,0±50,0 P<0,001
10 тиж	0,213±0,050 P<0,05	2,52±0,18 P<0,001	0,512±0,180 P<0,2	2,45±0,30 P<0,001	16,96±2,12 P<0,02	75,23±5,96 P<0,001	625,0±50,0 P<0,001

знижується до кінця 10-го тижня. Активність катепсинів із рН 3,5 після усунення травмуючого фактора значно змінюється до кінця 6-го тижня, проте до кінця 10-го тижня показник знову зростає й зрівнюється з аналогічним у групі контролю.

Активність пероксидази після усунення травмуючого фактора неухильно знижується. Однак до кінця 10-го тижня цей показник ще залишається далеким від такого в групі контролю.

Щодо питомої активності ферментів, то для всіх них, крім

лужної РНК-ази та пероксидази, відзначається тенденція наближення показників до аналогічних у контрольній групі. А у зазначених двох ферментів зниження показників настільки невелике, що не може служити вірогідним фактом. Очевидно, це

пов'язано з деякими незворотними змінами в клітинах паренхіми, які неможливо розв'язати без медикаментозного впливу.

На рис. 2 наведені дані зміни активності ферментів у сироватці крові. Слід зазначити досить незначне збільшення активності РНК-ази й α -амілази.

Показники активності ДНК-ази залишаються незмінними.

У табл. 5 наведено дані зміни активності ферментів у тканині залози до кінця 2, 6 і 10-го тижнів після початку лікування.

Концентрація білка в тканині залози практично неухильно

підвищується, починаючи вже з 2-го тижня. При цьому до кінця 10-го тижня показник зрівнюється з таким у групі контролю. Також відзначається підвищення активності α -амілази. До 10-го тижня активність цього ферменту зростає і наближається до показника групи контролю.

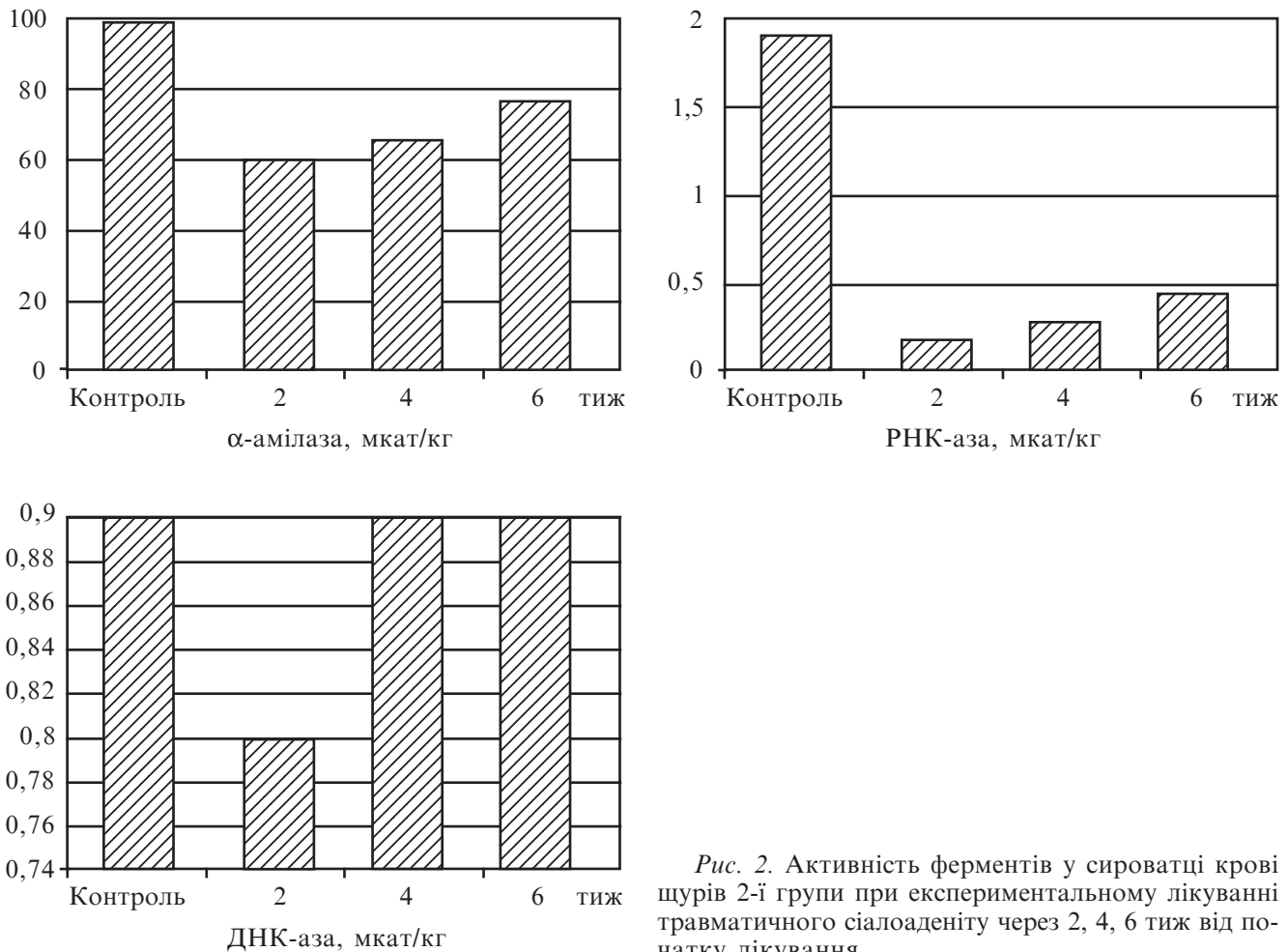


Рис. 2. Активність ферментів у сироватці крові щурів 2-ї групи при експериментальному лікуванні травматичного сіалоаденіту через 2, 4, 6 тиж від початку лікування

Таблиця 5

Питома активність ферментів у тканині слинної залози щурів при експериментальному лікуванні травматичного сіалоаденіту в третій групі експериментальних тварин, мкат/кг

Період захворювання	α -амілаза	ДНК-аза	Кисла РНК-аза	Лужна РНК-аза	Катепсини рН 5,5	Катепсини рН 3,5	Пероксидаза
Контроль	0,142±0,010	0,92±0,10	0,350±0,050	1,17±0,11	7,440±0,665	34,99±4,05	120,0±10,0
2 тиж	0,149±0,020 P<0,01	0,95±0,12 P<0,2	0,336±0,030 P<0,05	1,18±0,17 P<1	7,46±1,59 P<0,05	33,95±4,16 P<0,05	140,0±50,0 P<0,05
6 тиж	0,146±0,050 P<0,05	0,94±0,23 P<0,001	0,335±0,210 P<0,2	1,21±0,30 P<0,001	7,56±2,45 P<0,02	34,56±5,78 P<0,001	145,0±50,0 P<0,001
10 тиж	0,146±0,050 P<0,05	0,95±0,18 P<0,001	0,346±0,180 P<0,2	1,22±0,30 P<0,001	7,59±2,12 P<0,02	35,26±5,96 P<0,001	155,0±50,0 P<0,001

Активність кислій РНК-ази значно зростає після комплексного лікування, і до кінця 10-го тижня показник нормалізується. Щодо активності лужної РНК-ази, то також спостерігається тенденція зростання, і до кінця 10-го тижня показник досягає аналогічного показника контролю.

Рівень ДНК-ази після лікування зростає порівняно з контролем майже в 1,5 рази, уже до кінця 2-го тижня обидва показники стають однаковими.

Рівень активності катепсинів із рН 5,5 значно знижується до кінця 2-го тижня та трохи зростає до кінця 10-го. Активність катепсинів із рН 3,5 після усунення травмуючого фактора значно змінюється до кінця 6-го тижня, але до кінця 10-го тижня показник знову зростає й дорівнює аналогічному в групі контролю.

Активність пероксидази після комплексного лікування неухильно знижується. Однак до кінця 10-го тижня цей показник стає таким же, як і в другій групі, проте він ще далекий від аналогічного в групі контролю.

Для питомої активності всіх ферментів, крім лужної РНК-ази, пероксидази, катепсинів із рН 5,5, відзначена тенденція до наближення показників до аналогічних у контрольній групі. При цьому показники питомої активності до кінця 10-го тижня залишаються стабільними. Щодо зазначених трьох ферментів, то для них підвищення питомої активності настільки незначне, що не може вважатися вірогідним.

На рис. 3 наведено дані зміни активності ферментів у сироватці крові. Слід зазначити досить значне збільшення активності РНК-ази, деяке зни-

ження активності α -амілази. Показники активності ДНК-ази, як і в попередніх групах, залишаються незмінними.

Висновок

Згідно з отриманими експериментальними даними можна стверджувати, що застосування запропонованого нами комплексного медикаментозного лікування дозволяє досягти стійкого клінічного ефекту та знизити кількість рецидивів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьев В. В. Хронический сиаладенит (этиология и патогенез) // Пробл. нейростоматологии и стоматологии. — 1997. — № 1. — С. 16-20.
2. Клементов А. В. Болезни слюнных желез. — Л.: Медицина, 1975. — 110 с.
3. Заболевания и повреждения слюнных желез / И. Ф. Ромачева, Л. А. Юдина, В. В. Афанасьев, А. Н. Мо-

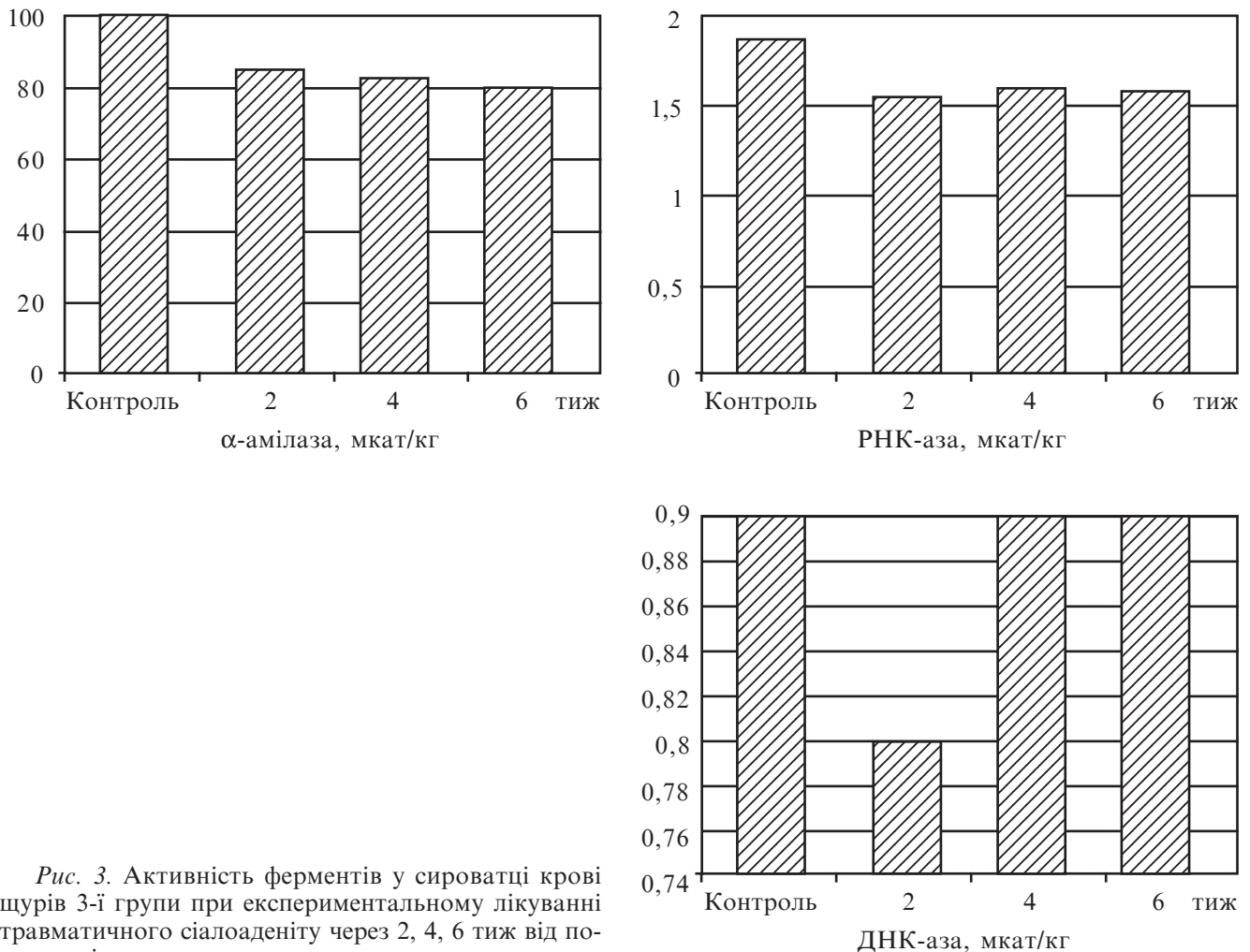


Рис. 3. Активність ферментів у сироватці крові щурів 3-ї групи при експериментальному лікуванні травматичного сіалоаденіту через 2, 4, 6 тиж від початку лікування

розов. — М.: Медицина, 1987. — 240 с.

4. Васильев Г. А., Паникаровский В. В., Ромачева И. Ф. Заболевания и повреждения слюнных желез: Пособие по хирургической стоматологии / Под ред. А. И. Евдокимова и др. — М.: Медицина, 1972. — С. 226-306.

5. Коваленко А. Ф. Патогенез, клиника и лечение слюнных желез: Дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1982. — 265 с.

6. Колесов В. С. Хронические сиа-лоадениты, сиалозы, синдромы с пора-жением слюнных желез: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1987. — 44 с.

7. Львова Л. В. Слюнные железы — сиалоаденит и другие // Стомато-лог. — 2002. — № 4. — С. 6-9.

8. Anibarro B., Fontela J. L. Sulfadiazine-induced sialadenitis // Annals of Pharmacotherapy. — 1997. — N 31 (1). — P. 59-60.

УДК 616.316.5-002-085.355.07

В. А. Залевська

БІОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТРАВМАТИЧНОГО СІАЛОАДЕНІТУ У ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В експериментальних дослідженнях на щурах автором проведений аналіз ферментного складу екскрету слинної залози при травматичних сиалоаденітах. Розроблено експериментальну модель травматичного сиалоаденіту, що часто виявляється в клініці ортопедичної стоматології при знімному протезуванні при певних анатомічних особливостях вивідних проток слинних залоз.

Отримані експериментальні дані свідчать про перевагу запропонованого комплексного методу лікування травматичного сиалоаденіту, спричиненого знімним протезуванням.

Ключові слова: травматичний сиалоаденіт, слинна залоза, знімний протез.

UDC 616.316.5-002-085.355.07

V. A. Zalevska

BIOCHEMICAL INVESTIGATION OF EFFECTIVENESS OF PATHOGENETIC THERAPY OF TRAUMATIC SIALOADENITIS IN THE RATS AT THE EXPERIMENT

At the experimental investigations with rats the author made saliva test of enzymatic mixture in patients with traumatic sialoadenitis. The experimental model of traumatic sialoadenitis was elaborated. This disease is frequently met in prosthodontics with removed dentures and in case of corresponding anatomic structure of the excretory ducts of saliva glands.

The obtained data were evidence of advantage of the suggested complex method of traumatic sialoadenitis treatment, caused by removed dentures.

Key words: traumatic sialoadenitis, saliva glandule, removed denture.

УДК 615.22.1.076.2

К. В. Преподобна

КІНЕТИКА ЕЛІМІНАЦІЇ ГІДАЗЕПАМУ В УМОВАХ ВЗАЄМОДІЇ З ІНДУКТОРАМИ Й ІНГІБІТОРАМИ ЦИТОХРОМУ P-450

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса

Взаємодія лікарських засобів може призвести до посилення або послаблення їх дії, збільшення токсичності одного з них або обох одночасно. Вона відбувається між препаратами, в яких є кореляція між дозою та ефектом, особливо якщо вони відрізняються невеликою шириною терапевтичної дії. Таке раціональне поєднання препаратів є основою ефективної терапії при багатьох захворюваннях.

Взаємодія лікарських засобів може бути двох основних типів: фармакодинамічна та фармакокінетична.

Фармакокінетична — залежить від активності ферментів, які можуть посилювати або гальмувати метаболізм лікар-

ських засобів [1]. Так, при індукції ферментів багато лікарських засобів, які є субстратами для метаболізуючих ферментів, можуть спричинити підвищення біосинтезу останніх. У результаті підвищується швидкість метаболізму як самого препарату, який привів до індукції ферменту, так й інших лікарських речовин, які трансформуються за його участі. Лікарські засоби, що впливають на метаболізм інших хімічних речовин і можуть потенціювати їх дію, є інгібіторами відповідних ферментів.

Гідазепам належить до транквілізаторів 1,4-бенздіазепінового ряду [2]. Він має оригінальний спектр фармакологічної активності з вираженою анксиолітич-

ною дією та не спричинює у високих терапевтичних дозах деяких побічних ефектів — міорелаксації, порушення координації, сонливості. Такі властивості визначають його перевагу порівняно з іншими препаратами цього ряду [3]. Встановлено, що у процесі N¹-деалкілювання утворюється метаболіт гідазепаму, завдяки якому досягається терапевтичний ефект вихідного препарату [4].

На жаль, цим дослідженням бракувало даних про природу ферментних систем, що каталізують процес окиснення гідрозидного фрагмента (N¹-деалкілювання) молекули гідазепаму.

Метою дослідження було визначення ізоформ цитохрому

P-450 (CYP450), що беруть участь у N¹-деалкілюванні гідазепаму за фармакокінетичними показниками.

Матеріали та методи дослідження

У досліджах використовувався ¹⁴C-гідазепам, який має радіоактивну мітку в гідразидному фрагменті молекули, питома радіоактивність такої сполуки становила 0,07 Кі/моль, а радіохімічна чистота — 92 %. Досліджували шурів масою 290–320 г. Тварини були поділені на групи. Першій групі (контроль) перорально вводили мічений гідазепам (5 мг/кг). Тваринам другої групи протягом чотирьох діб вводили індуктор CYP450 — фенобарбітал (80 мг/кг), а на п'яту добу — гідазепам (5 мг/кг). Третій групі тварин вводили протягом чотирьох діб інгібітор CYP450 — омепразол (80 мг/кг), на п'яту — також гідазепам (5 мг/кг). Четвертій групі тварин вводили також інгібітор ферменту — кетоконазол (80 мг/кг), а на п'яту добу — гідазепам (5 мг/кг). Зразки сечі та калу збирали протягом п'яти діб після введення радіоактивного матеріалу. Весь цей час тварини знаходились у метаболічних клітках.

Методами екстрагування ліпофільних метаболітів хлороформом із зразків сечі та калу, а також розчиненням гідрофільних похідних у воді було досягнуто розділення їх на дві групи. Це здійснювалось у роздільній лійці у системі хлороформ—вода (1:1).

Друга частина роботи полягала у дослідженні кінетики ¹⁴C-гідазепаму (14 мг/кг) у плазмі крові шурів. Через певні проміжки часу (0,5; 1; 2; 4; 8 год) з хвостової вени брали кров (0,5 см³) до якої додавали перекис водню (2 см³). Після закінчення експерименту тварин декапітували та збирали загальний об'єм крові, з якого відбирали 0,5 см³ та додавали 2 см³ перекису водню для висвітлення.

Радіометричне визначення вмісту радіоактивного матеріалу виконували на рідинному

сцинтиляційному фотометрі TRI-CARB (Canberra-Packard, США). Усі кінетичні розрахунки проводили за допомогою математичних програм Excel XP персональних ЕОМ (IBM Pentium 4).

Результати дослідження та їх обговорення

Попередні дослідження метаболізму гідазепаму, проведені за допомогою поєднання методів тонкошарової хроматографії та мас-спектрометрії показали [5], що основні його напрямки — це процес N¹-деалкілювання та C³-гідроксилування.

При цьому утворюється гідразид гліоксалової кислоти, деалкілгідазепам і його 3-оксипохідне. Механізм N¹-деалкілювання гідазепаму приводить до утворення проміжного метаболіту — карбіноламіну. Гідразид гліоксалової кислоти та 3-оксипохідне гідазепаму — гідрофільні сполуки.

У роботі було використано інгібітори й індуктори цитохрому P-450, вибір яких ґрунтувався на даних літератури [1]. Відомо, що діазепам і його деалкільний метаболіт — нордіазепам мають структурну аналогію з гідазепамом і деалкілгідазепамом [6]. Процеси їх N¹-деалкілювання та C³-гідроксилування каталізують відповідно ізоформи CYP2C19 і CYP3A4 [7]. Їх індуктором є фенобарбітал, а інгібіторами — кетоконазол та омепразол. Використовуючи даний метод аналізу, можна в експериментах *in vivo* визначити ізоформи CYP450 та їх роль у загальному процесі елімінації гідазепаму.

Кліренс (Cl) та об'єм розподілу (V_d) є головними фармакокінетичними параметрами, що

характеризують концентрацію препарату або його метаболіту у плазмі крові, залежно від часу введення (можливо, різними шляхами). Необхідно наголосити, що Cl і V_d належать до фізіологічних процесів, які не залежать один від одного. Водночас, період напіввиведення (t_{1/2}) поєднує обидва ці показники (рис. 1).

Більше того, Cl пов'язаний з біодоступністю (F), що, у свою чергу, залежить як від швидкості та ступеня всмоктування, так і від зворотного шляху — елімінації. Зазначені параметри дають можливість прогнозувати оптимальну дозу й інтервал (час) при інтермітуючому (повторному) введенні.

Можна припустити, що при одночасному введенні двох лікарських засобів спостерігатиметься індукція або гальмування ферментативних систем, які каталізують їх метаболізм, що призведе до зміни фармакокінетичних показників. Серед останніх нами використано C₀ — передбачена початкова концентрація (мг/кг), k — константа елімінації препарату з сечею або калом, Cl — кліренс (загальний, ренальний та жовчний). Окрім цих показників, нами введено MRT (середній час знаходження препарату в організмі, год).

Серед препаратів — похідних 1,4-бенздіазепіну період напіввиведення має найбільш інформативний характер, тому що до деякою мірою, його пов'язують із тривалістю дії цих психотропних засобів [6]. Час напіввиведення гідазепаму і його метаболітів є тривалим (табл. 1), і цей препарат слід зарахувати до бенздіазепінів із високими значеннями t_{1/2}, таких як флунітразепам, квазепам, клоназепам тощо. Така величина досягається

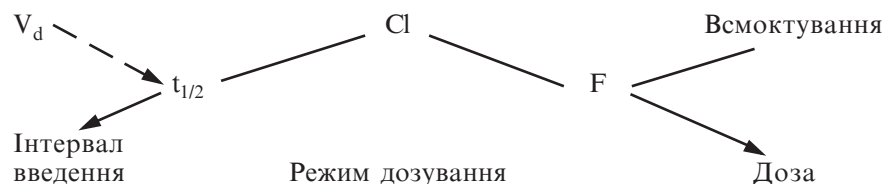


Рис. 1. Взаємозв'язок між фармакокінетичними показниками

Кінетичні параметри процесів елімінації ¹⁴C-гідазепаму та його метаболітів у щурів

Показник	Ліпофільні метаболіти		Гідрофільні метаболіти		Сумарне виділення метаболітів	
	Сеча	Кал	Сеча	Кал	Сеча	Кал
C ₀	0,19	1,2	0,46	2,1	0,65	3,3
k	0,001	0,005	0,01	0,021	0,011	0,026
t _{1/2}	22,1	45,6	26,8	47,2	48,9	92,8
MRT	43	65	36	70	79	135
Cl	0,031	0,071	0,012	0,045	0,043	0,116

за рахунок повільної екскреції сполук жовчним шляхом. Аналогічна закономірність зберігається й в окремих екскреторних органах, що позначається на характерних особливостях виведення гідрофільних і ліпофільних сполук із сечею та калом. Інші показники (C₀, k, Cl і MRT) збігаються, згідно зі своєю нормою, з зазначеними закономірностями.

Для того щоб пересвідчитись у тому, що описані нами процеси відображають процес елімінації, який відбувається в плазмі крові експериментальних тварин, було проведено визначення аналогічних показників у цій тканині.

Після перорального введення гідазепаму (14 мг/кг) швидко проникає у плазму крові — вже на перших хвилинах реєструються значні його концентрації (рис. 2). Максимальні концентрації сполуки спостерігалися на першій годині дослідження. Високий рівень радіоактивного матеріалу в плазмі крові спостерігався впродовж 4 год, що свідчить про високий рівень біологічної доступності й інтенсивну елімінацію препарату та його метаболітів.

Значення головних фармакокінетичних показників, отриманих у плазмі крові, статистично не відрізняється від контрольних даних у екскретатах піддослідних тварин. Виходячи з цього, можна припустити, що у плазмі та й у сечі проходять аналогічні процеси, але вони не залежать від умов експерименту [2].

Введення індуктора CYP3A4 та CYP2C19 — фенобарбіталу приводить до значного зменшення (на третину) t_{1/2} загального радіоактивного матеріалу в калі та на 8 % — у сечі (табл. 2). Можна припустити, що такі зміни спричинені збільшенням вмісту CYP3A4 у кишечнику щурів і прискоренням процесу окиснення гідрозидного фрагмента молекули гідазепаму. Водночас, аналіз отриманих показників, особливо k і MRT, свідчить про те, що можливим механізмом зміни процесів елімінації, внаслідок введення фено-

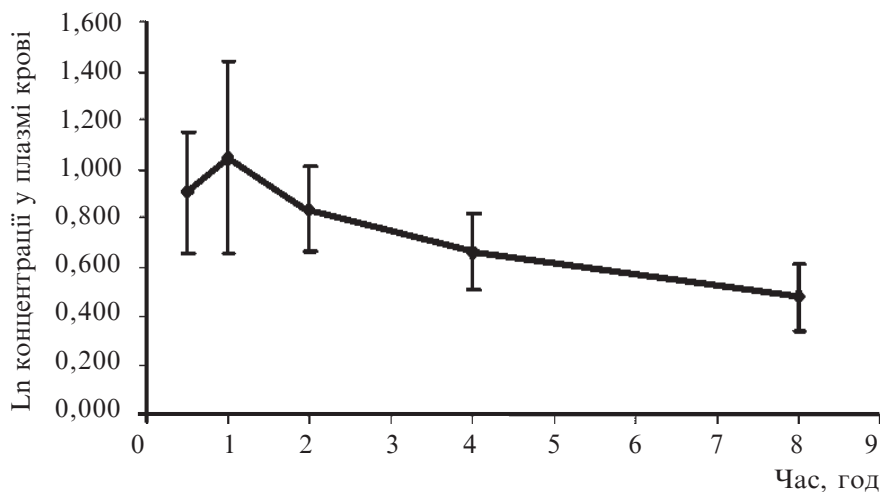


Рис. 2. Зміна вмісту загального радіоактивного матеріалу (імпл./хв) у плазмі крові при однократному пероральному введенні ¹⁴C-гідазепаму (14 мг/кг): C₀ — 4,2 мг/кг, k — 0,29 год⁻¹, t_{1/2} — 96,1 год, MRT — 80,3 год, Cl — 0,24 см³/год

барбіталу, є й те, що останній впливає на проникність деяких екскреторних бар'єрних механізмів [7].

Інгібітор CYP2C19 — омепразол не впливає на фармакокінетичні параметри гідазепаму

(табл. 3), що свідчить про відсутність взаємодії цих двох препаратів при їх пероральному застосуванні.

Кетоконазол — інгібітор CYP3A4 (табл. 4) — дещо зменшує, по відношенню до контро-

Кінетичні параметри процесів елімінації ¹⁴C-гідазепаму та його метаболітів у щурів, яким попередньо вводили фенобарбітал

Показник	Ліпофільні метаболіти		Гідрофільні метаболіти		Сумарне виділення метаболітів	
	Сеча	Кал	Сеча	Кал	Сеча	Кал
C ₀	1,2	2,2	1,61	3,1	2,81	5,3
k	0,007	0,003	0,02	0,03	0,027	0,033
t _{1/2}	21,8	36,2	19,1	24,4	40,9	60,6
MRT	24	38,1	22	36,3	46	74,4
Cl	0,04	0,082	0,06	0,098	0,1	0,18

Таблиця 3

Кінетичні параметри процесів елімінації ¹⁴C-гідазепаму та його метаболітів у щурів, яким попередньо вводили омепразол

Показник	Ліпофільні метаболіти		Гідрофільні метаболіти		Сумарне виділення метаболітів	
	Сеча	Кал	Сеча	Кал	Сеча	Кал
C ₀	0,1	0,97	0,096	1,6	0,196	2,57
k	0,001	0,004	0,0012	0,004	0,0022	0,008
t _{1/2}	24,6	46,6	24	46,6	49	93,2
MRT	45	70,1	45	70,1	90	140,2
Cl	0,029	0,055	0,03	0,057	0,06	0,112

Таблиця 4

Кінетичні параметри процесів елімінації ¹⁴C-гідазепаму та його метаболітів у щурів, яким попередньо вводили кетоконазол

Показник	Ліпофільні метаболіти		Гідрофільні метаболіти		Сумарне виділення метаболітів	
	Сеча	Кал	Сеча	Кал	Сеча	Кал
C ₀	0,065	0,092	0,066	0,01	0,131	0,93
k	0,001	0,002	0,001	0,0021	0,002	0,0041
t _{1/2}	20,2	32,5	22,4	35,2	42,6	68
MRT	41,6	64,2	32,6	60,1	74	124,3
Cl	0,003	0,0049	0,0046	0,0057	0,008	0,0106

лю (див. табл. 1), t_{1/2} загально-го радіоактивного матеріалу в калі за рахунок надходження його гідрофільних і ліпофільних метаболітів. Гальмування N¹-деалкілювання гідазепаму позначається на t_{1/2} гідрофільних метаболітів у сечі тварин.

У всіх спостереженнях (див. табл. 1–4) нами відмічено, що

початкова концентрація (C₀) препарату або його метаболітів у незначній мірі залежить від зміни Cl протягом дослідів. У той же час підвищення значення Cl зменшує показник t_{1/2}.

Виходячи з того, що за допомогою методичних прийомів, використаних нами, з деякою вірогідністю можна оцінити про-

цес N¹-деалкілювання та стверджувати, що він каталізується принаймні CYP3A4 і CYP2C19.

Отримані результати дозволяють прогнозувати взаємодію гідазепаму з іншими лікарськими засобами — субстратами, індукторами й інгібіторами CYP3A4 і CYP2C19, які можуть бути використані при їх сумісному прийомі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Головенко Н. Я. Физико-химическая фармакология: Монография. — Одесса: Астропринт, 2004. — 720 с.
2. Андронати С. А., Воронина Т. А., Головенко Н. Я. Гидазепам. — К.: Наук. думка, 1992. — 200 с.
3. Головенко Н. Я., Кравченко И. А. Биохимическая фармакология пролекарств. — Одесса: Экология, 2007. — 352 с.
4. Метаболизм гидазепаму в організмі щурів / М. Я. Головенко, К. В. Преподобна, О. В. Мазепа, Н. В. Шнейдер // Клін. фармація. — 2007. — № 6. — С. 67-69.
5. Богатский А. В., Андронати С. А., Головенко Н. Я. Транквилизаторы (1,4-бенздиазепины и родственные структуры). — К.: Наук. думка, 1980. — 275 с.
6. Головенко М. Я., Борисюк І. Ю., Преподобна К. В. Біофармацевтичні підходи до раціонального використання препаратів бенздіазепінового ряду // Одес. мед. журнал. — 2006. — № 6. — С. 4-7.
7. Curtis D. Klassen. Biliary flow after microsomal enzyme induction // Clinical Pharmacology. — 1996. — Vol. 168. — P. 218-223.

УДК 615.22.1.076.2

К. В. Преподобна

КІНЕТИКА ЕЛІМІНАЦІЇ ГІДАЗЕПАМУ В УМОВАХ ВЗАЄМОДІЇ З ІНДУКТОРАМИ Й ІНГІБІТОРАМИ ЦИТОХРОМУ P-450

Наведені результати експериментального вивчення ізоформ CYP450, що каталізують N¹-деалкілювання та C³-гідроксилювання гідазепаму. За результатами експериментів встановлено, що фармакокінетичні параметри гідазепаму (t_{1/2}, Cl, C₀, k і MRT) змінюються залежно від типу індуктора (фенобарбітал) або інгібітора (омепразол, кетоконазол) CYP450, що вводилися безпосередньо до прийому гідазепаму. Отримані результати дозволяють прогнозувати можливу взаємодію гідазепаму з іншими ліками — субстратами, індукторами й інгібіторами CYP3A4 і CYP2C19.

Ключові слова: фармакокінетика, індуктор, інгібітор, CYP3A4, CYP2C19.

UDC 615.22.1.076.2

K. V. Prepodobna

KINETICS OF ELIMINATION OF HYDAZEPAM IN CASES OF INTERRELATION WITH CYTOCHROME P-450 INDUCTORS AND INHIBITORS

The results of experimental studying isoforms of CYP450, which catalyze N¹-dealkylation and C³-hydroxylation were shown. The results of the experiment revealed that pharmacokinetics parameters of hydazepam (t_{1/2}, Cl, C₀, k and MRT) change in dependance on type of inductor (phenobarbital) or inhibitor (omeprazole, ketokonazole) CYP450, which were introduced before hydazepam. The obtained results can show interaction of hydazepam with other drugs — substances, inductors and inhibitors CYP3A4 and CYP2C19.

Key words: pharmacokinetics, inductor, inhibitor, CYP3A4, CYP2C19.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ЧАСТОТИ ЗАПЛІДНЕННЯ ООЦИТІВ ВІД СТУПЕНЯ ДОЗРІВАННЯ ФОЛІКУЛІВ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Одним із найважливіших етапів програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є отримання достатньої кількості зрілих преовуляторних ооцитів, які здатні до запліднення *in vitro*. Тому індукція суперовуляції є невід'ємною частиною програми і включає використання препаратів, які мають пряму або опосередковану дію на яєчники і спричиняють зростання одночасно кількох фолікулів.

Сьогодні рішення про введення хоріонічного гонадотропіну (ХГ) приймається на підставі результатів гормонального й ультразвукового моніторингу. Загальновизнаним ультразвуковим критерієм призначення ХГ вважається розмір фолікула, що лідирує. Проте у літературі немає єдності поглядів на критичне значення цього параметра. Деякі автори [1] орієнтуються на розмір одного фолікула, що лідирує, інші [2] — на групу з 2–3 фолікулів. Рекомендується призначити тригерну дозу ХГ при досягненні фолікулом, що лідирує, діаметра від 14–15 до 20 мм і більше [3]. Вибір тих або інших значень цього критерію найчастіше обґрунтовується емпірично. Нам не вдалося знайти відомостей про необхідність диференційного підходу до призначення тригерного дозування ХГ залежно від величини при різних видах індукції суперовуляції.

Критерій адекватності індукції суперовуляції — це щоденний приріст рівня естрадіолу на 40–50 % порівняно з наступним днем і щоденне збільшення роз-

мірів фолікулів, що лідирують, на 2 мм [2; 6].

Показниками завершеності індукції суперовуляції є такі: товщина ендометрія (9 мм і більше) та його багаточарова структура [1; 2], адекватний кровотік у судинах матки, а також наявність у когорті не менше 59 % великих фолікулів (діаметром 17 мм і більше) [4]. При індукції суперовуляції без десенситизації гіпофіза ультразвуковими критеріями призначення ХГ є діаметр фолікула, що лідирує, — 18 мм [5].

Критерії завершення індукції суперовуляції та призначення ХГ такі: показниками завершеності індукції суперовуляції є діаметр фолікула, що лідирує, більше ніж 17 мм і товщина ендометрія 8 мм і більше. Додаткову інформацію щодо ступеня зрілості фолікулів надає також визначення активності стероїдогенезу (концентрація Е2 у плазмі крові). Для завершення дозрівання ооцитів вводиться ХГ (рекомендоване дозування 5 000–10 000 МО одноразово, внутрішньом'язово) [3; 5].

Метою цього дослідження було визначення оптимальних критеріїв дозрівання фолікулів для призначення тригерного дозування ХГ.

Матеріали та методи дослідження

З 1999 до 2006 рр. нами було проведено обстеження 513 жінок за програмою ДРТ.

Індукція овуляції проводилася за довгим і коротким протоколами.

Довгий протокол. Уведення препаратів а-ГнРГ (декапептил)

починалося з 21-го дня менструального циклу. Було використано депо-форми. Гонадотропна стимуляція починалася при досягненні десенситизації гіпофіза, яка зазвичай наступала через 14–16 днів від початку введення а-ГнРГ, виявлялася зниженням рівня естрадіолу у крові < 30 пг/мл. Добове дозування гонадотропінів залежало від багатьох факторів, визначалося лікарем індивідуально та становило у середньому для ФСГ 225 МО/добу.

Короткий протокол. Антагоністи ГнРГ вводилися щоденно з 5–6-го дня для індукції овуляції. Гонадотропна стимуляція починалася з 2–3-го дня менструального циклу.

З 1999 до 2005 рр. критерієм дозрівання фолікулів для призначення ХГ була візуалізація при ультразвуковому моніторингу не менше ніж 3 фолікулів розміром 17 мм. Вказані жінки увійшли в першу групу. У день проведення пункції фолікулів застосовувалося спеціальне промивне середовище, урівноважене СО₂ при температурі 37 °С. Кожний фолікул, який піддавався пункції, омивався 3–10 мл середовища; аспірат у пробірці доставлявся ембріологу, який досліджував його щодо наявності ооцитів. У 2006 р. критерієм дозрівання фолікулів для призначення ХГ була візуалізація при ультразвуковому моніторингу не менше ніж 2 фолікулів розмірами не менше ніж 19 мм (друга група пацієнток). Фолікули аспірували безпромивним методом.

У свою чергу, кожна група складалася з 3 підгруп, що були

виділені за віковою ознакою. Підгрупа а — до 24 років, підгрупа б — 24–37 років, підгрупа с — більше 37 років.

Результати дослідження та їх обговорення

При підготовці до процедури IVF стан ендометрія у всіх пацієнток був задовільним.

У жінок кожної підгрупи I групи спостерігалася візуалізація при ультразвуковому моніторингу не менше ніж 3 фолікулів розміром 17 мм. Підгрупа Ia складалася з 48 пацієнток від 19 до 24 років. Середня кількість ооцитів становила $10 \pm 2,3$. З них $(65,0 \pm 4,1)$ % ооцитів ступеня зрілості МІІ, $(28,0 \pm 2,2)$ % — МІ. Кількість незрілих ооцитів становила $(7,0 \pm 1,7)$ %. Середня кількість зигот становила $5,0 \pm 0,9$, настання вагітності спостерігали у $(26,0 \pm 3,2)$ % (таблиця).

До підгрупи Ib увійшли 173 жінки (24–37 років). Середня кількість ооцитів була меншою,

ніж у групі Ia ($8,0 \pm 1,4$), та спостерігалася тенденція до зниження зрілості ооцитів ($(58,0 \pm 2,7)$ % МІІ, $(34,0 \pm 3,4)$ % МІ, $(8,0 \pm 0,8)$ % незрілих), середня кількість зигот була також меншою — $3,0 \pm 1,1$. Частота настання вагітності у пацієнток вказаної групи становила $(22,0 \pm 2,9)$ %.

Підгрупу Ic утворили 92 жінки віком більше ніж 37 років. Середня кількість ооцитів була менша, ніж у групах Ia та Ib ($7,0 \pm 2,3$), та також спостерігалася тенденція до зниження зрілості ооцитів, з яких $(46,0 \pm 3,7)$ % ооцитів мали ступінь зрілості МІІ, а $(41,0 \pm 4,7)$ % — МІ. Кількість незрілих ооцитів становила $(13,0 \pm 2,4)$ %. Кількість зигот у жінок вказаної групи становила $3,0 \pm 1,8$, настання вагітності — $(16,0 \pm 3,3)$ %.

У вказаній групі пацієнток спостерігалася зниження кількості та якості ооцитів зі збільшенням віку жінки, що, у свою чергу, призводило до зменшен-

ня кількості зигот і зниження процента настання вагітності.

За результатами проведеної роботи з 1999 до 2005 рр. спостерігалася тенденція до отримання незрілих ооцитів (GV, MI), а тому з'явилася необхідність у придбанні спеціального середовища для культивування ооцитів до стадії МІІ. У вищезазначеній підгрупі жінок процент запліднення ооцитів знижувався, а також уповільнювався процес розвитку ембріонів і знижувалася частота імплантації.

Наведені вище результати вимагали змін у тактиці ведення пацієнтів. У 2006 р. критерієм призначення ХГ стало досягнення двома фолікулами розмірів не менше 19 мм. У момент пункції фолікули не промивалися середовищем, аспірувалася лише чиста фолікулярна рідина. У результаті були отримані лише переважно зрілі ооцити (стадія МІІ), підвищилася частота запліднення.

Таблиця

Підсумок вагітності у пацієнток I, II груп

Параметр	Підгрупа						Вірогідність, P
	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	IIc	
Вік пацієнток	До 24 років	24–37 років	Старше 37 років	До 24 років	24–37 років	Старше 37 років	
Кількість пацієнток	48	173	92	12	130	58	
Діаметр фолікулів, мм	Не менше 3 17	Не менше 3 17	Не менше 3 17	Не менше 2 19	Не менше 2 19	Не менше 2 19	
Середня кількість ооцитів	$10,0 \pm 2,3$	$8,0 \pm 1,4$	$7,0 \pm 2,3$	$11,0 \pm 2,2$	$8,0 \pm 1,6$	$7,0 \pm 1,8$	
Середня кількість ооцитів МІІ, %	$65,0 \pm 4,1$	$58,0 \pm 2,7$	$46,0 \pm 3,7$	$78,0 \pm 2,4$	$71,0 \pm 3,1$	$69,0 \pm 1,9$	$P_{Ia:Ic} > 0,01$
Середня кількість ооцитів МІ, %	$28,0 \pm 2,2$	$34,0 \pm 3,4$	$41,0 \pm 4,7$	$29,0 \pm 4,5$	$34,0 \pm 2,2$	$48,0 \pm 3,1$	$P_{Ia:Ic} > 0,05$
Кількість зигот	$5,0 \pm 0,9$	$3,0 \pm 1,1$	$3,0 \pm 1,8$	$9,0 \pm 0,5$	$6,0 \pm 0,9$	$5,0 \pm 1,4$	
Настання вагітності, %	$26,0 \pm 3,2$	$22,0 \pm 2,9$	$16,0 \pm 3,3$	$42,0 \pm 5,2$	$33,0 \pm 4,4$	$27,0 \pm 3,1$	$P_{Ia:Ic} > 0,05$ $P_{IIa:IIc} > 0,01$

У жінок кожної з підгруп спостерігалася візуалізація при ультразвуковому моніторингу не менше ніж 2 фолікулів розміром 19 мм. Підгрупа Па складалася з 12 пацієнток віком від 19 до 24 років. Середня кількість ооцитів становила $11,0 \pm 2,2$. З них ($78,0 \pm 2,4$) % ооцитів ступеня зрілості МІІ, ($22,0 \pm 4,5$) % — МІ. Незрілих ооцитів не спостерігалось. Середня кількість зигот становила $9,0 \pm 0,5$, настання вагітності спостерігали у ($42,0 \pm 5,2$) %.

Підгрупу Пб утворили 130 жінок (24–37 років). Середня кількість ооцитів була меншою, ніж у підгрупі Па ($8,0 \pm 1,6$), та спостерігалася тенденція до зниження зрілості ооцитів ($(71,0 \pm 3,1)$ % МІІ, $(26,0 \pm 2,2)$ % МІ, $(3,0 \pm 1,9)$ % незрілих), середня кількість зигот була також меншою ($6,0 \pm 0,9$). Частота настання вагітності у пацієнток вказаної підгрупи становила ($33,0 \pm 4,4$) %.

До підгрупи Пс увійшли 58 жінок віком більше ніж 37 років. Середня кількість ооцитів була меншою, ніж у групах Па та Пб ($7,0 \pm 1,8$), а також спостерігалася тенденція до зниження зрілості ооцитів, з яких ($64,0 \pm 1,9$) % ооцитів мали ступінь зрілості МІІ, а ($27,0 \pm 3,1$) % — МІ. Кількість незрілих ооцитів становила 9 %. Кількість зигот у жінок

вказаної підгрупи становила $5,0 \pm 1,4$, настання вагітності — ($27,0 \pm 3,1$) %.

З нашої точки зору, досягнення двома фолікулами розмірів не менше 19 мм є більш прийнятним для визначення ступеня зрілості ооцитів. Така зміна у тактиці ведення пацієнтів допомогла отримати більш зрілі ооцити, знизити кількість ооцитів GV і МІ, збільшити відсоток запліднення ооцитів, а також прискорити процес розвитку ембріонів і підвищити частоту їх імплантації.

Висновки

1. Призначення тригерної дози ХГ при досягненні фолікулами діаметра 17 мм є передчасним і призводить до отримання великої кількості незрілих ооцитів.

2. Призначення тригерної дози ХГ після досягнення двома та більше фолікулами діаметра 19 мм дозволяє підвищити кількість зрілих ооцитів у середньому на 20 % і підвищити частоту запліднення *in vitro* на 15 %.

3. При призначенні тригерної дози ХГ після досягнення двома фолікулами діаметра 19 мм немає необхідності у промиванні фолікулів після аспірації, що дозволяє скоротити час оперативного втручання у 1,5 рази.

4. При використанні нових критеріїв зменшується час, необхідний на культивування ембріонів *in vitro* до перенесення у порожнину матки, підвищується ефективність процедур ДРТ.

5. Підвищення ефективності індукції суперовуляції у перспективі можливе при введенні до циклу індукції факторів, які збільшують кровопостачання тканин яєчників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанова Л. Эндометриальные пиноподии как маркеры имплантации человека // Проблемы репродукции. — 2004. — Т. 10; № 3. — С. 6-10.
2. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / Под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузьмичева. — М: МИА, 2005. — 536 с.
3. Проблемы репродукции эмбрионов при множественной имплантации / Н. А. Каретникова, А. М. Стыгар, В. А. Бахарев и др. // Акуш. и гинекология. — 2005. — № 1. — С. 17-21.
4. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова. — М: МИА, 2005. — 517 с.
5. Айзикович И. В. Экстракорпоральное оплодотворение: Пособие для врачей. — Новосибирск, 2006. — 15 с.
6. Zaporozhan V. N., Sobolev R. V. Genetic factors of female infertility. // Biotechnology of human reproduction. — The Parthenon publishing group, 2003. — P. 261-274.

УДК 618.177-089.888.11

Р. В. Соболев, О. Ю. Леонова, І. В. Валах

ЗАЛЕЖНІСТЬ ЧАСТОТИ ЗАПЛІДНЕННЯ ООЦИТІВ ВІД СТУПЕНЯ ДОЗРІВАННЯ ФОЛІКУЛІВ

Досліджували 2 групи жінок, яким здійснювали індукцію суперовуляції для циклів допоміжної репродуктивної терапії. Виявили, що досягнення двома фолікулами розмірів не менше 19 мм є доцільнішим для визначення ступеня зрілості ооцитів, ніж досягнення лідируючими фолікулами розмірів 17 мм. Рекомендовано застосування такої тактики ведення пацієнтів із метою отримання більш зрілих ооцитів, зниження кількості ооцитів GV і МІ, збільшення відсотка запліднення ооцитів і прискорення процесу розвитку ембріонів та збільшення частоти їх імплантації.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, індукція суперовуляції, ступінь дозрівання ооцитів.

UDC 618.177-089.888.11

R. V. Sobolev, O. Yu. Leonova, I. V. Valakh

DEPENDANCE OF OOCYTES FERTILIZATION INCIDENCE ON THE DEGREE OF OOCYTES RIPENESS

It have been researched two groups of women that got induction of superovulation for assisted reproductive therapy cycles. It has been discovered that for defining degree of oocytes' ripeness two or more 19 mm follicles should be used. That is why the usage of this policy is recommended for receiving ripe oocytes, reducing GV and MI oocytes quantity, increasing percentage of fertilized oocytes and process of embryos' acceleration development and increasing of their implantation frequency.

Key words: assisted reproductive technology, induction of superovulation, degree of oocytes' ripeness.

УДК [616.29+577.121]-092.9

О. І. Станєв¹,

О. В. Запорожченко¹, канд. біол. наук, доц.,

Л. М. Карпов¹, д-р біол. наук, проф.,

С. Г. Коломійчук²,

О. О. Кокоскіна¹

ДІЯ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК ІЗ БІОМАСИ РІЗНИХ ШТАМІВ *SPIRULINA PLATENSIS* НА ВМІСТ МЕТАБОЛІТІВ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ОРГАНАХ ЩУРІВ

¹Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова МОН України,

²Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України, Одеса

Проведені дослідження щодо застосування харчових харчових добавок як продуктів здорового харчування показали практичну нешкідливість і високопоживність синьо-зеленої тропічної водорості *Spirulina platensis* [1]. Біохімічний склад останньої вказує на її потенційні можливості як їжі для людини, корму для тварин і джерела натуральних продуктів. Вона широко застосовується в багатьох країнах для зміцнення імунної системи, підвищення життєвого тонуусу; рекомендується вагітним жінкам, матерям, які годують груддю, дітям, жителям районів зі складною екологічною обстановкою та північних регіонів, пенсіонерам, інвалідам, спортсменам [2]. Спіруліна дає гіпоглікемічний ефект, нормалізує рівень цукру та ліпідів у крові [1; 2]. *Spirulina platensis* має антиоксидантну властивість і ефективно використовується проти вільнорадикального окиснення ліпідів [3], а також є активатором імунних механізмів, інгібує ріст ракових клітин і вірусних інфекцій [1; 4].

Відомо, що важливим показником енергетичного стану клітини є загальний вміст нікотинамідних коферментів у ній і співвідношення їх вільних форм в окремих компартментах. Окисно-відновний статус нікотинамідних коферментів відіграє важливу регуляторну роль у клітинному метаболізмі, оскільки співвідношення НАД / НАДН і НАДФ / НАДФН визначає швидкість і напрям зворотних реакцій оксидоредукції та регулює функціонування загальних метаболічних шляхів у клітині [5]. Отже, від зміни співвідношення НАД / НАДН залежить роль анаеробного шляху окиснення глюкози, де лактат є кінцевим продуктом гліколізу, а також аеробного обміну, в якому лактат після перетворення на піруват окиснюється у циклі трикарбонових кислот [6]. Від зміни співвідношення НАДФ / НАДФН залежить інтенсивність ліпогенезу, за якого малат декарбоксилюється до пірувату й утворюється НАДФН. В організмі тварин піруват є одним із центральних метаболітів, що беруть участь у багатьох ферментативних процесах.

Таким чином, метою наших досліджень є вивчення можливості застосування різних штамів *Spirulina platensis* як харчової добавки для корекції вмісту субстратів НАД-залежних дегідрогеназних систем і співвідношень нікотинамідних коферментів у щурів. Такий вибір був обумовлений тим, що ми отримали для роботи нові перспективні штами *Spirulina platensis* із підвищеним вмістом незамінних амінокислот (метіонін, цистеїн тощо) та рослинних пігментів (с-фікоціанін).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано на білих щурах (самцях) лінії Вістар масою 180–200 г, які були поділені на 5 груп, по 5 у кожній. Перша група тварин (інтактні) була контрольною (контроль-1). Тваринам другої групи порівняння (контроль-2) вводили внутрішньощлунково (в/ш) 1 мл фізіологічного розчину (ФР). Іншим трьома групам вводили внутрішньощлунково суспензію клітин різних штамів спіруліни у фізіологічному розчині по 1 мл, у розрахунок 250 мг сирової маси на 1 кг маси щурів щодня протягом 2 тиж. Вивчали дію дикого типу *Sp. platensis* (група 3) та штамів 198-В (група 4) і 27-Г (група 5) (останні два отримані в лабораторії фізіологічно активних речовин ОНУ ім. І. І. Мечникова). Для досліду тварин брали через 2 тиж після початку перорального введення спіруліни.

В основу визначення лактату і малату був покладений метод Хохорста, а в основу визначення пірувату — метод Цока і Лампрехта [7].

Принцип методу полягає у визначенні екстинкції досліджуваного розчину, яка змінюється в процесі реакцій між лактатом і НАД, піруватом і НАДН у присутності препаратів ферменту лактатдегідрогенази (ЛДГ) (К.Ф. 1.1.1.27); малатом і НАД у присутності ферменту малатдегідрогенази (МДГ) (1.1.1.37). У першій і третій реакціях за рахунок ферментативного окиснювання лактату і малату, відбувається відновлення НАД, що має максимум поглинання при $\lambda = 340$ нм. У

реакції з піруватом відбувається його відновлення за рахунок окиснення НАДН, зменшення якого реєструється спектрофотометрично при $\lambda=340$ нм. Відношення вільних НАД / НАДН визначали за формулою [8]:

$$\text{НАД} / \text{НАДН} = K^{-1}_{\text{лдр}} \cdot \frac{[\text{піруват}]}{[\text{лактат}]},$$

де $K^{-1}_{\text{лдр}} = 1,11 \cdot 10^{-4}$ — константа рівноваги лактатдегідрогеназної реакції.

Відношення вільних НАДФ / НАДФН визначали за формулою [8]:

$$\text{НАДФ} / \text{НАДФН} = K^{-1}_{\text{мдг}} \cdot \frac{[\text{піруват}][\text{CO}_2]}{[\text{малат}]},$$

де $K^{-1}_{\text{мдг}} = 3,44 \cdot 10^{-2}$; $[\text{CO}_2] = 1,16$ мМ.

Результати оцінювали за загальноприйнятим t-критерієм Стьюдента [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати визначення вмісту лактату, малату, пірувату, співвідношень лактат / піруват, малат / піруват, а також співвідношення цитоплазматичних нефосфоритованих і фосфоритованих окиснених нікотинамідних коферментів до відновлених подані в табл. 1 і 2.

З'ясувалося, що в групі, якій вводили перорально фізіологічний розчин, відбувалися незначні зміни вмісту лактату, малату і пірувату в досліджуваних тканинах. Лише в нирках вміст пірувату вірогідно знижувався до 79 % відносно контролю-1.

Встановлено, що застосування штамів спіруліни впливає на вміст лактату, малату, пірувату в органах щурів різною мірою залежно від тканини. У тварин, які отримували дикий тип *Sp. platensis*, спостерігалось вірогідне зниження лактату в нирках до 51 та 64 % щодо контролю-1 і -2, у мозку — до 82 % відносно контролю-1. Вміст пірувату вірогідно знижувався у нирках до 79 % щодо контролю-1. Рівень малату вірогідно підвищувався у печінці до 154 % щодо контролю-1.

У тварин, які отримували штам 198-В, вірогідне зниження лактату спостерігалось у печінці та мозку до 80 і 76 % відносно контролю-1 та у серці — до 77 та 81 % порівняно з контролем-1 і -2. Вміст пірувату знижувався у печінці до 65 % відносно контролю-2, у нирках — до 60 % щодо контролю-1 та підвищувався у мозку до 160 % щодо контролю-2. Рівень малату вірогідно знижувався у печінці до 86 % щодо контролю-1.

У тварин, які отримували штам 27-Г, вірогідне зниження лактату спостерігалось у печінці та

Таблиця 1

Дія біомаси різних штамів *Spirulina platensis* на вміст лактату, пірувату (мкмоль/г тканини) та співвідношення нікотинамідних коферментів в органах щурів, n = 5

Субстрати	Контроль-1 (інтактні)	Контроль-2 (в/ш ФР)	<i>Spirulina platensis</i> (дикий тип) (в/ш)	<i>Sp. platensis</i> 198-В (в/ш)	<i>Sp. platensis</i> 27-Г (в/ш)
Печінка					
Лактат	2,154±0,114	1,813±0,210	1,965±0,033	1,731±0,030*	1,328±0,042*
Піруват	0,220±0,033	0,209±0,019	0,214±0,004	0,136±0,006**	0,262±0,017
Л/П	10,590±1,622	9,225±1,637	9,187±0,304	12,807±0,652	5,123±0,276*
НАД/НАДН	916,081± ±109,337	1137,587± ±238,628	984,812± ±31,500	710,813± ±36,346	1776,662± ±84,694*
Нирки					
Лактат	2,131±0,139	1,700±0,129	1,079±0,035*/**	2,161±0,013	1,742±0,020
Піруват	0,350±0,006	0,276±0,025*	0,276±0,008*	0,210±0,020*	0,206±0,019*
Л/П	6,093±0,368	6,353±0,694	3,908±0,082*/**	10,666±0,970*/**	8,742±0,803*
НАД/НАДН	1502,996± ±100,827	1493,558± ±173,128	2309,534± ±48,243*/**	875,998± ±87,343*/**	1069,435± ±107,748*
Мозок					
Лактат	2,244±0,097	1,912±0,134	1,819±0,014*	1,714±0,073*	1,601±0,045*
Піруват	0,213±0,026	0,153±0,016	0,198±0,021	0,245±0,020**	0,183±0,011
Л/П	11,231±1,524	13,358±2,409	9,595±0,934	7,127±0,512	8,828±0,444
НАД/НАДН	872,478± ±129,801	746,247± ±101,816	979,703± ±106,475	1287,121± ±80,306	1031,031± ±52,242
Серце					
Лактат	2,268±0,124	2,154±0,100	2,301±0,123	1,747±0,044*/**	1,704±0,060*/**
Піруват	0,268±0,035	0,237±0,024	0,205±0,039	0,232±0,029	0,258±0,008
Л/П	9,028±1,243	9,585±1,337	12,833±2,188	7,916±0,781	6,644±0,329
НАД/НАДН	1071,300± ±135,946	1014,465± ±140,309	785,294± ±124,137	1185,785± ±121,725	1369,432± ±68,410

Примітка. У табл. 1 і 2: * — різниця з контролем-1 вірогідна (P<0,05); ** — різниця з контролем-2 вірогідна (P<0,05).

Дія біомаси різних штамів *Spirulina platensis* на вміст малату, пірувату (мкмоль/г тканини) та співвідношення нікотинамідних коферментів в органах щурів, n = 5

Субстрати	Контроль-1 (інтактні)	Контроль-2 (в/ш ФР)	<i>Spirulina platensis</i> (дикий тип) (в/ш)	<i>Sp. platensis</i> 198-B (в/ш)	<i>Sp. platensis</i> 27-G (в/ш)
Печінка					
Малат	0,668±0,019	0,812±0,099	1,028±0,037*	0,574±0,028*	0,762±0,025*
Піруват	0,220±0,033	0,209±0,019	0,214±0,004	0,136±0,006**	0,262±0,017
М/П	3,348±0,592	3,978±0,591	4,801±0,201	4,255±0,289	2,969±0,263
НАДФ/НАДФН	0,011±0,002	0,009±0,001	0,007±0,001	0,008±0,001	0,012±0,001
Нирки					
Малат	0,399±0,045	0,427±0,047	0,462±0,008	0,373±0,011	0,308±0,008
Піруват	0,350±0,006	0,276±0,025*	0,276±0,008*	0,210±0,020*	0,206±0,019*
М/П	1,146±0,133	1,614±0,255	1,678±0,046*	1,827±0,136*	1,545±0,147
НАДФ/НАДФН	0,031±0,003	0,024±0,005	0,020±0,001*	0,019±0,001*	0,023±0,003
Мозок					
Малат	0,438±0,021	0,405±0,048	0,455±0,050	0,406±0,030	0,470±0,029
Піруват	0,213±0,026	0,153±0,016	0,198±0,021	0,245±0,020**	0,183±0,011
М/П	2,199±0,309	2,778±0,440	2,321±0,182	1,708±0,218	2,631±0,296
НАДФ/НАДФН	0,017±0,003	0,014±0,002	0,015±0,001	0,021±0,002	0,014±0,002
Серце					
Малат	0,493±0,019	0,403±0,036	0,433±0,054	0,536±0,043	0,439±0,035
Піруват	0,268±0,035	0,237±0,024	0,205±0,039	0,232±0,029	0,258±0,008
М/П	1,994±0,327	1,807±0,335	2,508±0,664	2,470±0,408	1,714±0,148
НАДФ/НАДФН	0,019±0,003	0,021±0,003	0,017±0,003	0,015±0,002	0,020±0,002

мозку до 62 і 71 % відносно контролю-1 та у серці — до 75 та 79 % порівняно з контролем-1 і -2. Рівень пірувату в нирках знижувався до 59 % щодо контролю-1. Вміст малату підвищивсь у печінці до 114 % відносно контролю-1.

Оцінюючи співвідношення відновлених субстратів до окиснених, з'ясували, що співвідношення лактат / піруват має тенденцію до зниження у групах щурів, які отримували дикий тип *Sp. platensis* (печінка, нирки, мозок), штами 198-B (мозок, серце) та 27-G (печінка, мозок, серце) відносно контролю-1. Виявлене зменшення співвідношення лактату до пірувату свідчить про активацію аеробних процесів у обміні глюкози. Найбільш виражене підвищення співвідношення малату до пірувату виявлено у групах тварин, які отримували дикий тип *Sp. platensis* і штам 198-B (печінка, нирки, серце), штам 27-G (нирки, мозок) відносно контролю-1, що свідчить про зменшення інтенсивності ліпогенезу.

Аналіз співвідношення НАД / НАДН у досліджуваних тканинах виявив підвищення співвідношення цитоплазматичних окиснених нікотинамідних коферментів до відновлених у групах щурів, які отримували дикий тип *Sp. platensis* (печінка, нирки, мозок), штами 198-B (мозок, серце) та 27-G (печінка, мозок, серце) відносно контролю-1. Підвищення окиснювальності НАД у тканинах щурів може свідчити, при нагромадженні НАД, про активацію процесів гліколізу й інгібування глюкогенезу, ліпогенезу. Співвідношення

НАДФ / НАДФН мало тенденцію до зменшення у групах тварин, які отримували дикий тип *Sp. platensis* і штам 198-B (печінка, нирки, серце), штам 27-G (нирки, мозок) відносно контролю-1. Певне значення в збільшенні співвідношення НАДФ / НАДФН має тканинна специфічність, особливо якщо врахувати, що біосинтез НАДФ — це процес, який залежить від рівня АТФ. У тканинах із високим рівнем біосинтезу НАДФ збільшення вмісту НАДФ є обмеженим через конкуренцію цих двох процесів за АТФ у клітині.

Найвираженіший вплив на співвідношення лактату до пірувату давали дикий тип *Sp. platensis* (печінка, нирки, мозок), штами 198-B (мозок, серце) та 27-G (печінка, мозок, серце). На співвідношення малату до пірувату впливали дикий тип *Sp. platensis*, штам 198-B (печінка, нирки, серце) та 27-G (нирки, мозок).

Висновки

1. Після перорального введення спіруліни в різних тканинах тварин із неоднаковою інтенсивністю змінюється вміст лактату, малату та пірувату. Виявлений перерозподіл метаболітів НАД-, НАДФ-дегідрогеназних систем — лактату, малату і пірувату — зумовлює зниження співвідношення лактат / піруват і підвищення малат / піруват у досліджуваних тканинах.

2. Дикий тип і штами спіруліни спричинили підвищення співвідношення вільних НАД / НАДН

і зменшення НАДФ / НАДФН у цитоплазмі досліджуваних тканин, хоча і різною мірою.

3. Дані свідчать про можливість застосування дикого типу та штамів *Spirulina platensis*, а особливо 198-В як харчової добавки для корекції вмісту субстратів НАД-залежних дегідрогеназних систем, з метою інтенсифікації аеробного обміну та пригнічення гліюконеогенезу та ліпогенезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Постригач Н. О. Спіруліна як адаптоген // Вестн. фізіотерапії та курортології. — 1998. — № 3. — С. 60-68.
2. Яковлева О. А. Перспективи спіруліни в фармакології майбутнього та біотехнологіях сучасного харчування // Матеріали ІІ Укр. наук. конф. «Актуальні проблеми клінічної фармакології». — Вінниця, 1998. — С. 263-265.
3. Manoj J. A., Weber H. A., Noll F. A. Clinical using of *Spirulina platensis* // France et Belg. — 2000. — N 75. — P. 825.

4. Toshimitsu V. K. Application of Spirulina // Madras, India. 2002. — N 24. — P. 904-909.

5. Великий Н. Н., Пархоменко П. К. Роль окислительно-восстановительного состояния никотинамидных коферментов в регуляции клеточного метаболизма // Витамины. — 1976. — № 9. — С. 3-15.

6. Островский Ю. М., Величко М. Г., Якубчик Т. Н. Пируват и лактат в животном организме. — Минск: Наука и техника, 1984. — 284 с.

7. Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse / Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. — Berlin, 1970. — S. 1536-1539.

8. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М. И. Прохоровой. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. — 272 с.

9. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.

УДК [616.29+577.121]-092.9

О. І. Станев, О. В. Запорожченко, Л. М. Карпов, С. Г. Коломійчук, О. О. Кокошкіна

ДІЯ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК ІЗ БІОМАСИ РІЗНИХ ШТАМІВ *SPIRULINA PLATENSIS* НА ВМІСТ МЕТАБОЛІТІВ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ОРГАНАХ ЩУРІВ

Визначали вміст лактату, малату та пірувату, співвідношень лактат / піруват, малат / піруват, а також НАД / НАДН і НАДФ / НАДФН в органах щурів за перорального введення різних штамів спіруліни. Встановлено, що вміст лактату, малату та пірувату в досліджуваних органах щурів змінюється різною мірою і в різних напрямках. Співвідношення НАД / НАДН, як правило, підвищується, а НАДФ / НАДФН — зменшується, що вказує на активізацію аеробного обміну вуглеводів і пригнічення ліпогенезу.

Ключові слова: спіруліна, лактат, малат, піруват, нікотинамідні коферменти.

UDC [616.29+577.121]-092.9

O. I. Stanyev, O. V. Zaporozhchenko, L. M. Karpov, S. G. Kolomyichuk, O. O. Kokoshkina

INFLUENCE OF FOOD ADDITIVE OF BIOMASS DIFFERENT CULTURES OF *SPIRULINA PLATENSIS* ON CONTENT OF METABOLITES ENERGY METABOLISM IN RAT ORGANS

The content of lactate, malate and pyruvate, lactate / pyruvate, malate / pyruvate and NAD / NADH, NADP / NADPH ratios in organs of rats at oral introduction different cultures of spirulina have been determined. It has been revealed that the content of lactate, malate and pyruvate in rat organs changes to different degree and ways. The ratio of NAD / NADH increased as a rule, and the ratio of NADP / NADPH decreased. These changes indicate to carbohydrates aerobic metabolism activation and oppression of lipogenesis.

Key words: spirulina, lactate, malate, pyruvate, nicotinamide coenzymes.

УДК 616.024-009.27.612.37

І. В. Смірнов

ВПЛИВ БАКТЕРІАЛЬНОГО ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНІ КЛОНІКО-ТОНІЧНІ ТА КЛОНІЧНІ СУДОМИ У ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет

Встановлена нейротропна активність факторів імунної природи. Так, зокрема, показано, що інтерферон 2-альфа (препарат «Лаферон») спричинює проепілептогенні впливи [1]. Такий же ефект справляє фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-альфа) [10], індукція якого спостерігається за умов застосування бактеріального ліпопо-

лісахариду (ЛПС) [5]. Дія ЛПС може лежати в основі формування судом і підвищеної судомної готовності мозку, що становить суттєвий інтерес і потребує подальшого вивчення [4].

Метою даної роботи було дослідження впливу ЛПС на генералізовані судомні реакції, індуковані застосуванням епі-

лептогенів, які мають здатність порушувати ГАМК-ергічне гальмування (натрієва сіль бензилпеніциліну), а також активувати метаболічні глутаматні рецептори (каїнова кислота).

Матеріали та методи дослідження

За умов гострого експерименту спостерігали за щурами-сам-

цями лінії Вістар масою 180–250 г.

В окремі серії досліджень для моделювання каїнат-провокованих судомних проявів шурам під кетаміновим (100,0 мг/кг, в/чер) наркозом за координатами атласу [9] вводили канюлі, які закріплювали на поверхні черепа за допомогою швидкотвердіючої пластмаси «Норакрил». За щурами спостерігали в експерименті через 7–14 діб із моменту імплантації канюль. За умов вільної поведінки тварин за допомогою мікроін'єктора вводили розчин каїнової кислоти («Sigma», США; 2,0 мг/мл) із розрахунку 0,6 мг на тварину, що становило ED₁₀₀ дози епілептогену, яка спричинює клонічні судоми (КС) у тварин [2]. Спостереження проводили протягом 30 хв із моменту введення епілептогену.

Свіжий розчин натрієвої солі бензилпеніциліну (3,0 млн МО/кг, в/чер) застосовували для моделювання генералізованого судомного синдрому [6]. За щурами спостерігали протягом 60,0 хв із моменту застосування епілептогену.

Ліпополісахарид «Пірогенал» (НДІ ім. М. Ф. Гамалей РАМН, РФ) застосовували дозами 0,01–1,0 мг/кг, в/чер. Тваринам контрольної групи за аналогічних умов вводили 0,5 мл 0,9%-го фізіологічного розчину NaCl, в/чер.

Тяжкість генералізованих судом оцінювали відповідно до шестибальної шкали [2; 10]:

0 балів — відсутність судом;
1 бал — судомні здригання окремих груп м'язів;

2 бали — клонічні судоми м'язів кінцівок і тулуба;

3 бали — нападоподібні клонуси передніх кінцівок;

4 бали — клоніко-тонічні генералізовані судоми з падінням тварини на бік і розвитком післянападової депресії;

5 балів — повторні генералізовані судомні напади.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням методу

ANOVA та критерію Newman — Keuls.

Результати дослідження та їх обговорення

Застосування натрієвої солі бензилпеніциліну (3,0 млн МО/кг, в/чер) супроводжувалося розвитком перших судомних проявів протягом 3,5–7,5 хв із моменту застосування епілептогену (в середньому — $(5,8 \pm 0,7)$ хв). Протягом наступних 15,0–40,0 хв вираженість судомних реакцій зростала й охоплювала м'язи всього тіла тварини. При цьому у 8 щурів із 11 спостерігалися генералізовані клоніко-тонічні судомні напади з падінням тварин на бік, розвитком післянападової депресії. Тяжкість судом становила $(3,7 \pm 0,2)$ бала.

Застосування епілептогену через 2 год з моменту введення ЛПС (1,0 мг/кг, в/чер) супроводжувалося формуванням перших судомних реакцій, латентний період розвитку яких був на 25,5 % меншим порівняно з відповідним показником у групі контролю ($P < 0,05$). Тяжкість судом у цей період збільшувалася на 13,5 % ($P > 0,05$) (рис. 1). Через 4 год з моменту застосування ЛПС спостерігалося скорочення латентного періоду перших судом на 32,7 % порівняно з контролем

($P < 0,05$), а тяжкість судом зростала на 29,7 % ($P < 0,05$). Одноразово в усіх тварин реєструвалися генералізовані клоніко-тонічні судомні напади, які у 4 із 11 щурів носили повторний характер. Через 8 год із моменту введення ЛПС не спостерігалося різниці параметрів судом, які досліджувались у групах спостереження та контролю ($P > 0,05$), тимчасом як через 12 і 18 год реєструвався розвиток протиепілептичних ефектів препарату (див. рис. 1). Так, через 12 год із моменту його застосування латентний період перших судом збільшувався порівняно з контролем на 43,4 % ($P < 0,05$), а їх тяжкість знижувалася на 37,8 % ($P < 0,05$). Разом із тим, у тварин реєструвалися поодинокі судомні посмикування окремих груп м'язів у 2 щурів, ще у 3 — клонічні судоми м'язів кінцівок, повторні клонічні судоми м'язів передніх лап із підніманням щурів на задні кінцівки — у 3 тварин і тільки в одного щура спостерігався розвиток генералізованого судомного нападу. Через 18 год із моменту застосування ЛПС латентний період перших судом перевищував аналогічний показник у групі контролю на 57,8 %, а тяжкість судом була практично

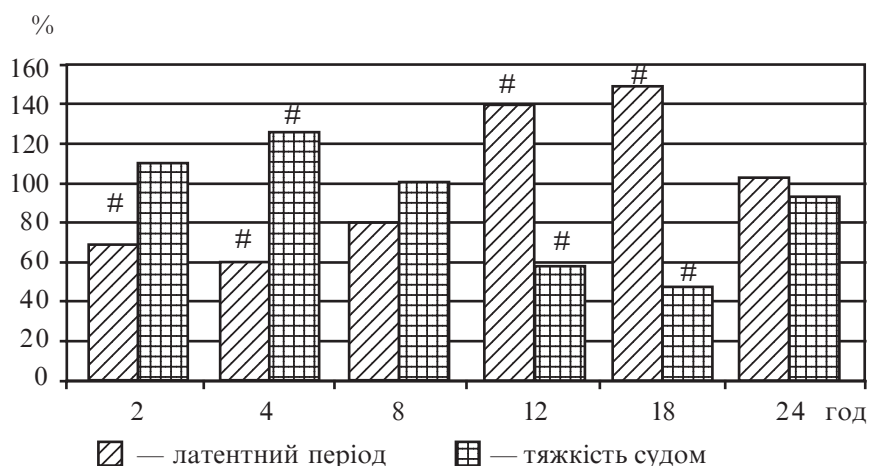


Рис. 1. Вплив ЛПС дозою 0,1 мг/кг, в/чер на генералізовану судомну активність, яку спричинено застосуванням натрієвої солі бензилпеніциліну (3,0 млн МО/кг, в/чер): за віссю абсцис — час із моменту введення ЛПС (год); за віссю ординат — досліджувані показники в процентах щодо таких у групі контролю (100 %). # — $P < 0,05$ порівняно з відповідним показником у групі контролю (ANOVA+ Kruscall — Wallis)

вдвічі меншою ($P < 0,05$). У щурів були відсутні генералізовані судомні прояви. Тестування пеніцилін-індукованих судом, яке проводили через 24 год з моменту застосування ЛПС, показало відсутність відмінностей параметрів, які досліджувались, порівняно з групою контролю ($P > 0,05$) (див. рис. 1).

Завданням окремої серії досліджень було вивчення ефектів полегшення та пригнічення судомної активності, які спостерігалися відповідно через 4 та 18 год із моменту застосування ЛПС за умов застосування ЛПС різними дозами.

Через 4 год з моменту введення ЛПС дозою 0,05 мг/кг (в/чер) спостерігалось зменшення латентного періоду перших судом на 25,3 % порівняно з групою контролю ($P < 0,05$) (рис. 2). При цьому тяжкість судомних проявів невірогідно (на 8,5 %) перевищувала таку в групі контролю ($P > 0,05$). Через 24 год з моменту введення ЛПС реєструвалося збільшення латентного періоду перших судомних реакцій (на 35,2 %) при зменшенні тяжкості судом на

27,7 % ($P < 0,05$). За цих умов у щурів спостерігалися клонічні судомні, які охоплювали м'язи тулуба та кінцівок, а також (у 3 із 10 тварин) — генералізовані клоніко-тонічні судомні напади. Введення ЛПС (1,0 мг/кг, в/чер) спричинювало скорочення латентного періоду перших судом (4 год з моменту введення препарату) на 34,7 % ($P < 0,05$) при зростанні тяжкості судом на 32,6 % ($P < 0,05$). У половини тварин у групі реєструвалися генералізовані клоніко-тонічні напади. Судомні, які відтворювалися через 18 год із моменту введення ЛПС, характеризувалися збільшенням порівняно з контролем латентного періоду перших судом (на 44,9 %) і зменшенням їх тяжкості (на 44,4 %) ($P < 0,05$) (див. рис. 2). Водночас досліджувані показники судом не відрізнялися від таких у групі щурів, яким застосовували ЛПС дозою 0,1 мг/кг ($P > 0,05$).

Дослідження впливу ЛПС на судомні, які спричинили за допомогою каїнової кислоти, проводили на моделі КС у щурів, яким у бокові шлуночки вво-

дили розчин каїнової кислоти дозою 0,6 мкг (ED_{100}).

Після застосування каїнової кислоти в групі контролю перші судомні реакції у щурів виникали через $(4,13 \pm 0,57)$ хв. У тварин спочатку реєструвалися окремі судомні скорочення м'язів кінцівок, вираженість яких у 3 із 10 тварин посилювалась у наступні 10–15 хв, і клонічні судомні охоплювали м'язи тулуба та кінцівок. У одного щура виникла клоніко-тонічна екстензія передніх кінцівок. Тяжкість судом у групі контролю становила $(1,2 \pm 0,2)$ бала.

Застосування каїнової кислоти (0,6 мкг, внутрішньошлуночно) у щурів через 4 год з моменту в/чер введення 0,1 мг розчину ЛПС спричинило більше ніж двократне скорочення латентного періоду перших судом порівняно з контролем, який становив $(1,93 \pm 0,26)$ хв ($P < 0,05$) (рис. 3). У 8 із 10 щурів спостерігалися генералізовані клоніко-тонічні судомні напади протягом наступних 20 хв спостереження, які у 3 тварин носили повторний характер. Тяжкість судом у 2,54 разу перевищувала таку у щурів групи контролю ($P < 0,05$) (див. рис. 3). У тварин, яким каїнову кислоту застосовували через 18 год із моменту введення ЛПС, латентний період перших судом становив $(2,97 \pm 0,60)$ хв, що було на 28,1 % менше, ніж у тварин групи контролю ($P < 0,05$) (див. рис. 3). Разом із тим, у 3 щурів із 10 на фоні клонусів м'язів усього тіла виникали клоніко-тонічні екстензії передніх кінцівок — тяжкість судом становила $(2,3 \pm 0,2)$ бала і була на 88,5 % вищою, ніж у щурів групи контролю ($P < 0,05$) (див. рис. 3).

Таким чином, наведені результати показали, що застосування ЛПС супроводжувалося змінами збудливості головного мозку щурів щодо впливів натрієвої солі бензилпеніциліну. Водночас спочатку визначався проепілептогенний ефект препарату (на 4-й годині з момен-

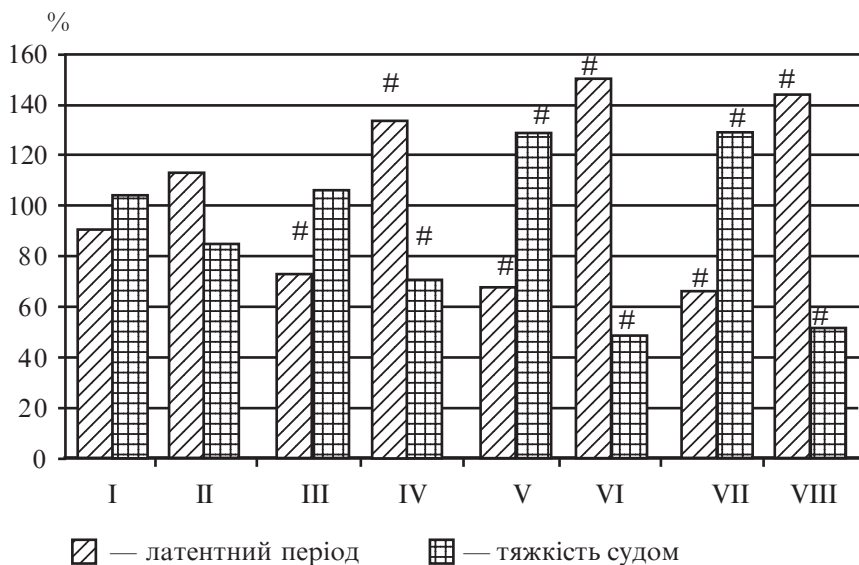


Рис. 2. Вплив ЛПС, застосованого різними дозами, на пеніцилін-провоковані судомні прояви: за всією абсцис — I і II відповідно — ранній (4 год) і віддалений (18 год) періоди з моменту в/чер введення ЛПС дозою 0,01 мг/кг; III і IV — дозою 0,05 мг/кг; V і VI — 0,1 мг/кг; VII і VIII — 1,0 мг/кг; за всією ординат — досліджувані показники в процентах щодо таких у групі контролю (100 %). # — $P < 0,05$ порівняно з відповідними показниками в групі контролю (метод ANOVA + Kruskal — Wallis тест)

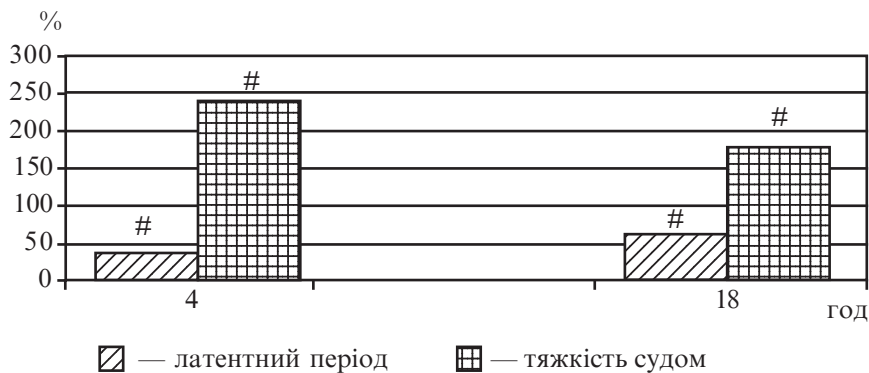


Рис. 3. Каїнат-індуковані клонічні судоми в різні терміни з моменту застосування ЛПС: за віссю абсцис — час із моменту застосування ЛПС (0,1 мг/кг, в/чер; год); за віссю ординат — досліджувані параметри в процентах щодо таких у групі контролю (100,0 %). # — $P < 0,05$ порівняно з відповідними показниками в групі контролю

ту його застосування), який змінювався через 18 год ефектом пригнічення судомних проявів.

Становить інтерес той факт, що вказані ефекти спостерігались у діапазоні доз ЛПС від 0,05 до 1,0 мг/кг. Причому десятикратне збільшення дози (до 1,0 мг/кг) не супроводжувалося відповідним зростанням вираженості ефектів, які полегшують епілептичну активність. Це може бути пов'язано з використанням у дослідженні моделі епілептогенезу, що має відносно високу потужність судомних проявів, які досягають можливого максимуму вже при використанні дози ЛПС 0,1 мг/кг. З другого боку, протиепілептичний вплив ЛПС за своєю вираженістю також залишався подібним до того, який спостерігався при використанні препарату ЛПС дозою 0,1 мг/кг, що дозволяє припустити нелінійний характер розвитку ефектів ЛПС на судомні прояви.

Подібні подвійні за своїм характером ефекти ЛПС відомі щодо реперфузійного постішемичного ушкодження серцевого м'яза. Так, автори [7] показали, що скоротливість серцевого м'яза, яка пригнічувалася протягом 4–12 год із моменту введення сублетальної дози ЛПС, повністю відновлювалася через 24 год, і після подібного відновлення стійкість міокарда до впливу ендотоксинів зростала. Крім

того, ЛПС спричинював протективний вплив щодо ішемічного ушкодження тканини мозку [3; 11]. Механізми подібних ефектів пов'язані зі здатністю ЛПС індукувати продукцію ФНП-альфа [5], який також спричинює кардіопротективні впливи через 24 год з моменту його застосування [8]. Однак були також встановлені незалежні механізми здійснення протективних ефектів ЛПС і ФНП-альфа [7]. Причому протективні ефекти ЛПС спостерігались у термін до 7 діб і були пов'язані зі збільшенням синтезу протеїнів і не залежали від вираженості гіпертермії.

Визначене в даному дослідженні зниження вираженості пеніцилін-індукованих судом у віддаленому періоді застосування ЛПС дозволяє розглядати можливість участі в механізмах цього ефекту активації ГАМК-ергічного гальмування, тому що пригнічення ГАМК-ергічного гальмування є характерним для впливу пеніциліну на нервову тканину [12]. Разом із тим, зниження вираженості протисудомного впливу ЛПС у терміни більші ніж 24 год з моменту його застосування, а також проепілептогенні ефекти препарату щодо каїнат-провокованих судом дозволяють припустити участь інших механізмів у розвитку протиепілептичних ефектів ЛПС.

Висновки

1. Застосування ЛПС спричинює підвищення судомної готовності мозку тварин до епілептогенного впливу натрієвої солі бензилпеніциліну в ранньому (2–4 год) періоді з моменту його використання та зниження — у віддаленому (12–18 год) періоді.

2. Введення ЛПС супроводжується збільшенням епілептогенної дії каїнової кислоти як у ранньому, так і у віддаленому періодах.

3. Ефективний діапазон доз ЛПС, які модулюють чутливість мозку тварин до впливу епілептогенів — 0,01–1,0 мг/кг.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Годлевський Л. С., Ненова О. М.* Нейроімунологічні механізми контролю збудливості головного мозку // *Досягнення біології та медицини.* — 2006. — № 1. — С. 75-92.
2. *Шандра А. А., Годлевський Л. С., Бруснецов А. И.* Киндлинг и эпилептическая активность. — Одесса: Астропринт, 1999. — 272 с.
3. *The neuronal excitability time-dependently changes after lipopolysaccharide administration in mice: possible role of cyclooxygenase-2 induction / E. S. Akarsu, S. Ozdayi, E. Algan, F. Ulupinar // Epilepsy Res.* — 2006. — Vol. 71, N 2-3. — P. 181-187.
4. *Heida J. G., Teskey G. C., Pittman Q. J.* Febrile convulsions induced by the combination of lipopolysaccharide and low-dose kainic acid enhance seizure susceptibility, not epileptogenesis, in rats // *Epilepsia.* — 2005. — Vol. 46, N 12. — P. 1898-1905.
5. *Tumor necrosis factor- α gene and protein expression in adult feline myocardium after endotoxin administration / S. Kapadia, J. Lee, G. Torre-Amione et al. // J. Clin. Invest.* — 1995. — Vol. 96. — P. 1042-1052.
6. *Mrangoz C., Bagrici F.* Effects of L-arginine on penicillin-induced epileptiform activity in rats // *Jpn. J. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 86, N 3. — P. 297-301.
7. *Nitric oxide synthase is not involved in cardiac contractile dysfunction in a rat model of endotoxemia without shock / X. Meng, L. Ao, J. M. Brown et al. // Shock.* — 1997. — Vol. 7. — P. 111-118.
8. *Nelson S. K., Wong G. H. W., McCord J. M.* Leukemia inhibitory

factor and tumor necrosis factor induce manganese superoxide dismutase and protect rabbit hearts from reperfusion injury // *J. Mol. Cell. Cardiol.* — 1995. — Vol. 27. — P. 223-229.

9. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. — Sydney: Academic Press Inc., 1998.

10. *The role of TNF- α in amygdala kindled rats* / A. A. Shandra, L. S. Godlevsky, R. S. Vastyanov et al. // *Neuroscience Research.* — 2002. — Vol. 42. — P. 147-153.

11. *Lipopolysaccharide pre-treatment induces resistance against subsequent focal cerebral ischemic damage in spon-*

taneously hypertensive rats / K. Tasaki, C. A. Ruetzler, T. Ohtsuki et al. // *Brain Res.* — 1997. — Vol. 748. — P. 267-270.

12. *Woodbury D. M. Convulsant drug: Mechanisms of action* // *Antiepileptic drugs: Mechanism of action.* — N. Y.: Raven Press, 1980. — P. 249-303.

УДК 616.024-009.27.612.37

I. В. Смірнов

ВПЛИВ БАКТЕРІАЛЬНОГО ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНІ КЛОНІКО-ТОНІЧНІ ТА КЛОНІЧНІ СУДОМИ У ЩУРІВ

У гострих дослідах на щурах-самцях лінії Вістар показано, що під впливом в/чер застосування бактеріального ліпополісахариду (0,01–1,0 мг/кг) виникає полегшення розвитку генералізованих клоніко-тонічних судом, які спричинювались уведенням натрієвої солі бензилпеніциліну (3,0 млн МО/кг, в/чер) у ранньому періоді (2–4 год з моменту введення ЛПС), і пригнічення судом через 12–18 год. Клонічні судоми, які спричинювались каїновою кислотою, посилювались за умов застосування ЛПС як у ранньому, так і у віддаленому періоді спостереження.

Ключові слова: бактеріальний ліпополісахарид, судоми, натрієва сіль бензилпеніциліну, каїнова кислота, цитокіни.

UDC 616.024-009.27.612.37

I. V. Smirnov

THE INFLUENCE OF BACTERIAL LIPOPOLYSACCHARIDE UPON GENERALIZED CLONIC-TONIC AND CLONIC SEIZURES IN RATS

In acute experiments on male Wistar rats it was shown that i.p. administration of bacterial lipopolysaccharide (LPS) (0.01–1.0 mg/kg) caused the facilitation of generalized clonic-tonic seizures development, induced with benzilpenicillin sodium salt administration (3.0 mln IU/kg). This effect was observed in 2–4 h from the moment of epileptogen injection and was substituted with the suppression of seizures in 12–18 h. Clonic seizures, which were induced by kainic acid administration, have been intensified by LPS both in early and postponed period of observation.

Key words: bacterial lipopolysaccharide, seizures, benzilpenicillin sodium salt, kainic acid, cytokine.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*



ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

У випусках журналу:

- ◆ Фундаментальні проблеми медицини та біології
- ◆ Нові медико-біологічні технології
- ◆ Оригінальні дослідження
- ◆ Огляди
- ◆ Інформація, хроніка, ювілеї

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 08204;
- для індивідуальних передплатників — 08205

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

УДК 616-073.916

О. В. Щербіна, *д-р мед. наук, проф.*

ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ: РОЛЬ В ОНКОЛОГІЇ

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

Останні десятиріччя характеризуються інтенсивним розвитком томографічних методів клінічної діагностики. Серед них важливе місце посідають методи емісійної комп'ютерної томографії — однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) і позитронна емісійна томографія (ПЕТ) [1; 2]. Від рентгенівської комп'ютерної томографії (КТ) ПЕТ принципово відрізняється за клініко-діагностичними завданнями. При рентгенівській комп'ютерній томографії за допомогою зовнішнього опромінення досліджують структурно-морфологічні, анатомічні зміни органа; при ПЕТ за допомогою введених в організм радіофармпрепаратів (РФП) вивчають функціональний стан органів і систем, виявляють фізіологічні порушення в організмі та ранні патологічні зміни в ньому.

Метод позитронної емісійної томографії базується на використанні властивості ядерної нестабільності ізотопів із надлишком протонів. При переході ядра в стабільний стан воно випромінює позитрон, пробіг якого закінчується зіткненням з орбітальним електроном і анігіляцією, внаслідок якої виникають два гамма-кванти, що рухаються в діаметрально протилежних напрямках, мають енергію 511 кеВ. Якщо два діаметрально протилежні детектори одно-

часно зареєструють сигнал, то можна стверджувати, що точка анігіляції знаходиться на лінії, що з'єднує детектори. Підключивши детектори до електронної схеми збігів, яка спрацьовує тільки при появі сигналів від обох детекторів, можна зафіксувати положення цієї лінії. Для визначення координат позитронвипромінюючого джерела коліматори не потрібні. Ця властивість ПЕТ одержала назву «електронної колімації». Завдяки цьому чутливість ПЕТ на 1–2 порядки вища порівняно з ОФЕКТ.

Придатними для ПЕТ є такі радіонукліди, як фтор-18, ксень-15, вуглець-11, азот-13, рубідій-82, галій-68 та ін. Найчастіше використовують такий РФП, як ^{18}F -фтордезоксиглюкозу (^{18}F -ФДГ). Позитронна емісійна томографія має найбільше значення в онкології, кардіології, неврології. У кардіології за допомогою ^{18}F -ФДГ виявляють ішемічні та некротизовані ділянки міокарда в стані спокою та при навантаженні, кардіоміопатії та інші патологічні зміни. За допомогою ^{82}Rb (аналог калію) вивчають перфузію міокарда. Мічені позитронвипромінюючими радіонуклідами жирні кислоти (^{11}C -пальмітат, ^{11}C -ацетат, ^{11}C -бутират, мічені ^{18}F неетерифіковані жирні кислоти) незамінні в дослідженні метаболічних змін у міокарді.

У неврології ПЕТ із ^{18}F -ФДГ застосовують для виявлення зон судинно-мозкових уражень, вогнищ епілепсії.

Та найчастіше ПЕТ застосовують в онкології. При діагностиці як первинних пухлин, так і їх метастазів застосовують переважно ^{18}F -ФДГ. Дослідження показали, що клітини з високою швидкістю проліферації характеризуються більш високим метаболізмом глюкози (гліколізом). Ця властивість є основою для виявлення методом ПЕТ первинних і метастатичних пухлин за рахунок відмінностей інтенсивності нагромадження ^{18}F -ФДГ у пухлині й оточуючій тканині.

Показання для проведення ПЕТ із ^{18}F -ФДГ:

- визначення розповсюдженості процесу;
- оцінка ступеня злоякісності;
- оцінка ефективності лікування;
- своєчасна діагностика рецидивів;
- прогностичний тест [3; 4].

Лімітуючим фактором для чутливості методу є роздільна здатність. Найістотніший недолік ПЕТ із ^{18}F -ФДГ — недостатня специфічність через близькі значення швидкості утилізації глюкози в пухлинах і деяких незлоякісних утвореннях (запальних вогнищах тощо). При обробці результатів досліджень прово-

диться як візуальна, так і кількісна оцінка нагромадження РФП у пухлині (побудова зон інтересу, визначення стандартизованого показника нагромадження (СПН)).

У нейрохірургічній клініці, незважаючи на широке застосування КТ і магніто-резонансної томографії (МРТ), радіонуклідні методи дослідження не втратили свого значення. За допомогою позитронної емісійної томографії можлива більш рання діагностика дегенеративних змін і пухлин мозку, ніж при застосуванні КТ і МРТ. Пухлини високого ступеня злоякісності мають високе нагромадження ^{18}F -ФДГ. При гетерогенних пухлинах метод виявляє зони з високою метаболічною активністю; таким чином визначається оптимальне місце для проведення біопсії.

У діагностиці первинних пухлин мозку ПЕТ із ^{18}F -ФДГ використовується:

- для визначення ступеня злоякісності;
- для диференційної діагностики рецидиву та радіаційного некрозу;
- для визначення чутливості пухлини до лікування;
- для вибору оптимальної зони для проведення біопсії.

Позитронна емісійна томографія має певне значення в діагностиці метастазів у мозок, але не набула широкого клінічного застосування. Крім ^{18}F -ФДГ, для діагностики пухлин мозку використовуються також інші позитронвипромінюючі радіонукліди: ^{11}C -метіонін, ^{11}C -аміноциклобутанкарбоксілова кислота (^{11}C -АСВС), ^{11}C -бутират, ^{124}I -йод-деоксіуридин (IUDR). Більш чутлива в діагностиці, визначенні ступеня злоякісності пухлин ПЕТ з ^{11}C -метіоніном. Спостерігається висока кореляція між нагромадженням ^{11}C -метіоніну та ступенем злоякісності пухлин (гістологічне підтвердження). За зниженням нагромадження ^{11}C -метіоніну можна контролювати ефективність лікування. ^{124}I -йод-деоксіури-

дин характеризує ступінь проліферації пухлинних клітин при гліобластомах. Високочутливим методом діагностики рецидивів пухлин мозку є ПЕТ із ^{11}C -АСВС. Завдяки високому співвідношенню концентрацій пухлина / неуражена тканина ця амінокислота в перспективі може бути використана як носій ^{10}B для нейтронзахватної терапії в лікуванні пухлин головного мозку.

Після аварії на Чорнобильській АЕС зросла захворюваність на рак щитоподібної залози. Надзвичайно актуальною залишається проблема діагностики пухлин щитоподібної залози, регіонарних і віддалених метастазів. У діагностиці первинних пухлин щитоподібної залози з ^{18}F -ФДГ виникають великі труднощі, зумовлені високим рівнем поглинання РФП у неуразеній тканині. Тому ПЕТ недоцільно використовувати для діагностики первинних пухлин щитоподібної залози. Але ПЕТ із ^{18}F -ФДГ можна застосовувати для діагностики рецидивів, залишкової пухлини після хірургічного лікування або радіотерапії з використанням Na^{131}I , для пошуку йоднегативних метастазів, для динамічного спостереження за хворими з метою виявлення рецидивів і метастазів.

Позитронну емісійну томографію з ^{18}F -ФДГ застосовують для діагностики пухлин голови та шиї, а також їх регіонарних метастазів. Існує кореляційна залежність між гістологічним типом пухлин і стандартизованим показником нагромадження, але відсутній зв'язок із клінічною стадією захворювання. У хворих із метастазами анонімної пухлини в шийні лімфовузли ПЕТ із ^{18}F -ФДГ застосовують для виявлення первинної пухлини. Використовують ПЕТ із ^{18}F -ФДГ також для контролю за ефективністю променевої та хіміотерапії. Є зіставлення ПЕТ з іншими сучасними методами променевої діагностики — ультразвуковим досліджен-

ням (УЗД), КТ і МРТ. Найвищі показники чутливості, специфічності та точності досягнуто при ПЕТ. Недолік методу полягає в тому, що він не дає детальної анатомічної інформації. Тому запропоновано застосовувати комбіновані діагностичні системи ПЕТ–КТ [5].

Велике значення ПЕТ має в пульмонології, особливо при виявленні у пацієнтів поодиноких вогнищ у легенях. При цьому КТ і МРТ не забезпечують надійної диференційної діагностики. А ПЕТ із ^{18}F -ФДГ має найбільшу точність у діагностиці раку легень серед інших неінвазивних методів діагностики. Причиною хибнопозитивних висновків є гострі запальні процеси. Позитронна емісійна томографія дозволяє знизити кількість невиправданих торакотомій у хворих із доброякісними захворюваннями легень. Чутливість методу залежить від розмірів пухлини: при розмірах вогнищ > 2 см чутливість становить 100 %. Точність ПЕТ вища при використанні ітеративних алгоритмів реконструкції зображень порівняно з алгоритмом зворотного проєціювання з фільтрацією. Позитронна емісійна томографія з ^{18}F -ФДГ дозволяє не тільки діагностувати рак легень, а й виявити метастази в лімфовузлах середостіння. Велику роль ПЕТ відіграє в діагностиці рецидивів після хірургічного лікування або променевої терапії. Є зіставлення ПЕТ з іншими сучасними методами променевої діагностики. Наприклад, КТ має нижчі показники чутливості, специфічності та точності як у діагностиці первинних пухлин легень, так і метастазів у лімфатичні вузли.

Застосовують ПЕТ із ^{18}F -ФДГ і для діагностики пухлин молочної залози. Методи ядерної медицини, у тому числі ПЕТ, використовують для дослідження васкуляризації, метаболічної активності пухлин, а також естрогенних рецепторів при плануванні гормонотерапії. Чутли-

вість методу залежить від розмірів пухлини, вона низька при пухлинах < 1 см. Саме цей метод допомагає виявити метастази в пахвові лімфовузлах. Причиною хибнопозитивних висновків є гострі лімфаденіти. У діагностиці первинних пухлин ПЕТ має вищу чутливість порівняно з такими методами діагностики, як УЗД, КТ і МРТ. Але ПЕТ — не метод скринінгу раку молочної залози. Перш за все ПЕТ повинна застосовуватися при сумнівних результатах мамографії. Позитронна емісійна томографія дозволяє виявити рецидиви, а також віддалені метастази, насамперед у скелет. За допомогою ПЕТ проводять контроль за ефективністю поліхіміотерапії як під час передопераційного курсу, так і при лікуванні метастазів. При ефективному лікуванні зменшується інтенсивність нагромадження ^{18}F -ФДГ у пухлині чи метастазі.

Актуальною залишається проблема діагностики раку підшлункової залози. Незважаючи на широке застосування УЗД, КТ і МРТ, проблема своєчасної та ефективної діагностики пухлин цього органа ще не розв'язана. У розв'язанні цієї проблеми певну допомогу може надати ПЕТ, особливо при сумнівних результатах КТ. За допомогою ПЕТ можлива діагностика метастазів у печінці та лімфовузлах. Головна проблема ПЕТ підшлункової залози з ^{18}F -ФДГ — неспецифічне нагромадження препарату при панкреатитах. Є спроби використати при діагностиці пухлин підшлункової залози такі препарати, як ^{11}C -L-метіонін, ^{11}C -L-ДОРА (діоксифенілаланін), ^{11}C -5-НТР (гідрокситриптофан). Є публікації про можливість використання ПЕТ із ^{18}F -ФДГ для контролю за ефективністю лікування, зокрема інтраопераційної променевої терапії нерезектабельного раку підшлункової залози. Зменшення інтенсивності нагромадження ^{18}F -ФДГ супроводжується зменшенням

розмірів пухлини, що фіксується за допомогою КТ. Стандартизований показник нагромадження може бути використаний як прогностичний фактор.

Велике значення має ПЕТ із ^{18}F -ФДГ у хворих на колоректальний рак. Показання для проведення ПЕТ:

— виявлення пухлин при підвищенні пухлинних маркерів і негативних результатах конвенційних методів дослідження;

— виявлення метастазів, у т. ч. в печінку, і встановлення стадії захворювання;

— диференційна діагностика між рецидивом раку та післяопераційним фіброзом.

Є зіставлення ПЕТ з іншими сучасними методами діагностики — КТ, МРТ, УЗД печінки та ін. Порівняно з вищевказаними методами ПЕТ більш чутлива як у виявленні метастазів, так і в діагностиці рецидивів.

За допомогою ПЕТ із ^{18}F -ФДГ можна виявити гепатоцелюлярний рак. Але половина пухлин не візуалізується у вигляді «гарячих» вогнищ. Причина цього — високе нагромадження ^{18}F -ФДГ у нормальній паренхімі печінки. Метастази в печінці діагностуються, коли їх розмір > 1 см. При діагностиці метастазів чутливість ПЕТ залежить від гістологічної будови первинної пухлини. Відзначається висока чутливість ПЕТ у діагностиці метастазів у печінку у хворих із колоректальним раком. За допомогою ПЕТ (за рівнем нагромадження ^{18}F -ФДГ) можлива диференційна діагностика між злоякісними новоутвореннями та доброякісними захворюваннями печінки, зокрема вогнищевою вузловою гіперплазією. Позитронну емісійну томографію застосовують для моніторингу за результатами лікування пацієнтів із метастазами в печінку, зокрема оцінюють ефективність хемоемболізації.

Певне значення ПЕТ має в онкоурології. Через те, що ^{18}F -

ФДГ виводиться нирками, різко знижується якість і чіткість зображення навіть при форсованому діурезі та при промиванні сечового міхура. Це і є головною перешкодою в діагностиці пухлин нирок і сечового міхура. Позитронна емісійна томографія з ^{18}F -ФДГ має низьку чутливість у діагностиці пухлин простати через низьку метаболічну активність цих пухлин і, як наслідок, — незначну акумуляцію препарату.

В онкоурології найбільше значення має ПЕТ у хворих із пухлинами яєчка; застосовується для виявлення регіонарних і віддалених метастазів, а також для контролю за ефективністю хіміотерапевтичного лікування. Чутливість ПЕТ у діагностиці метастазів пухлин яєчка перевищує відповідний показник для КТ. Найточніше виявляє ПЕТ із ^{18}F -ФДГ заочеревинні метастази у хворих на семіноми й ембріональний рак, але не виявляє їх у хворих на зрілу тератому.

Меланома — одна з найбільш злоякісних пухлин, у ранні терміни дає як регіонарні, так і віддалені метастази. Високу чутливість ПЕТ із ^{18}F -ФДГ має у діагностиці метастатичних вогнищ. Проте чутливість ПЕТ нижча, ніж КТ, у діагностиці метастазів у головний мозок, печінку, легені.

Широко застосовується ПЕТ із ^{18}F -ФДГ у хворих на злоякісні лімфоми. Показання до застосування ПЕТ:

— визначення поширеності процесу, стадії захворювання;

— контроль за ефективністю лікування;

— диференційна діагностика між некротичними масами та життєздатними тканинами після лікування;

— діагностика рецидивів.

Позитронна емісійна томографія з ^{18}F -ФДГ більш чутлива в діагностиці уражень скелета при лімфомах, ніж остеосцинтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфатами. Порівняно зі скінтиграфією з ^{67}Ga -цитратом ПЕТ із ^{18}F -ФДГ

більш чутлива у визначенні стадії захворювання, при динамічному спостереженні за хворими з метою діагностики рецидивів та у визначенні ефективності лікування. Крім того, ПЕТ перевищує точність КТ і УЗД у визначенні стадії процесу, діагностиці рецидивів та у виявленні залишкової пухлинної тканини після проведення курсу поліхіміотерапії.

У літературі трапляються окремі публікації, присвячені застосуванню ПЕТ для діагностики пухлин опорно-рухового апарату. У діагностиці як первинних, так і метастатичних пухлин скелета провідну роль відіграють рентгенографія, остеосцинтиграфія, КТ і МРТ. Проте при негативних результатах остеосцинтиграфії з ^{99m}Tc -метилендифосфонатом може застосовуватися ПЕТ із ^{18}F -ФДГ. Цей метод виявляє метастази в легені у хворих на остеогенну саркому, застосовується для діагностики локальних рецидивів пухлин м'яких тканин, а також для виявлення метастазів у легенях та інших органах після хірургічного лікування.

Проводяться дослідження, присвячені вивченню можливостей комплексного застосування позитронвипромінюючих РФП у первинній діагностиці пухлин м'яких тканин і рецидивів. Хворим послідовно внутрішньовенно вводили ^{15}O -воду (для вивчення перфузії), ^{11}C -аміноізомаляну кислоту (для вивчення транспорту амінокислот), ^{18}F -ФДГ (для визначення життєздатності пухлин). Як при первинних пухлинах, так і при рецидивах відзначалося підвищене включення всіх 3 препаратів.

В останні роки з'явилася тенденція використання однієї і тієї ж апаратури для виконання і ОФЕКТ, і ПЕТ. Це так звана мультиемісійна томографія. З метою зниження вартості досліджень, замість стандартних позитронних емісійних томографів, застосовують двохдетекторні однофотонні емісійні комп'ютерні томографи, які працюють у режимі реєстрації збігів анігіляційних квантів. Проте традиційні позитронні емісійні томографи завдяки електронній колімації мають вищу чутливість.

Таким чином, ПЕТ має велике значення в онкології та допомагає у вирішенні різноманітних клінічних завдань. В Україні необхідно відкрити кілька ПЕТ-центрів і впроваджувати ці дослідження в медичну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мечев Д. С., Щербіна О. В. Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія — сучасний метод променевої діагностики (лекція) // Укр. радіолог. журнал. — 2006. — Т. 14, № 2. — С. 194-200.
2. Радіологія-діагностика: програми, алгоритми, стандарти / Д. С. Мечев, В. П. Іщенко, В. А. Романенко, О. В. Щербіна // Сімейна медицина. — 2003. — № 1-2 (6). — С. 26-32.
3. Радионуклідная диагностика / Под ред. Ю. Б. Лишманова, В. И. Чернова. — Томск: STT, 2004. — 394 с.
4. Nuclear Oncology: diagnosis and therapy / Eds. I. Khalkhaly, J. Maublant, S. Goldsmith. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. — 563 p.
5. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии / Г. Е. Труфанов, В. В. Рязанов, Н. И. Дергунова и др. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 105 с.

УДК 616-073.916

О. В. Щербіна

ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ: РОЛЬ В ОНКОЛОГІЇ

Розглянуто роль сучасного методу променевої діагностики — позитронної емісійної томографії в онкології. Наведено показання для проведення ПЕТ із ^{18}F -фтордезоксиглюкозою в онкологічній практиці.

Ключові слова: позитронна емісійна томографія, рак, позитронвипромінюючі радіофармацевтичні препарати, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза.

UDC 616-073.916

O. V. Shcherbina

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY: APPLICATIONS IN ONCOLOGY

The role of modern method of radiodiagnostics — positron emission tomography in oncology is discussed. The indications for conducting PET with ^{18}F -fluorodeoxyglucose in oncological practice are presented.

Key words: positron emission tomography, cancer, positron emission tracers, ^{18}F -fluorodeoxyglucose.

УДК 616.314.17-008.1-058.243.2:661.51

Є. Д. Бабов, канд. мед. наук, доц.,

І. О. Михайленко

ВПЛИВ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У РОБІТНИКІВ АМІАЧНОГО ВИРОБНИЦТВА

Одеський державний медичний університет

Нині з'явилися нові дані про негативні фактори промислового середовища, які впливають на перебіг захворювань, змінюють імунологічну реактивність, формують порушення з боку імунного статусу [1; 2]. Аналіз літературних джерел виявив незначну кількість цілеспрямовано проведених досліджень для вивчення захворюваності на пародонти серед робітників хімічного підприємства, у населення, що знаходиться в умовах промислового регіону [1; 5; 6; 8; 16].

У стоматологічній практиці запальні захворювання пародонта — одні з найбільш розповсюджених, що призводять до великої втрати зубів. Це зумовило підвищену увагу до патогенезу та терапії запальних і запально-деструктивних процесів у тканинах пародонтального комплексу [12; 14]. Захворювання пародонта залишаються однією з основних проблем сучасної стоматології. Актуальність її пояснюється високою розповсюдженістю захворювань при не завжди задовільному ефекті численних засобів і методів, які пропонують для їх лікування [12]. У літературі майже відсутні дані про розповсюдженість захворювань пародонта у людей, які працюють у шкідливих умовах [12].

Особливу увагу привертає відсутність таких даних у працівників хімічного виробництва, зокрема у працівників аміачного виробництва. Але відсутні характеристики захворювань пародонта у людей, які знаходяться під впливом дії шкідливого фактора, факторів ризику, розгорнутої клінічної картини захворювань, стану імунного статусу хворих, методів лікування і профілактики, особливості морфологічної структури пародонта [12].

Зараз відомі клінічні та лабораторні методи дослідження, які дозволяють виявити у тканинах пародонта наявність уже існуючого патологічного процесу та визначити ступінь його тяжкості [16].

У зв'язку з несприятливою екологічною ситуацією, надмірним використанням хімічних препаратів, їх побічними ефектами, зріс інтерес до застосування в медицині, зокрема в стоматології, профілактичних препаратів [9; 11; 15].

Висока розповсюдженість генералізованого пародонтиту, тяжкість перебігу, збільшення частоти ускладнених форм і короткочасність періоду ремісії передбачає постійний пошук нових методів і засобів для його лікування [3; 4; 7; 13].

Мета дослідження — вивчити ефективність використання

профілактичних засобів (таблеток «Лецитин-2» та зубного еліксиру «Цикорій») у порожнині рота у робітників аміачного виробництва з захворюваннями пародонта.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням було 85 пацієнтів віком 20–55 років із діагнозом хронічний катаральний гінгівіт (30 осіб) і генералізований пародонтит (ГП) різного ступеня тяжкості (ГППоч — I ст., I ст. — 20 осіб; ГП I ст., I–II ст. — 27 хворих, ГП II ст. — 8 пацієнтів), які працюють на аміачному виробництві. Робітники були представниками цехів виробництва і перевантаження аміаку, а працівники підприємства, діяльність яких не пов'язана з виробництвом і переробкою аміаку, утворили контрольну групу (15 осіб).

Система контролю концентрації аміаку повітряного басейну на підприємстві, дозволила провести моніторинг за період 1998–2002 рр. Після проведеного нами ретроспективного аналізу отриманих даних моніторингу за період 1998–2002 рр. встановлено, що найбільш високі цифри вимірювань зареєстровано в осінньо-зимовий період.

Кількість робітників із захворюваннями тканин пародон-

та за 5 років становила 1354 (29,25 % від загальної кількості) осіб, а саме з гінгівітом — 601 (44,4 %) хворий і з генералізованим пародонтитом — 753 (55,6 %) пацієнти. Проведений аналіз одержаного матеріалу дозволив встановити розповсюдженість захворюваності серед робітників аміачного виробництва залежно від зони та цеху, де працює кожен робітник підприємства.

Як видно з табл. 1, найбільша кількість звернень до стоматолога з проблемами захворювань тканин пародонта спостерігалася в осінньо-зимовий період, що збігається з найбільш високими несприятливими показниками вимірювань шкідливої речовини у приміщеннях цехів і повітрі зони зберігання рідкого аміаку.

Виявлене значне зростання показників захворюваності серед робітників аміачного виробництва повністю збігалось з різким збільшенням концентрації аміаку в осінньо-зимовий період. У контрольній групі зростання захворюваності не спостерігалось. У результаті дослідження виявлено зростання захворюваності пародонта в осінньо-зимовий період, яке збігається зі значним збільшенням концентрації аміаку в повітряному басейні виробництва.

Інтенсивність запалення ясен оцінювали клінічно за допомогою загальноприйнятих тестів. Слину збирали за загальноприйнятими методиками, в один час доби — з 8 до 10-ї години ранку — кількістю 3 мл. Аналіз літературних джерел показав відсут-

ність даних щодо особливостей клінічного перебігу, профілактики тощо робітників аміачного виробництва. Дуже ефективними при захворюваннях пародонта виявилися нейротропні адаптогени, антиоксиданти, біофлавоноїди. Хоча використання адаптогенів як антистресових і профілактичних засобів уже давно обгрунтовано патофізіологами, однак до останнього часу їх використання в стоматології носило спорадичний характер [10; 18].

З метою профілактики захворювань пародонта нами використано таблетки «Лецитин-2» (холінфосфатид, який належить до групи фосфоліпідів) і є головним компонентом клітинних мембран, які визначають [4] їх функціональну активність і впливають на метаболізм і стан кожної живої клітини [10; 17] і лікувально-профілактичний зубний еліксир «Цикорій».

Діагностику захворювань пародонта проводили на основі клінічних обстежень із використанням класифікації ВООЗ, а саме згідно з систематикою хвороб пародонту М. Ф. Данилевського (1994), на підставі якої формувався діагноз [7].

Стан пародонтального комплексу оцінювали на основі скарг анамнезу, клінічного огляду та визначення об'єктивних пародонтальних індексів (Шиллера — Писарева, РМА). Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використовували індекси Федорова — Володкіної, Грін — Вермільона, визначали глибину пародонтальної кишені та наявність кровотечі та гноетечі.

За необхідності проводилися рентгенологічні обстеження внутрішньоротовим методом.

Профілактичні препарати призначали за схемою: таблетки «Лецитин-2» — по 2 таблетки 3 рази на добу незалежно від прийому їжі (курс 2 міс тричі на рік) і зубний еліксир «Цикорій» — для полоскань порожнини рота з розрахунку 1–2 ч. л. еліксиру на 1/4 склянки води після кожного прийому їжі під час проведення всього профілактичного комплексу.

У працівників аміачного виробництва контрольної групи (15 осіб) був проведений місячний курс профілактичного прийому таблеток «Лецитин-2» (по 1 таблетці 3 рази на добу незалежно від прийому їжі). Робітникам, які входили в основну групу, головним профілактичним засобом було призначення таблеток «Лецитин-2» (по 2 таблетки 3 рази на добу незалежно від прийому їжі 2 міс) та зубного еліксиру «Цикорій» (для полоскання порожнини рота). Крім того, профілактика доповнювалася професійною гігієною порожнини рота, антимікробною терапією (зрошування 0,1%-м розчином хлоргексидину біглюконату), полосканням порожнини рота, протизапальною терапією препаратом «Ротокан», аплікаціями (розведення 1 : 5) на ясеневий край; за показаннями — вибірково прищліфовуванням зубів.

Ефективність проведених заходів профілактики оцінювали на основі клінічних показників, які характеризують стан тканин пародонта, безпосередньо до та після профілактики через 1 рік.

Таблиця 1

Кількість робітників аміачного виробництва із захворюваннями тканин пародонта, що звернулися до стоматологічного відділення лікувально-оздоровчого центру Одеського припортового заводу протягом 1998–2002 рр., осіб

Сезон	1998	1999	2000	2001	2002
Зима	96	91	89	72	68
Весна	69	58	61	62	61
Літо	51	56	61	53	51
Осінь	76	71	72	69	67

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених клінічних досліджень із використанням пародонтальних індексів встановлено зростання показників усіх індексів, які визначалися порівняно з контрольною групою (табл. 2).

Показники табл. 2 свідчать про низький рівень гігієни по-

Клінічні показники, які характеризують стан тканин пародонта у робітників аміачного виробництва, $M \pm m$

Індекси	Контрольна група, n=15	ХКГ, n=30	ГПпоч — I ст., I ст., n=20	ГП I ст., I-II ст., n=27	ГП II ст., II-III ст., n=8
Індекс Федорова — Володкіної	1,38±0,06	1,59±0,05*	1,82±0,07*	2,73±0,11	3,98±0,13*
Індекс гігієни за Грін — Вермільоном ОНІ-S	1,15±0,13	2,51±0,11*	3,31±0,16*	4,27±0,11*	5,29±0,14*
наліт	0,78±0,09	1,52±0,08*	1,72±0,11*	2,19±0,09*	2,71±0,11*
зубний камінь	0,37±0,08	0,99±0,08*	1,59±0,08*	2,08±0,04*	2,58±0,09*
Індекс РМАсер	0,10±0,03	1,28±0,09*	1,69±0,06*	2,13±0,07*	2,91±0,09*
ПЗДК, мм	1,32±0,01	1,61±0,03*	2,61±0,10*	3,79±0,10*	5,17±0,20*
Проба на кровотечу ясен	0,47±0,08	1,30±0,07*	1,57±0,10*	2,83±0,30*	3,48±0,38*
Проба гноетечі з пародонтальних карманів	0,10±0,01	0,10±0,01	0,80±0,02	1,16±0,03*	1,79±0,04*

Примітка. У табл. 2 і 3: * — вірогідність відмінностей $P < 0,05$ порівняно з відповідними показниками в осіб із контрольної групи.

рожнини рота. Так, при достатньо доброму показникові гігієни за Федоровим — Володкіною, що визначає площу немінералізованих зубних нашарувань на нижніх фронтальних зубах, індекс у працівників контрольної групи становив $1,38 \pm 0,06$. Спостерігаємо його збільшення у кожній наступній групі. На перший погляд, добрий показник індексу гігієни за Грін — Вермільоном, який визначає площу зубного нальоту на фронтальних і бічних зубах, він становив $1,15 \pm 0,13$. У нормі індекс ОНІ-S не повинен перевищувати 1, але сумарний показник індексу Грін — Вермільона $1,15 \pm 0,13$ (для зубного нальоту — $1,78 \pm 0,10$, для зубного каменю — $0,37 \pm 0,08$). Суттєвим є той факт, що показник, який визначає величину твердого зубного нальоту, майже дорівнює величині м'якого зубного нальоту. Параметри індексу коливались у межах від 0,99 до 5,29. Відповідно до гігієнічного стану порожнини рота всі інші показники у табл. 2 зростали у міру тяжкості захворювання пародонта. За допомогою індексу РМА, в основному, оцінювали вираженість запального процесу. Величина індексу РМА відрізнялась у всіх групах. У контрольній групі, пра-

цівники якої безпосередньо не пов'язані з виробництвом або перевантаженням шкідливої речовини, показник індексу РМА становив $(0,10 \pm 0,03)$ бала. Слід відзначити тенденцію до збільшення його величини залежно від тяжкості патології тканин пародонта від $(1,28 \pm 0,09)$ до $(2,91 \pm 0,09)$ бала. Кровоточивість залишається найпоширенішою ознакою і становить від $1,30 \pm 0,07$ до $3,48 \pm 0,38$.

Результати опитування показали, що робітники не мали мотивації ретельно стежити за гігієнічним станом порожнини рота, і це при тому що у декого з них, крім виявленого запалення ясен, спостерігалася кровотеча ясен, а у декого — і гноетеча. Важливість регулярного догляду за порожниною рота вони усвідомлювали тільки тоді, коли явною була кровотеча ясен.

Переважає більшість робітників має індивідуальні засоби гігієни порожнини рота — зубні щітки та пасти. Добір щіток і паст здійснювався без рекомендацій стоматолога, на власний розсуд, тому часто не відповідав потребам стоматологічного статусу кожної людини. У переважній більшості робітників зубні щітки мали незадовільний стан щетини внаслідок три-

вального використання, тому що користувачі не міняли їх протягом року та не завжди зберігали в належних умовах.

Частина опитуваних робітників для чищення зубів використовувала гігієнічні зубні пасти, проте більшість застосовувала лікувально-профілактичні пасти з вмістом сполук фтору, рідше — з протизапальними добавками; 49 (57,65 %) робітників чистили зуби щодня, 32 (37,65 %) робили це нерегулярно, 4 (4,71 %) не чистили зуби зовсім. Режим гігієнічного догляду у переважній більшості обстежених не відповідав обґрунтованим вимогам: 69 (81,18 %) робітників чистили зуби 1 раз на добу, з них 79,52 % здійснювали це вранці, 12,86 % — увечері; 7,62 % чистили зуби двічі на день або частіше. Проте слід відмітити, що більшість з обстежених не мали навичок правильного чищення зубів: у процесі чищення переважали горизонтальні рухи щітки, чистилися не всі групи зубів і протягом недостатнього часу.

У результаті проведеного дослідження ми спостерігали залежність гігієни порожнини рота від тяжкості та ступеня захворювання пародонта. Крім незадовільної гігієни порожнини

рота, певне значення для нагромадження немінералізованих і мінералізованих зубних нашарувань відіграють також інші фактори. Після проведених комплексно-профілактичних заходів із прийняттям препарату «Лецитин-2» та полосканням зубним еліксіром «Цикорій» (залежно від клінічної ситуації) встановлена виражена дія комплексу профілактичних заходів і через 1 рік було проведено друге комплексне обстеження.

Під час другого обстеження було отримано результати, наведені в табл. 3.

Як свідчать дані табл. 3, в усіх групах, що мають захворювання тканин пародонта, показники після проведених профілактичних заходів у робітників, пов'язаних із виробництвом або перевантаженням аміаку і карбаміду, значно знижуються. Так, індекс гігієни Федорова — Володкіної навіть знизився у контрольній групі до $1,02 \pm 0,03$, а у кожній групі з захворюваннями знизився на 34,5 %: у групі з ХКГ — ГПпоч.—I ст., I ст. на 22,3 %; із ГП I–II ст. — на 34,7 %; із ГП II ст. на 49,4 %. Лише у 8 обстежених було виявлено наявність твердих зубних нашарувань, про що свідчать високі показники індексу Грін — Вермільона, які становили $(1,02 \pm 0,07)$ бала.

Особливо відмічається різкий спад показників індексу

РМА. Всі показники зменшувалися майже удвічі, що свідчить про відсутність або запалення ясеневого сосочка. У контрольній групі він знизився всього лише на 0,02 і становив $(0,080 \pm 0,004)$ бала, але і такий результат свідчить про сильну протизапальну дію лікувально-профілактичного препарату «Лецитин-2» та зубного еліксиру «Цикорій». Дані табл. 3 свідчать, що у робітників із захворюваннями пародонта після використання препарату «Лецитин-2» та зубного еліксиру «Цикорій», відбувається значне зниження кровоточивості, зникає набряклість і нормалізується колір ясен, про що саме свідчить індекс РМА. Показник індексу РМА у групі робітників, які мають хронічний катаральний гінгівіт, становив $0,54 \pm 0,02$; у групі працівників, які хворіють на генералізований пародонтит початкового і I ступеня, — $0,69 \pm 0,03$; з ГП I ст., I–II ст. — $1,11 \pm 0,07$; у групі з ГП II ст. — $1,71 \pm 0,09$.

Кровоточивість ясен було діагностовано після профілактичних заходів у 11 пацієнтів, але вона була незначною, тому що при зондуванні з'являлася лише крапля крові (це ознаки гінгівіту). Так, показник проби на кровотечу у групі робітників, які мають хронічний катаральний гінгівіт, становив $0,19 \pm 0,03$; у групі робітників, які мають

генералізований пародонтит початкового і I ступеня, — $0,57 \pm 0,05$; із ГП I ст., I–II ст. — $0,91 \pm 0,06$; у групі з ГП II ст. — $1,14 \pm 0,08$.

Можна констатувати той факт, що значно покращився стан гігієни порожнини рота в усіх групах — і основній, і контрольній, він становив 0,58 і 0,41 відповідно. Покращилися значення складових індексу м'якого та твердого нальоту.

Висновки

На підставі наведених даних можна стверджувати, що після проведення терапевтичних і профілактичних заходів значно покращився стан тканин пародонта, простежувалася суттєва різниця наведених показників у всіх групах із тенденцією їх покращання в основній групі. У робітників аміачного виробництва висока частота й інтенсивність захворювань пародонта значною мірою зумовлювалася поганою гігієною порожнини рота й іншими факторами навколишнього середовища, про що свідчить зростання концентрації аміаку в осінньо-зимовий період.

Результати клінічного обстеження робітників виробництва дають підставу стверджувати, що показники ураження тканин пародонта залежать від дії хімічного фактора, який утворюється в процесі аміачного виробництва.

Таблиця 3

Стан гігієни порожнини рота і тканин пародонта у працівників аміачного виробництва після проведення профілактичних заходів, $M \pm m$

Індекси	Контрольна група, n=15	ХКГ, n=30	ГПпоч — I ст., I ст., n=20	ГП I ст., I–II ст., n=27	ГП II ст., II–III ст., n=8
Індекс Федорова — Володкіної	$1,02 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,04^*$	$1,43 \pm 0,05^*$	$1,81 \pm 0,09^*$	$2,01 \pm 0,10^*$
Індекс гігієни за Грін — Вермільоном ОНІ-S	$0,88 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,04^*$	$1,74 \pm 0,05^*$	$2,38 \pm 0,09^*$	$2,81 \pm 0,12^*$
наліт	$0,65 \pm 0,05$	$0,72 \pm 0,05$	$1,15 \pm 0,04^*$	$1,55 \pm 0,06^*$	$1,79 \pm 0,11^*$
зубний камінь	$0,23 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,03$	$0,59 \pm 0,03^*$	$0,83 \pm 0,04^*$	$1,02 \pm 0,07^*$
Індекс РМАсер	$0,080 \pm 0,004$	$0,54 \pm 0,02^*$	$0,69 \pm 0,03^*$	$1,11 \pm 0,07^*$	$1,71 \pm 0,09^*$
ПЗДК, мм	$1,12 \pm 0,01$	$1,34 \pm 0,01^*$	$1,93 \pm 0,06^*$	$2,06 \pm 0,08^*$	$2,29 \pm 0,09^*$
Проба на кровотечу ясен	$0,030 \pm 0,001$	$0,19 \pm 0,03^*$	$0,57 \pm 0,05^*$	$0,91 \pm 0,06^*$	$1,14 \pm 0,08^*$
Проба гноетечі з пародонтальних карманів	$0,0010 \pm 0,0001$	$0,008 \pm 0,010^*$	$0,10 \pm 0,02^*$	$0,46 \pm 0,06^*$	$0,83 \pm 0,09^*$

ЛІТЕРАТУРА

1. Безвучко Е. В. Забруднене довкілля як фактор ризику виникнення флюорозу зубів у дітей // Новини стоматології. — 1999. — № 3 (20). — С. 41-42.
2. *Взаимосвязь* в системе окружающей среда — состояние слизистых оболочек — иммунный статус — заболеваемость / Е. Н. Кутепова, И. В. Петрова, Н. Н. Беляева и др. // Гигиена и санитария. — 1999. — № 5. — С. 6-8.
3. *Влияние* лецитина и зубной пасты «Лецитиновая» на ткани пародонта экспериментальных животных разных возрастных групп / К. Н. Косенко, А. А. Седлецкая, Т. П. Терешина и др. // Вісник стоматології. — 2001. — № 1. — С. 4-6.
4. *Влияние* лецитина на состояние тканей пародонта / А. П. Левицкий, В. М. Зубачек, О. А. Макаренко и др. // Там же. — 1997. — № 1. — С. 42-44.
5. Гірчак Г. В. Особливості ураження тканин пародонта у дітей та підлітків, які проживають у регіоні сірчаного виробництва // Новини стоматології. — 1999. — № 3 (20). — С. 13-15.
6. Грозов І. П., Потанчик А. М. Екологічні аспекти карієсу зубів та хвороб пародонта // Там же. — С. 60-61.
7. Данилевський Н. Ф., Борисенко А. В. Заболевания пародонта. — К.: Здоров'я, 2000. — 461 с.
8. *Дослідження* екзогенних ефектів хімічного забруднення довкілля на організм дітей і репродуктивну функцію жінок та розробка принципів їх медикаментозної корекції / Н. С. Лук'яненко, О. З. Гнатейко, Л. Я. Давидов та ін. // Проблеми екології та медицини. — 1998. — № 3-4. — С. 17-18.
9. Косенко К. Н., Терешина Т. П. Профилактическая гигиена полости рта. — Одеса: КП ОТГ, 2003. — 288 с.
10. *Левицкий А. П.* Биологическая роль лецитина и лечебно-профилактическое действие лецитиновых препаратов // Вісник стоматології. — 1996. — № 2. — С. 252-258.
11. Леонтьев В. К., Пахомов Г. Н. Профилактика стоматологических заболеваний. — М., 2006. — 416 с.
12. Лозовикова В. А. Оценка эффективности применения циклоферона, полиоксидония в комбинации с различной антибактериальной терапией в комплексном лечении хронического катарального гингивита и генерализованного пародонтита // Вісник стоматології. — 2007. — № 4. — С. 49-54.
13. Погребняк Г. В., Халілі Джафар. Клінічні результати застосування препарату «Вітафтор» у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит // Вісник стоматології. — 2007. — № 4. — С. 93-96.
14. Подорожняя Р. П., Белоключкая Г. Ф. Железо ротовой жидкости при воспалении пародонта // Вісник стоматології. — 1995. — № 4. — С. 244-248.
15. *Современные* средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта // Л. А. Хоменко, Н. В. Биденко, Е. И. Остапко, В. И. Шматко. — К.: Книга Плюс, 2001. — 208 с.
16. Фролов В. М., Пересадин Н. А., Петруся А. М. Влияние экологически вредных факторов крупного промышленного региона на иммунологическую реактивность населения // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1995. — № 2. — С. 119-123.
17. *Эффективность* лецитинсодержащих препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Ю. Г. Чумакова, А. И. Перова, Н. А. Волик, М. А. Новикова // Вісник стоматології. — 1999. — № 3. — С. 28-30.

УДК 616.314.17-008.1-058.243.2:661.51

Є. Д. Бабов, І. О. Михайленко

ВПЛИВ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У РОБІТНИКІВ АМІАЧНОГО ВИРОБНИЦТВА

Вивчено вплив профілактичних засобів на стан тканин пародонта у робітників аміачного виробництва з гінгівітом і пародонтитом різного ступеня тяжкості.

Ключові слова: профілактичні засоби, захворювання пародонта, робітники аміачного виробництва.

UDC 616.314.17-008.1-058.243.2:661.51

Ye. D. Babov, I. O. Mikhailenko

INFLUENCE OF PROPHYLACTIC MEANS OF THE STATE OF PARODONTIUM TISSUES IN THE WORKERS OF AMMONIAC PRODUCTION

The influence of prophylactic means on the state of parodontium tissues in the ammoniac production workers suffering from gingivitis and periodontitis with different degree of severity.

Key words: prophylaxis, diseases of parodontium, workers of ammoniac production.

УДК 616.12-008.331.1:616.124.2-008.]-036

В. К. Кротенко

ЗНАЧЕННЯ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПРОГНОЗІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Одеський обласний кардіологічний диспансер

Питання патогенезу, своєчасної діагностики й оцінки динаміки функціонального стану міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) є надзвичайно актуальними для про-

гнозу захворювання. Результати деяких багатоцентрових досліджень із фармакотерапевтичного контролю за підвищенням рівня артеріального тиску (АТ) продемонстрували зменшення

випадків кардіальних ускладнень, менш виражене порівняно з інсультами, зокрема серцевої недостатності, зумовленої діастолічною, рідше змішаною дисфункцією лівого шлу-

ночка (ДДЛШ) при застосуванні класичних лікувально-профілактичних програм [1].

У цей час одним із можливих шляхів розв'язання цієї злободенної проблеми вважається раннє та тривале використання лікарських антигіпертензивних засобів, які сприяють не тільки нормалізації АТ та зворотному розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, але й корекції наявних порушень процесу розслаблення м'яза серця, що виступають у деяких випадках маркерами його раннього ураження [2].

За даними, отриманими деякими вченими, головними патогенетичними факторами, що сприяють частішій появі дисфункції при ГХ, є збільшення післянавантаження, гіпертрофія міокарда, фіброз та ішемія міокарда [3–5].

У зв'язку з вищевикладеним доцільно у хворих із ГХ застосовувати комплексну терапію, яка об'єднує різні види лікування, що впливають на ключові ланки патогенезу.

Оптимальною можна вважати адекватно підбрану антигіпертензивну терапію препаратами, що знижують АТ і разом із тим забезпечують регрес гіпертрофованого міокарда. З другого боку, доцільне застосування методів, яким притаманна антифібротична дія, які сприяють поліпшенню метаболізму, активації процесів ПОЛ й антиоксидантного захисту [6; 7].

Метою даної роботи є досягнення нормалізації процесів розслаблення, що формують ДДЛШ, шляхом застосування та вивчення комплексу медикаментозної

й немедикаментозної терапії у хворих із ГХ II ступеня (м'якої та помірної форми) в умовах денного стаціонару (ДС).

Матеріали та методи дослідження

Обстежувана група складалася з 20 (12 чоловіків, 8 жінок; середній вік — $(46,0 \pm 5,8)$ року) хворих на АГ, які на фоні інфузійної медикаментозної терапії в денному стаціонарі ОКД одержували по 2 курси (кожний з яких по 10 процедур) озонотерапії в/в і магнітотерапії з інтервалом 6 міс. Комплекс медикаментозної терапії включав внутрішньовенне краплинне введення глюкозо-інсулін-калієвої суміші 100 мл, актовегіну 5 мл внутрішньовенно струминно (в/с), гепарину 5 тис. ОД в/с — N 10. Усі пацієнти приймали ретельно підбрану превентивну антигіпертензивну таблетовану терапію, що дозволяла контролювати рівень АТ (β -блокатори, інгібітори АПФ або їх комбінації).

Метод озонотерапії здійснювався шляхом внутрішньовенного краплинного введення 100,0 мл озонованого фізрозчину з інтервалом 1 год після медикаментозної інфузії. Всім хворим була виконана загальна магнітотерапія з застосуванням вітчизняного приладу «Алімп-1» (10 сеансів на курс).

Групу порівняння утворили 20 пацієнтів (11 чоловіків, 9 жінок; середній вік — $(47,0 \pm 7,5)$ року) з аналогічними характеристиками, що приймали традиційно призначувану терапію та не проходили курси лікування в денному стаціонарі.

В обох групах до початку дослідження та після його закінчення була проведена ехокардіоскопія із визначенням показників діастолічної функції ЛШ (ДФЛШ), а також добовий моніторинг АТ (ДМАТ). Для оцінки якості життя хворих уточнювалися дані суб'єктивного стану за основними ознаками хвороби (кількість нападів головного болю, болю в ділянці серця, епізодів запаморочень, гіпертонічних кризів (ГК) у середньому за тиждень).

Оцінювалася ДФЛШ за такими параметрами:

1. Співвідношення піків трансмітрального діастолічного потоку — E / A (норма — $1,0 - 1,5$ од.).

2. Час уповільнення потоку в фазу раннього діастолічного наповнення — DTE (норма — $160 - 220$ мс).

3. Індекс ЛШ (для оцінки глобальної функції ЛШ) за формулою:

$$\text{INDEX} = \text{IVCT} + \text{IVRT} / \text{ET} \\ (\text{норма} - 0,36 \pm 0,04),$$

де IVST — час ізоволюметричного скорочення; IVRT — час ізоволюметричного розслаблення; ET — час викиду.

Результати дослідження та їх обговорення

Динаміка показників ДФЛШ в обох групах наведена в табл. 1.

Наведені дані свідчать про те, що в усіх пацієнтів спостерігалися відхилення від припустимого розкиду значень ДФЛШ, що свідчать про наявність ДДЛШ.

У результаті лікування середні показники діастолічної функції змінилися так: у досліджуваній групі співвідношення

Таблиця 1

Показники діастолічної функції лівого шлуночка у досліджуваній і контрольній групах до початку лікування та через півроку

Показники	Основна група			Контрольна група		
	до дослідження	після дослідження	коефіцієнт вірогідності	до дослідження	після дослідження	коефіцієнт вірогідності
E/Aпорів, од.	$0,75 \pm 2,10$	$0,99 \pm 5,50$	$P \leq 0,05$	$0,78 \pm 5,80$	$0,83 \pm 7,20$	$P > 0,05$
DTEпорів, мс	$170,0 \pm 12,4$	$157,0 \pm 6,8$	$P \leq 0,05$	$112,1 \pm 8,9$	$116,7 \pm 7,4$	$P > 0,05$
INDEXпорів, од.	$0,58 \pm 0,04$	$0,42 \pm 0,04$	$P \leq 0,05$	$0,55 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,04$	$P > 0,05$

Е / А збільшилося до 0,99 од., час уповільнення потоку зменшився до 157 мс, а INDEX дорівнював 0,42 од., що мало статистично значущі розходження порівняно з показниками, отриманими до дослідження. У групі контролю при збереженні позитивної динаміки істотних відхилень у параметрах ДФЛШ не спостерігалось. Таким чином, на фоні комбінації медикаментозної та немедикаментозної терапії у хворих на АГ, які отримали лікувальний курс у ДС, простежувалася стійка тенденція до нормалізації показників діастолічної та глобальної функції ЛШ.

Усім пацієнтам, що брали участь у дослідженні, проводилося визначення добових коливань АТ за стандартним протоколом [8; 9].

Аналізували вибіркові показники ДМАТ: середньодобові, денні та нічні рівні систолічного й діастолічного АТ (САТсд,

ДАТсд, САТсдн, ДАТсдн, САТсн, ДАТсн). Дані аналізу подані в табл. 2.

З наведених даних видно, що позитивна динаміка показників ДМАТ в основній групі значно перевищувала таку в групі контролю й характеризувалася статистичною вірогідністю всіх параметрів.

Якість життя пацієнтів обох груп визначали за клінічними даними, наведеними в табл. 3.

Усі хворі, що ввійшли в дослідження, не страждали на гіпертонічні кризи з ускладненнями, тому що скринінг і рандомізація пацієнтів припускали доброякісний варіант перебігу захворювання. Однак важливо, що в процесі лікування вдалося повністю уникнути розвитку неускладнених ГК у досліджуваній групі.

Динаміка суб'єктивного статусу хворих указувала на пріоритетність розробленої нами комбінованої терапії (медика-

ментозні, немедикаментозні комплекси + денний стаціонар) і доводила її виражений позитивний вплив на якість життя хворих досліджуваної групи.

Кореляційні зв'язки між досліджуваними параметрами продемонстрували загальні закономірності в перебігу захворювання, що доводить виражений позитивний вплив застосовуваного комплексу лікування як на суб'єктивний статус хворих, так і на функціонально-анатомічні показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, що обґрунтовує висновок про прогностичну значущість ДФЛШ у лікуванні хворих на АГ при її адекватній корекції.

Висновки

1. Одним із маркерів прогресування ступеня тяжкості АГ, що призводить до серйозного клінічного структурно-анатомічного ремоделювання ЛШ серця, є ДФЛШ.

Таблиця 2

Показники добового моніторингу артеріального тиску в основній і контрольній групах до та після закінчення дослідження

Показники, мм рт. ст.	Основна група			Контрольна група		
	Дослідження		Коефіцієнт вірогідності	Дослідження		Коефіцієнт вірогідності
	до	після		до	після	
САТ середньодобовий	165,0±4,8	135,0±7,2	P≤0,05	162,0±4,3	142,0±7,1	P≤0,05
ДАТ середньодобовий	109,0±6,1	89,0±4,3	P≤0,05	105,0±2,4	93,0±4,5	P>0,05
САТ середньоденний	172,0±8,1	142,0±7,8	P≤0,05	174,0±2,4	164,0±3,2	P>0,05
ДАТ середньоденний	111,0±4,3	91,0±2,4	P≤0,05	108,0±2,8	101,0±3,8	P>0,05
САТ середньонічний	140,0±7,1	121,0±6,5	P≤0,05	138,0±6,2	129,0±3,1	P>0,05
ДАТ середньонічний	92,0±4,1	78,0±4,2	P≤0,05	91,0±2,7	84,0±2,1	P>0,05

Таблиця 3

Динаміка клінічних показників перебігу захворювання пацієнтів обох груп

Клінічні ознаки у середньому за тиждень	Основна група			Контрольна група		
	Дослідження		Коефіцієнт вірогідності	Дослідження		Коефіцієнт вірогідності
	до	після		до	після	
Напади головного болю	7,2±4,1	1,2±0,7	P≤0,05	6,8±4,1	4,7±1,2	P>0,05
Напади болю у грудній клітці	3,0±1,2	0,70±0,07	P≤0,05	3,1±1,1	2,1±0,9	P>0,05
Епізоди запаморочень	1,1±0,4	0,20±0,05	P≤0,05	0,9±0,2	0,7±0,1	P>0,05
Гіпертонічний криз (неускладнений)	1,2±0,1	—	P≤0,05	0,9±0,1	0,2±0,2	P≤0,05

2. Поліпшення та нормалізація ДДЛШ у хворих на ГХ при раціонально підібраній терапії корелює з позитивною динамікою клінічного стану хворих і розглядається як вірогідний прогностичний фактор хвороби.

3. Запропонована комбінована терапія (медикаментозний комплекс, преформовані методи лікування, умови денного стаціонару) у хворих із АГ забезпечує оптимальну динаміку захворювання за основними клініко-функціональними параметрами порівняно з традиційними методами лікування, які застосовуються в широкій клінічній практиці.

4. Озоно- та магнітотерапія посилює ефективність антигіпертензивних програм лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Свищенко Е. П., Коваленко В. Н.* Артериальная гипертензия: Практическое руководство / Под ред. В. Н. Коваленко. — К.: Марион, 2001. — 528 с.

2. *Перспективы* медикаментозного лечения эндотелиальной дисфункции / Г. А. Романовская, Е. В. Акатова, Г. Н. Гороховская и др. // *Фарматека*. — 2005. — № 9. — 31-37 с.

3. *Cardiac and vascular remodeling in older adults with borderline isolated systolic hypertension* / R. Pini, M. Chiara Cavallini, Francesca Bencini et al. // *Hypertension*. — 2001. — N 38. — P. 1372.

4. *Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension* / M. J. Roman, P. S. Saba, R. Pini et al. // *Circulation*. — 1992. — Vol. 86. — P. 1909-1918.

5. *Свищенко Е. П., Боброва Е. В.* Современные представления о меха-

низмах развития и функциональных последствиях гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии // *Укр. кардиол. журнал*. — 1994. — № 3. — С. 100-104.

6. *Рекомендації* української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. — К., 2004. — 85 с.

7. *Guidelines committee.* 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertensions*. — 2003. — N 21. — P. 1011-1053.

8. *Пушеницин А. И., Мазур Н. А.* Суточное мониторирование артериального давления. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. — 216 с.

9. *Blood Pressure Monitoring.* Task force I: Methodological aspects / O. O'Brien, T. G. Pickering, G. A. van Montfrans et al. // *Blood Press Monit.* — 1999. — Vol. 4, N 6. — P. 279-293.

УДК 616.12-008.331.1:616.124.2-008.]-036

В. К. Кротенко

ЗНАЧЕННЯ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПРОГНОЗІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Вивчено вплив комплексної терапії (медикаментозна, преформовані методи, умови денного стаціонару) на перебіг гіпертонічної хвороби I, II ступеня, м'якої та помірної форм. Досліджено показники діастолічної дисфункції ЛШ методом ультразвукових і доплерівських вимірювань, динаміку добових коливань АТ при проведенні ДМАТ, простежені кореляційні зв'язки отриманих даних із клінічними ознаками хвороби. Встановлено, що перманентні курси лікування в денному стаціонарі у поєднанні з медикаментозною, озоно- та магнітотерапією більш ефективні, ніж традиційні методи лікування гіпертензивної популяції.

Ключові слова: діастолічна функція, озонотерапія, денний стаціонар.

UDC 616.12-008.331.1:616.124.2-008.]-036

V. K. Krotenko

IMPORTANCE OF DIASTOLIC DYSFUNCTION OF LEFT VENTRICLE OF HEART IN PROGNOSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION

Influence of complex therapy (drug treatment, physical methods, conditions of a daytime hospital) on the course of arterial hypertension (AH) I, II degrees, mild and moderate forms is studied. It was investigated the dynamics of the parameters of diastolic dysfunction of left ventricle of heart (LV) by the method of ultrasound and doppler measurement, daily fluctuations of the arterial pressure (AP) are investigated at 24-hour monitoring of AP, correlating interrelations of the obtained data with clinical signs of the disease are studied. It is established that permanent treatment in the day time hospital combined with of complex therapy (medicamentous, ozono-, magnetotherapy) is much more effective than an isolated traditional drug treatment therapy.

Key words: diastolic dysfunction, ozonotherapy, daytime hospital.

УДК 617.764.6-002-036.12-084

В. Б. Лищенко, канд. мед. наук

МЕТОДИКА И ТЕХНИКА РЕОПЕРАЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ДАКРИОЦИСТИТЕ

Институт глазных болезней и тканевой терапии им. акад. В. П. Филатова АМН Украины, Одесса

В настоящее время патология слезоотводящих путей довольно распространена. От 6,2 до 10 % больных, обратившихся к врачу-офтальмологу, страдают заболеваниями слезоотводящей

системы, а 2 % нуждаются в оперативном лечении — дакриоцисториностомии [1]. Основной способ восстановления проходимости слезоотводящих путей при хроническом дакриоцис-

тите — дакриоцисториностомия, т. е. наложение искусственного соустья между слезным мешком и полостью носа. Однако рецидивы заболевания наблюдаются в 13–42 % случа-

ев [7; 9; 10]. Мы решили провести анализ причин рецидивов хронических дакриоциститов, а также оптимизировать методику реопераций.

Цель исследования — повысить эффективность лечения больных с дакриоциститом путем профилактики рецидивов сформированного анастомоза между слезным мешком и слизистой оболочкой носа.

Материалы и методы исследования

Нами проанализированы причины рецидивов хронических дакриоциститов у 21 больного (в 14 случаях посттравматического генеза), которым ранее была выполнена дакриоцистириностомия, причем 19 больным операции ранее были проведены в других лечебных учреждениях. Возраст больных составлял от 19 до 55 лет. Под наблюдением находилось 9 мужчин, 12 женщин. В 15 случаях больные были оперированы по поводу травматического дакриоцистита. Предоперационная подготовка была направлена на устранение острых проявлений дакриоцистита. Пациентам осуществляли традиционные консервативные мероприятия с включением антибиотикотерапии, а также в комплекс лечения добавляли инфузии ПТФ (0,2 г в/в ежедневно на протяжении 5 дней) [11]. Кроме того, для коррекции обмена аминокислот применяли в течение аналогичного периода времени состав «Инфезол 40» («Berlin Chemie AG», Германия) [8] из расчета 1,0 г аминокислот (25–50 мл препарата) на 10 кг массы тела в сутки. В послеоперационном периоде также осуществляли применение как традиционного, так и комплексного разработанного лечения.

Всем больным проведены стандартные методы обследования, сделаны цветные пробы для определения активной проходимости слезоотводящих путей, а также осуществлено интраоперационное исследова-

ние в области бывшего операционного вмешательства.

Результаты исследования и их обсуждение

Всем больным (21 случай) была проведена реоперация по предложенной нами методике: формирование костного окна [3], а затем анастомоза между слизистой оболочкой носа и слезным мешком [4], а также использование предложенного дренажа для дренирования сформированного соустья [5; 6]. Разрез мягких тканей нами выполнялся по старому рубцу с использованием предложенного доступа к области слезного мешка и слизистой оболочки носа [2].

При интраоперационном обследовании риностомы установлено, что у 15 пациентов причиной рецидива заболевания было неправильно сформированное костное отверстие в боковой стенке носа. Как правило, оно располагалось несколько кпереди и кверху от оптимально необходимого местоположения. У 5 пациентов стенки сформированного соустья были частично соединены (имело место заращение). Возможно, причина кроется в том, что при травматических дакриоциститах из-за грубых рубцовых изменений тканей, а также в результате смещения слезного мешка кзади кнаружи и рубцовой его деформации диаметр сформированного соустья оказался недостаточным. Можно отметить несколько причин, которые привели к рецидиву заболевания: образование малых размеров отверстия в кости, неправильное его расположение, недостаточное разобщение стенок соустья, а также не проводимое дренирование сформированного соустья.

Выбор методики и техники реоперации зависел от причины, обусловившей рецидив заболевания, от состояния слезного мешка, степени и характера рубцовых изменений слезного мешка и слизистой оболочки носа.

Редакриоцистириностомия была выполнена у всех больных. Рассечение мягких тканей выполняли по старому рубцу с использованием ломанного разреза [2]. Наш опыт проведения дакриоцистириностомии свидетельствует о преимуществах ломанного разреза над линейным, так как он дает возможность бережного натяжения тканей во время оперативного вмешательства, а также обеспечивает достаточный доступ к слезному мешку при относительно небольшой длине. Использование усовершенствованного способа формирования костного окна позволило щадяще реформировать отверстия в кости до нужных размеров, сохранив неповрежденной слизистую оболочку носа. Главные требования к размерам и расположению костного отверстия заключаются в том, чтобы нижний край достигал места перехода слезного мешка в слезно-носовую канал, задний край доходил до слезного заднего гребешка, а верхний — на 3 мм выше уровня впадения устья слезных канальцев в слезный мешок. Этим требованиям отвечает предложенная нами трапециевидная форма отверстия с закругленными углами [3].

Во время реоперации использовали предложенные нами дренажи. У 13 больных нам удалось сформировать соустье между слезным мешком и слизистой носа с четырьмя стенками [4]. При шовном формировании соустья использовали дренаж в виде колпачка-фиксатора. Сущность его заключается в том, что в области риностомы предложенный дренаж может изменять свой диаметр, надежно фиксироваться, не нарушая эпителизацию соустья, способствует правильному его формированию.

В восьми случаях формирование анастомоза было бесшовным. При этом использовали дренаж колпачок-гантель. Целесообразность предложенной методики заключается в том,

что при наружной дакриоцисториностомии, когда невозможно сформировать стенки риностомы или формируют стенки не в полном объеме, имплантат гантель-фиксатор, изготовленный из резинового колпачка глазной пипетки, может изменять свой объем за счет заполнения ее через силиконовую трубку воздухом или жидкостью. Поэтому форма и размеры его постоянно хорошо адаптированы к размерам соустья, а полушарие, которое находится в пространстве носовой полости, не дает возможности фиксатору двигаться (выпасть) и обеспечивает продолжительное время прижатия слизистой анастомоза к костному краю окна.

Это позволило максимально мобилизовать измененные ткани и увеличить площадь эпителизированной поверхности в зоне риностомы, что положительным образом сказалось на результатах реопераций.

Выздоровление устанавливалось при отсутствии жалоб на слезотечение и гнойное отделяемое, при положительной носовой пробе на первых минутах и свободном прохождении жидкости при промывании.

Улучшение характеризовалось отрицательной или резко замедленной носовой пробой, но имеющейся пассивной проходимостью при промывании слезных путей.

При осмотре через 10 дней выздоровление отмечалось в 81,0 % случаев, улучшение установлено в 19,0 % случаев (у 4 больных). Рецидивы непроходимости с развитием дакриоцис-

тита в ранний послеоперационный период не отмечались.

Выводы

1. Основными причинами рецидивов хронического дакриоцистита после ранее проведенных операций является образование малых размеров костного окна, неправильное его расположение, а также использование бесшовной методики формирования соустья.

2. Дренирование соустья — обязательное условие успешного хирургического лечения хронических дакриоциститов, а также тампонада соустья временными дренажами в виде колпачка-фиксатора и колпачка-гантели, лучше всего адаптированными к разным размерам сформированного анастомоза.

3. Предложенная методика и техника операций позволяет добиться выздоровления у 81 % пациентов и улучшения в 19 % случаев у больных с рецидивами хронических дакриоциститов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боштян В. Е., Пахомова А. И. Восстановление слезоотведения при заращении слезоотводящих путей. — Кишинев, 1974. — С. 11-16.

2. Деклар. патент України № 38231 А А61В17/00 Спосіб доступу до ділянки слізного мішка і слизової носа при зовнішній дакриоцисториностомії / Ліщенко В. Б., Венгер Г. Ю., Ліщенко Б. М.; ОДМУ. Заявл. 09.06.2000; опубл. 15.05.2001. Бюл. № 4.

3. Деклар. патент України № 61211 А А61F2/18 Спосіб формування кісткового доступу при зовнішній дакриоцисториностомії / Ліщенко В. Б., Венгер Г. Ю., Ліщенко Б. М.; ОДМУ. Заявл. 29.07.2002; опубл. 17.11.2003. Бюл. № 11.

4. Деклар. патент України № 56699 А А61В17/00 А61F2/18 Спосіб формування анастомозу між слізним мішком і слизовою носа при зовнішній дакриоцисториностомії / Ліщенко В. Б., Венгер Г. Ю., Лоза О. В., Ліщенко Б. М.; ОДМУ. Заявл. 19.08.2002; опубл. 15.05.2003. Бюл. № 5.

5. Деклар. патент України № 60446 А А61В17/00 А61F2/18 Пристрій для профілактики рецидивів непрохідності сформованого анастомозу при найбільш складних випадках дакриоцисториностомії / Ліщенко В. Б., Венгер Г. Ю., Лоза О. В., Ліщенко Б. М.; ОДМУ. Заявл. 29.07.2002; опубл. 15.10.2003. Бюл. № 10.

6. Деклар. патент України № 63835 А А61В17/00 А61F2/18 Приладдя для профілактики непрохідності сформованого анастомозу між слізним мішком та слизовою носа при зовнішній дакриоцисториностомії / Ліщенко В. Б., Венгер Г. Ю., Ліщенко Б. М., Танасієвський М. М.; ОДМУ. Заявл. 04.09.2003; опубл. 15.01.2004. Бюл. № 1.

7. Малиновский Г. Ф. Современные аспекты реабилитации больных со сложной и сочетанной патологией слезоотводящих путей // Белорусский офтальмол. журнал. — 2005. — № 1. — С. 29-33.

8. Шишлов В. И. Парентеральное питание в комплексном лечении осложненного хронического панкреатита у работников морского транспорта: анализ течения послеоперационного периода // Наук. вісник Ужгородського ун-ту. Серія: Медицина. — 1999. — Вип. 10. — С. 232-233.

9. Amin M., Moseley J. F., Rose G. E. The value of intubation dacryocystography after dacryocystorhinostomy // Br. J. Radiol. — 2000. — Jun. — Vol. 73 (870). — P. 604-607.

10. Hammer — chisel technique in endoscopic dacryocystorhinostomy / Y. Cokkeser, C. Evereklioglu, M. Tercan, I. F. Hepsen // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 2003. — Vol. 112 (5). — P. 444-449.

11. Pentoxifyllin inhibits lipopolysaccharide-induced serum tumor necrosis factor and mortality / P. Noel, S. Nelson, R. Bokulic et al. // Life Sci. — 1990. — Vol. 47. — P. 1023-1029.

UDC 617.764.6-002-036.12-084

В. Б. Лищенко

МЕТОДИКА И ТЕХНИКА РЕОПЕРАЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ДАКРИОЦИСТИТЕ

В статье рассмотрены вопросы профилактики рецидивов во время хирургического вмешательства при внешней дакриоцисториностомии путем временного введения в просвет соустья дренажа, форма и размеры которого хорошо адаптированы к размерам риностомы, что предупреждает соприкосновение и заращение краев соустья, а также обеспечивает высокие функциональные результаты, выздоровление в 81,0 % случаев.

Ключевые слова: дакриоцистит, дакриоцисториностомия, соустье, слезный мешок, слизистая оболочка носа.

UDC 617.764.6-002-036.12-084

V. B. Lishchenko

METHOD AND TECHNIQUE OF REOPERATIONS WITH CHRONIC DACRYOCYSTITIS

The questions of prophylaxis of relapses at surgical interference with external dacryocystorhinostomy by the way of drainage temporal introduction into the anastomosis lumen are highlighted in the article. The drainage's form and size are well adapted to the sizes of rhinostome, which prevents the collapse of anastomosis edges, as well as provides high functional results, recovery in 81,0 %.

Key words: dacryocystitis, dacryocystorhinostomy, anastomosis, lacrimal sac, nasal mucosa.

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕРХНЕВИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», Харків

Згідно з літературними даними, лімфоцити людини несуть на зовнішній поверхні плазматичної мембрани тонкий (близько 5–10 нм) шар глікокалікс, що складається з глікопротеїнів, гліколіпідів і глікозаміногліканів [1]. Шар нерівномірний за товщиною та структурою, його відмінною рисою є висока лабільність, компоненти цього шару десорбуються з поверхні навіть при м'яких впливах. У низці робіт показана роль порушень поверхні клітин і залежних від них властивостей у патогенезі багатьох захворювань, у тому числі й псоріазу [2; 3].

Механізм такого біологічного явища, як взаємодія клітин між собою та з зовнішнім середовищем, неможливо зрозуміти без детального знання біохімії плазматичних мембран і клітинної поверхні. При цьому найважливішу роль відіграють вуглеводні компоненти мембран клітин, оскільки вони забезпечують таку різноманітність молекулярного складу плазматичних мембран, яку не можуть дати інші їхні компоненти. Є деякі дані, що вказують на значну інформаційну роль сульфатованих глікозаміногліканів.

Останнім часом при вивченні патогенетичних механізмів формування псоріазу виявлена роль мембранодестабілізуючих факторів, одним із яких є процеси вільнорадикального окиснення [4]. Посилення процесів перекисного окиснення білків і ліпідів у клітинних мембранах може призводити до порушення функціональної активності білків, зміни поверхневого заряду та порушення функціонального стану мембранно-рецепторного

комплексу. Відомо, що показником раннього окиснення різних компонентів клітини при патологіях є вміст карбонільних груп (КГ) білків.

Метою даної роботи була оцінка стану глікокаліксу та рівня глікозаміногліканів (ГАГ) лімфоцитів периферичної крові у хворих на псоріаз.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 23 хворих на псоріаз у період загострення захворювання віком від 20 до 50 років. Контрольну групу утворили 22 здорових донори віком від 22 до 45 років.

Як модель для вивчення поверхневих характеристик клітини при псоріазі були обрані лімфоцити. Лімфоцит є зручною моделлю клітини для вивчення мембранних явищ у цілому, тобто явищ, які виходять за межі сфери імунології. Лімфоцити можна отримати у вигляді суспензійної культури поодиноких клітин досить просто і з незначними ушкодженнями, що не так просто для більшості клітин.

Лімфоцити виділяли з цільної гепаринізованої крові в градієнті густини фікол-верографін. Отримані лімфоцити двічі відмивали в забуференому фізіологічному розчині (рН 7,2; 7,4). Життєздатність клітин у тесті з трипановим синім становила не менше ніж 98 %.

Сорбційну ємність глікокаліксу лімфоцитів для альціанового синього (АС) визначали за допомогою методу прижиттєвого кількісного забарвлення лімфоцитів [5]. Вміст гексоз у лімфоцитах вивчали за методом [6].

Для кількісного визначення гексуринових кислот використовували карбазоловий і орциновий методи, для оцінки якісного складу ГАГ обчислили карбазол-орциновий коефіцієнт (К/О) [7; 8]. Ступінь перекисного окиснення білків вивчали за методом [9].

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні сорбційної ємності глікокаліксу для АС з'ясувалося, що лімфоцити хворих із псоріазом сорбують АС на 22 % менше, ніж у контрольній групі (табл. 1). У період клінічної ремісії даний показник практично повертається до норми. Можливо, на зміну й подальшу деструкцію клітинної поверхні при псоріазі впливають медіатори запалення. Також причиною зниженої здатності лімфоцитів до сорбції барвника може бути нагромадження в їхній плазматичній мембрані та надмембранних шарах факторів, що мають низьку спорідненість до барвника й екранують альціанопозитивні ділянки глікокаліксу. Надмірне нагромадження різних речовин у зовнішніх шарах клітини може виникати через патологічний стан самої клітини. За цим показником можна також судити про аніонний заряд лімфоцитів. Тому можна припустити, що у хворих із псоріазом відбувається зниження аніонного заряду лімфоцитів.

Одержані дані про порушення глікокаліксу при псоріазі лягли в основу проведення досліджень із визначення вмісту окремих вуглеводних макромолекул. Нами було показано, що

Сорбційна ємність глікокаліксу та рівень глікозаміногліканів у лімфоцитах у хворих на псоріаз і здорових донорів, $M \pm m$

Групи обстежених	Сорбційна ємність ГК · 10 ⁻¹⁰ г АС/клітину	Гексози, мкмоль / мг білка	Гексуронові кислоти, мкмоль / мг білка	К / О
Контрольна група, n = 22	5,75±0,29	13,45±1,32	5,39±0,43	0,69±0,08
Хворі на псоріаз, n = 23	4,48±0,19**	10,38±1,28*	3,78±0,45**	1,08±0,11**

Примітка. * — $P < 0,05$ порівняно з контролем, ** — $P < 0,01$ порівняно з контролем.

під час загострення захворювання в лімфоцитах відбувається вірогідне зниження вмісту гексоз (на 23 %) і гексуронових кислот (на 30 %) порівняно з групою здорових осіб. Вірогідно, що зменшення аніонного заряду лімфоцитів у цих хворих пов'язане зі зниженням рівня гексуронових кислот.

У контрольній групі коефіцієнт К / О був меншим одиниці — $0,65 \pm 0,12$, що свідчить про те, що в нормі переважають ГАГ, які містять ідуронові кислоти. При псоріазі у період загострення захворювання вірогідно зростає коефіцієнт К / О, його значення було більшим одиниці — $1,28 \pm 0,13$, що вказує на переважання в лімфоцитах хворих із псоріазом ГАГ, які містять в основному глюкуронові кислоти (див. табл. 1). Зміни якісного та кількісного вмісту ГАГ у лімфоцитах можуть позначатися на функціональному стані клітин при даній патології, хоча патофізіологічне значення різних фракцій ГАГ у цих клітинах не відомо.

Дослідження спонтанної окиснювальної модифікації білків лімфоцитів показали статистично вірогідні зміни ($P < 0,05$) вмісту 2,4-динітрофенілгідрозонів порівняно з практично здоровими донорами при довжині хвилі 370 нм (табл. 2). Таким чином, у хворих на псоріаз спостерігається підвищений рівень модифікованих білків карбонільного походження в мембранах лімфоцитів.

Найімовірніше пусковим механізмом дезорганізації плазматичних мембран при цій патології може бути інтенсифіка-

Окиснювальна модифікація білків лімфоцитів у хворих на псоріаз і здорових донорів

Групи обстежених	370 нм	430 нм
	вміст ДНФГ, ум. од. / мг білка	вміст ДНФГ, ум. од. / мг білка
Контрольна група, n = 22	1,76±0,29	1,56±0,30
Хворі на псоріаз, n = 23	2,42±0,20*	1,57±0,11

Примітка. * — $P < 0,05$ порівняно з контролем.

ція процесів вільнорадикального окиснення білків. З літератури відомо, що в стані окисного стресу активні форми кисню впливають у першу чергу не на ліпіди, а на білки плазматичних мембран [10]. Посилення процесів перекисного окиснення білків і ліпідів у клітинних мембранах призводить до ущільнення або деструкції ліпідного шару, збільшення його мікров'язкості, зменшення площі білокліпідних взаємодій, зміни поверхневого заряду, порушення структурно-функціонального стану мембранно-рецепторного комплексу. Ті ГАГ, які перебувають на поверхні клітини, міцно пов'язані з мембранними білками, тому окиснення білків не може не впливати на функції глікокаліксу.

Доти, поки на клітину не діють надзвичайні подразники (екстремальні), всі компоненти глікопротеїнових і гліколіпідних рецепторів функціонують узгоджено. Коли ж патогенні фактори спричиняють перебування та руйнування окремих частин рецепторів або їхній перерозподіл по поверхні плазматичних мембран, порушується функція всієї клітини. Виходя-

чи з цього, можна припустити, що стабілізація глікокаліксу та його рецепторів — найбільш перспективний напрямок сучасної медицини, тому що вивчення закономірностей механізмів гальмування мембранодеструктивних процесів дозволяє розширити можливості лікувальних заходів на основі введення із заміною метою препаратів, що відновлюють структуру клітинних мембран.

Висновки

Таким чином, проведені дослідження показали, що зміна структури, а потім і функції глікокаліксу може виникати як внаслідок порушення обміну ГАГ, з одного боку, так і в результаті посилення процесів окисної модифікації білків — з другого. Будова та функція мембран клітин перебуває в прямій залежності від стану клітинної поверхні, і виявлені зміни глікокаліксу при гіпереридермопозі можуть лежати в основі патогенезу захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Abnormal structures in circulating lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus and related*

diseases / P. M. Grimley, J. L. Decker, H. J. Michelitch et al. // *Arthritis & Rheumatism*. — 2005. — Vol. 16 (3). — P. 313-323.

2. *Лимфоциты* при хроническом вирусном гепатите С: поверхностная архитектура, микровязкость мембраны и функциональная активность / В. В. Новицкий, И. О. Наследникова, Н. В. Токарева и др. // *Бюллетень СО РАМН*. — 2005. — № 3 (117). — С. 78-82.

3. *Барьерно-транспортные* и структурные свойства мембран эритроцитов при псориазе / И. И. Мавров, М. С. Гончаренко, А. К. Кондакова и др. // *Дерматология та венерология*. — 2002. — № 2 (16). — С. 15-19.

4. *Семко Г. О.* Окиснявальна деградація білків сироватки крові і структурно-функціональний стан еритроцитів у хворих на псоріаз // *Досягнення біології та медицини*. — 2004. — № 2 (4) — С. 99-101.

5. *Арцишевская Р. А., Миронова А. П., Самойлова К. А.* Десорбция гликопротеинов с поверхности лимфоцитов периферической крови человека после облучения коротковолновыми УФ лучами // *Цитология*. — 1984. — Т. XXVI, № 2. — С. 209-214.

6. *Биохимическое* исследование мембран / Под ред. Э. Медди: Пер. с англ. — М.: Мир, 1979. — С. 287.

7. *Bitter T., Muir H. M.* A modified uronic acid carbazole reaction // *Anal.*

Biochem. — 1962. — Vol. 4. — P. 330-334.

8. *Svennerholm L.* The quantitative estimation of cerebroside in nervous tissue // *J. Neurochem.* — 1956. — Vol. 1, N 1. — P. 42-53.

9. *Луцак В. Г., Багнокова Т. В., Луцак О. В.* Показники окислявального стресу. Тіобарбітуратактивні продукти і карбонільні групи білків // *Укр. біохім. журнал*. — 2004. — Т. 76, № 3. — С. 136-141.

10. *Рязанцева Н. В., Новицкий В. В.* Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии // *Успехи физиологических наук*. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 53-65.

УДК 616.517:616.153.915]-085

Г. О. Семко

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕРХНЕВИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

Показано, що поверхневі властивості мембран лімфоцитів при гіперепідермопоезі змінюються. У період загострення псоріазу відбувається зменшення сорбції лімфоцитами барвника альціанового синього на 22 %, зниження вмісту гексоз (на 23 %) і гексуранових кислот (на 30 %) порівняно з групою здорових осіб. Також досліджено спонтанне окиснювання білків лімфоцитів.

Обговорюється роль окиснявальної модифікації білків у порушенні поверхневих властивостей лімфоцитів при псоріазі.

Ключові слова: псоріаз, альціановий синій, глікозаміноглікани, окиснявальна модифікація білків лімфоцитів.

UDC 616.517:616.153.915]-085

G. O. Semko

FEATURES OF THE COAT SURFACE PROPERTIES OF LYMPHOCYTES MEMBRANE IN PATIENTS SUFFERING FROM PSORIASIS

It is shown that the coat properties of lymphocytes membrane in hyperepidermopoiesis change. The exacerbation stage in psoriasis was accompanied with decrease in alcian blue lymphocytes sorption by 23 %, a decrease in the content of hexoses by 23 % and hexuronic acids by 30 %. Oxidative modification of lymphocytes proteins had been studied too.

We discussed the role of the oxidative modification of proteins in the disturbance of the coat properties in psoriasis.

Key words: psoriasis, alcian blue, glycosaminoglycans, oxidative modification of lymphocytes proteins.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

А. В. Телятников, канд. биол. наук,

Е. О. Пахомова

СОСТОЯНИЕ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОГО ОБМЕНА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ СТАТИНАМИ

Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса
Одесский государственный медицинский университет

Введение

Увеличение распространения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца (ИБС), требует использования новейших достижений биологии, фармации и медицины.

Сегодня ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазы — статины — основная группа препаратов для лечения, первичной и вторичной профилактики атеросклероза и ишемической болезни сердца. В ответ на снижение уровня липидов и холестерина

улучшается функция эндотелия и уменьшается степень антиоксидантного стресса.

Кроме холестерина снижающих, статины имеют плейотропные свойства, в частности противовоспалительные и антитромботические. Большинство плейотропных эффектов стати-

нов опосредуется через снижение синтеза мевалоната и большинства изопреноидных соединений промежуточных метаболитов, которые имеют различные биологические функции. Снижение продукции изопреноидов усиливает активность эндотелиальной NO-синтазы, уменьшает продукцию супероксида-нион-радикала и пероксинитрита, которые усиливают действие лейкоцитов. Статины являются антиоксидантами, повышают экспрессию ферментов с антиоксидантными свойствами [1].

Изменения окислительных и восстановительных свойств мембран клеток регулируют пролиферативные и иммунные процессы в тканях: скорость синтеза антител, фагоцитоза, активацию В-лимфоцитов антигенами, скорость процессов агрегации, ингибирование процессов бласттрансформации лимфоцитов, межклеточную адгезию и др. [2–4]. Повышение окислительных свойств, например, способствует функционированию и образованию инсулина, снижает образование глюкокортикоидов и активность уже имеющихся гормонов [5].

По данным ряда авторов, в организме больных ИБС развивается состояние окисленности внутриклеточной среды [6]. Многоуровневый контроль метаболизма, обеспечивающий поддержание гомеостаза в изменяющихся условиях среды, включает как один из основных факторов регуляции редокс-потенциала окислительно-восстановительное состояние никотинамидных и флавиновых коферментов, тиолов и также соответствующих им дисульфидов [6–9].

Многочисленные работы свидетельствуют о повышении перекисного окисления липидов (ПОЛ) при различных патологических состояниях, в том числе при ИБС [6; 10]. Роль перекисления липидов в функционировании нормальных и пато-

логических физиологических процессов организма и связь данного процесса с регуляцией проницаемости мембран, в том числе для ионов Ca^{2+} , скоростью клеточного деления, состоянием окислительного фосфорилирования, синтезом простагландинов и стероидов, организацией и поддержанием воспалительного и окислительно-восстановительных процессов, запуском апоптоза требуют дальнейшего изучения [6; 11].

В связи с этим, целью данной работы стало изучение состояния тиол-дисульфидного обмена и состояния ПОЛ у больных ИБС до лечения, а также после стандартного лечения, включающего статины.

Материалы и методы исследования

Обследовано 40 пациентов со стенокардией напряжения II ФК, из них 20 пациентов на фоне стандартной терапии принимали холестеринснижающие препараты группы статинов.

Биохимические исследования плазмы крови проводили до и после лечения (40 человек) и у больных после стандартного лечения, включающего статины, в частности аторвастатин в суточной дозе 20 мг (20 человек). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

Определение содержания сульфгидрильных групп и дисульфидных связей водорастворимых белков и низкомолекулярных соединений проводили с помощью реактива Элмана по количеству образующегося тионитрофенильного аниона (ТНФА), прямо пропорционального количеству свободных сульфгидрильных групп [12].

Активность глутатионредуктазы (ГТР) определяли спектрофотометрически (СФ) по приросту НАДФН [13].

Активность супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови определяли по методу, принцип которого заключается в способности СОД тормозить реакцию восстановления нитро-

тетразолиевого синего (НСТ) [14].

Для суждения о свободнорадикальных процессах у пациентов определяли содержание малонового диальдегида с помощью реакции с тиобарбитуровой кислотой [15].

Количественное определение диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот проводили по методу И. Д. Стальной [16].

Полученные материалы обрабатывались статистически на компьютере с помощью программы Excel. Были использованы параметрические критерии отличий: средняя арифметическая (\bar{X}) и ошибка средней ($S\bar{X}$). Оценку значимости отличий выполняли с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные нами исследования содержания тиолов, дисульфидных соединений и отношения тиолы / дисульфиды в эритроцитах и плазме крови больных представлены в табл. 1, 2.

Как видно из табл. 1, в эритроцитах крови больных ИБС всех исследованных групп происходит достоверное снижение содержания сульфгидрильных групп, увеличение содержания дисульфидных соединений водорастворимых белков и низкомолекулярных соединений и, соответственно, снижение отношения SH / SS-групп, что свидетельствует об увеличении окислительных и снижении восстановительных свойств в эритроцитах крови больных. В группе пациентов, принимавших статины, наряду с уменьшением содержания сульфгидрильных групп значения SS-групп достоверно повышаются, более значительно снижая соотношение тиолы / дисульфиды (см. табл. 1). Снижение содержания тиолов и рост окисленной формы — дисульфидов в эритроцитах крови приводит к развитию явлений метаболического алкалоза.

Содержание сульфгидрильных и дисульфидных групп растворимых белков и низкомолекулярных соединений и отношения SH / SS-групп в эритроцитах крови больных ишемической болезнью сердца, мкмоль/мл

Исследуемые показатели	Контроль	До лечения	После стандартного лечения	После лечения с включением статинов
SH-группы	25,90±1,82	2,62±0,95*	1,45±0,26*	0,18±0,05*, **
SS-группы	0,380±0,001	6,52±1,42*	0,82±0,15*, **	1,34±0,45*, **
SH / SS-групп	68,3	0,40	1,77	0,13

Примечание. В табл. 1–3: * — достоверные отличия показателей от контроля; ** — достоверные отличия в группах до и после лечения (P<0,05–0,001).

Содержание сульфгидрильных и дисульфидных групп растворимых белков и низкомолекулярных соединений и отношения SH / SS-групп в исследуемых группах, мкмоль/мл

Исследуемые показатели	Контроль	До лечения	После стандартного лечения	После лечения с включением статинов
SH-группы	1,82±0,14	4,05±1,55	10,40±1,88*, **	7,74±0,53*, **
SS-группы	5,39±0,30	3,16±0,74*	1,5±0,4*	0,55±0,36*, **
SH / SS-групп	0,34	1,28	6,9	14,07

Основным компенсаторным механизмом, направленным на поддержание рН при повышенной окисленности внутриклеточной среды, является ускоренное образование органических кислот в гликолизе и цикле трикарбоновых кислот. Как показывают проведенные исследования, одним из механизмов развития ИБС и инфаркта миокарда может быть недостаточное функционирование по компенсаторному поддержанию рН при алкалозе — ускоренному образованию органических кислот [6]. Как известно, ионы водорода конкурируют с кальцием за места связывания с тропонином миофибрилл миокарда. В случае недостатка ионов водорода при алкалозе, кальций, связываясь тропонином гладкой мускулатуры сердечных сосудов и с миофибриллами миокарда, вызывает его контрактурное сокращение [6; 18], в результате чего резко снижается сократительная способность миокарда.

В плазме крови всех исследованных групп (табл. 2) наблю-

дают увеличение содержания сульфгидрильных групп, снижение содержания дисульфидных соединений водорастворимых белков и низкомолекулярных соединений и, соответственно, увеличение отношения SH / SS-групп, что свидетельствует об увеличении восстановительных и снижении окислительных свойств плазмы крови. Все подходы в лечении больных ИБС демонстрируют более значительный рост содержания тиоловых соединений и снижение содержания дисульфидных соединений, т. е. дальнейшее накопление восстановленных соединений в плазме крови больных (см. табл. 2).

Повышение содержания тиолов в плазме крови, в отличие от эритроцитов, приводит к развитию явлений метаболического ацидоза, вследствие чрезмерного образования органических кислот в гликолизе и цикле трикарбоновых кислот для поддержания рН при алкалозе [6].

Наряду с SH-соединениями, окислительной модификации

подвергаются и другие продукты липидного обмена. Эта ситуация приводит к усилению процессов ПОЛ клеточных мембран и накоплению продуктов окисления — перекисей липидов, которые выполняют функцию окислителей [10].

В плазме крови пациентов с ИБС до лечения наблюдается увеличение содержания малонового диальдегида и диеновых конъюгат ненасыщенных жирных кислот в 4–6 раз по сравнению с контрольной группой — относительно здоровыми людьми (табл. 3).

После проведенных курсов лечения снижалось содержание диеновых конъюгат в плазме крови больных (см. табл. 3). Содержание малонового диальдегида достоверно не изменялось.

Ускорение ПОЛ плазмы крови пациентов во всех исследуемых группах направлено на усиление окислительных свойств на тканевом уровне [6].

Важные критерии функционального состояния ферментативной системы антиоксидантной защиты тканей — показа-

Активность глутатионредуктазы (нмоль/(с·мл)) и супероксиддисмутазы (у. е.) и содержание диеновых конъюгатов, малонового диальдегида (мкмоль / мл) в плазме крови пациентов

Исследуемые показатели	Контроль	До лечения	После стандартного лечения	После лечения с включением статинов
Глутатионредуктаза	84,20±2,98	108,00±9,05*	70,30±8,12**	96,60±4,56*, **
Супероксиддисмутаза	0,180±0,040	0,199±0,020	0,2000±0,0002	0,1860±0,0014
Малоновый диальдегид	1,260±0,103	6,62±1,16*	5,50±0,22*	7,71±0,36*
Диеновые конъюгаты	0,25±0,01	2,17±0,25*	1,16±0,2*, **	1,03±0,07*, **

тели активности СОД и ГТР [10].

В плазме крови у пациентов после стандартного лечения отмечается нормализация активности ГТР, тогда как после лечения со статинами активность ГТР оставалась явно повышенной (см. табл. 3).

У всех больных исследованных групп отмечается тенденция к увеличению в плазме крови активности СОД по сравнению с контрольной группой (см. табл. 3).

Таким образом, в плазме крови больных ИБС отмечают повышение активности фермента АОС–ГТР на фоне усиления ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение содержания МДА и диеновых конъюгатов ненасыщенных жирных кислот, направленное на повышение окислительных свойств в крови.

Состояние «окисленности» клеточной среды значительно более опасно, нежели состояние «перевосстановленности». Повышение восстановительных свойств плазмы крови у больных ИБС после лечения отражает дальнейшее развитие адаптационных процессов в организме [17].

Выводы

1. Снижение в эритроцитах крови содержания тиолов и отношения тиолы / дисульфиды, существенное увеличение дисульфидных соединений позволяют сделать вывод о развитии явлений компенсированного метаболического алкалоза. В плазме крови исследуемых больных

до проведения лечения наблюдают достоверное увеличение содержания тиоловых соединений, что приводит к увеличению отношений тиолы / дисульфиды, свидетельствующему о компенсаторном усилении восстановительных свойств плазмы крови у больных ИБС.

2. После проведенного лечения, не включающего статины, активность ГТР нормализовывалась, а содержание ДК снижалось, тогда как у пациентов, принимавших статины, отмечается снижение содержания ДК, повышение активности фермента АОС–ГТР и рост содержания восстановленных тиоловых соединений в плазме крови.

3. Несмотря на проведенные варианты лечения пациентов с ИБС, у всех были отмечены нарушения оптимального соотношения между восстановленными и окисленными формами компонентов АОС и «метаболическая дезадаптация»: в эритроцитах — формирование метаболического алкалоза, а в плазме — метаболического ацидоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Імунореактивність у хворих на стабільну стенокардію в динаміці комплексного лікування із застосуванням симвастатину* / О. М. Ломаковський, Т. І. Гавриленко, О. М. Корніліна та ін. // Укр. кард. журнал. — 2007. — № 2. — С. 54-59.
2. *Thiol oxidation and reduction in MHC-restricted antigen processing and presentation* / P. Cresswell, B. Arunachalam, N. Bangia et al. // Immunol Res. — 2002. — Vol. 19, N 2-3. — P. 191-200.
3. *Mukhopadhyay A. Reversible protection of disulfide bonds followed by*

oxidative folding render recombinant hCGbeta highly immunogenic // Vaccine. — 2003. — Vol. 6, N 18 (17). — P. 1802-1810.

4. *Rael L. T., Ayala-Fierro F., Carter D. E. The effects of sulfur, thiol, and thiol inhibitor compounds on arsine-induced toxicity in the human erythrocyte membrane* // Toxicol Sci. — 2002. — Vol. 55, N 2. — P. 468-477.

5. *Корытова Л. И., Бусина Е. Ю., Резункова О. П. Онкология, КВЧ и тиолдисульфидные антиоксидантные системы организма* // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2004. — № 1 (33). — С. 40-46.

6. *Принципове обгрунтування та розробка засобів і методів інтегральної профілактики та базисної терапії розповсюджених хронічних захворювань людини та тварин* / Д. А. Мельничук, В. О. Пахомова, Г. Ф. Білоклицька та ін. // Досягнення біології та медицини. — 2004. — № 2 (4). — С. 78-85.

7. *Chezzi P., Bonetto V., Fratelli M. Thiol-Disulfide Balance: From the Concept of Oxidative Stress to that of Redox Regulation* // Antioxidants and Redox Signaling. — 2005. — Vol. 7 (7-8). — P. 964.

8. *Andreas J. Meyer, Rudiger Hell. Glutathione homeostasis and redox-regulation by sulfhydryl groups* // Photosynthesis Research. — 2006. — Vol. 86 (3). — P. 435.

9. *Wirtz M., Drouz M. Synthesis of the sulfur amino acids: cysteine and methionine* // Photosynthesis Research. — 2006. — Vol. 86 (3). — P. 345.

10. *Mark S., Paget B. Thiol-based regulatory switches* // Annual review of genetics. — 2003. — Vol. 37. — P. 91-121.

11. *Стратегія і тактика антиоксидантного захисту в клініці внутрішніх хвороб* / О. П. Єлісеєва, М. Ф. Тимочко, О. О. Абрагамович та ін. // Укр. мед. часопис. — 2003. — № 3 (35). — С. 92-99.

12. *Веревкина И. В., Точилкин А. И., Попова Н. А. Колориметрический ме-*

год определения SH-групп и -S-S-связей в белках при помощи 5,5-дитиобис(2-нитробензойной) кислоты // Современные методы биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 223-231.

13. Пугилина Ф. Е. Определение активности глутатион-редуктазы // Методы биохимических исследований (Липиды и энергетический обмен) / Под ред. М. И. Прохоровой. — Л., 1982. — С. 181-183.

14. Макаренко Е. В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело. — 1987. — № 1. — С. 48-50.

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

16. Стальная И. Д. Метод определения диеновых конъюгат высших жирных кислот // Там же. — С. 63-64.

17. Соколовский В. В. Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учеб. пособие. — СПб., 1996. — 33 с.

18. Walsh P. S., Milligan C. L. Coordination of metabolism and intracellular acid-base status: ionic regulation and metabolic consequences // Can. J. Zool. — 2003. — Vol. 67, N 12. — P. 2994-3004.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

А. В. Телятников, Е. О. Пахомова

СОСТОЯНИЕ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОГО ОБМЕНА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ СТАТИНАМИ

Обследовано 40 больных со стенокардией напряжения II–III ФК на фоне приема аторвастатина в суточной дозе 20 мг. Обнаружено, что достоверно уменьшалось содержание диеновых конъюгатов (ДК) и повышалась активность глутатионредуктазы, а также увеличивалось содержание восстановленных тиоловых соединений в плазме крови. В группе больных, которые не принимали статины, отмечалось повышение ДК, не обнаружено возрастания антиоксидантной защиты в плазме крови.

Ключевые слова: статины, перекисное окисление липидов, тиол-дисульфидный обмен, ишемическая болезнь сердца.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

A. V. Telyatnikov, Ye. O. Pakhomova

STATE OF THIOL-DISULFIDE EXCHANGE AND LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS SUFFERING FROM ISCHAEMIC HEART DISEASE AFTER TREATMENT WITH STATINS

40 patients suffering from exertional angina pectoris of II–III functional classes (FC) who administered atorvastatin in the dose of 20 mg a day were examined. It was revealed that contents of dien conjugate (DC) decreased and glutathione reductase activity increased. The contents of renewed thiol compounds in the blood plasma increased too. The patients who were not administered statins developed DC increase, and antioxidant defence intensification in the blood plasma was not detected.

Key words: statins, lipid peroxidation, thiol-disulfide exchange, ischemic heart disease.

УДК 616.9:612.017

Т. В. Чабан, канд. мед. наук, доц.

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ СИСТЕМОЮ ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Одеський державний медичний університет

Незважаючи на зусилля вчених, сьогодні не існує єдиної концепції в поглядах на патогенез хронічного гепатиту С (ХГС), зокрема механізм апоптозу гепатоцитів. Останнім часом пильну увагу дослідники приділяють вивченню ролі процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у механізмах ушкодження клітинних мембран, тканинної дегенерації та запалення. Дія цих реакцій у фізіологічних умовах спрямована на регуляцію фосфоліпідного скла-

ду біомембран, метаболізм і функціональну активність клітин [1–3].

Руйнування клітин внаслідок дії вільних радикалів, якщо їх не нейтралізувати, може призвести до розвитку гострих і хронічних захворювань. Імунний захист організму також забезпечує нейтралізацію та виділення з нього різних речовин — як чужорідних ксенобіотиків, так і ендогенних токсичних сполук. При цьому функціональні можливості імунокомпетентних клі-

тин визначаються їх внутрішньоклітинними метаболічними процесами, серед яких ключову роль відіграють процеси вільнорадикального окиснення (ВРО) та утворення активних форм кисню [2; 4; 5].

Питанням ролі реакцій ПОЛ і порушенню їх перебігу при ХГС присвячено лише окремі дослідження. До того ж, не наведено результатів активності ПОЛ у хворих із різним ступенем активності патологічного процесу в печінці; не подано

чітких даних про взаємозв'язок ВРО та стану імунної системи у таких хворих [4; 6; 7].

Дія системи інтерферону спрямована на розпізнавання, знищення та елімінацію чужорідної інформації. Важливим моментом у роботі цієї системи є швидкість включення в активний противірусний захист (через кілька годин після зараження). Порушення будь-якого з механізмів противірусного захисту призводить до дефектного функціонування системи інтерферону та проявляється неможливістю реалізації її численних ефектів і порушенням міжклітинних взаємодій [8–10].

Вивчення означених процесів дозволить, на наш погляд, глибше розкрити основні ланки патогенезу ХГС, розробити алгоритм прогнозування перебігу хвороби, вдосконалити існуючі методи лікування хворих.

Мета роботи — дослідити активність реакцій ПОЛ і стан системи інтерферону у хворих на ХГС із різним ступенем активності гепатиту.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 120 хворих на ХГС: 30 хворих (I група) з мінімальною активністю гепатиту, 30 хворих (II група) із слаб-

кою активністю, 30 хворих (III група) з помірною та 30 хворих (IV група) з вираженою активністю гепатиту. Групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю інфекційного процесу.

Контрольну групу утворили 30 практично здорових людей.

Усі обстежені проходили загальноклінічні, біохімічні, вірусологічні дослідження. Активність гепатиту визначали згідно з рекомендаціями Міжнародного конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994). Розміри та стан печінки і селезінки контролювали за допомогою ультразвукового обстеження органів черевної порожнини.

У сироватці крові й еритроцитах хворих і практично здорових людей визначали концентрацію продуктів ПОЛ — діенових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА). Для вивчення вмісту ДК використовували метод, запропонований І. Д. Стальною. Принцип цього методу базується на тому, що стадія утворення вільних радикалів у молекулах поліненасичених жирних кислот супроводжується системою спряжених подвійних зв'язків. Як наслідок, виникає новий максимум у спектрі поглинання 233 нм.

Кількість МДА досліджували за методом І. Д. Стальної і Т. Г. Гаришвілі, який базується на тому, що за умов високої температури в кислому середовищі МДА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою. У результаті цієї реакції утворюється забарвлений триметинний комплекс із максимумом поглинання 532 нм.

З метою кількісного вивчення інтерферонів використовували проточну лазерну цитометрію з застосуванням парамагнітних частинок. Метод ґрунтується на поетапному зв'язуванні молекули певного цитокіну з двома типами моноклональних антитіл. Дослідження здійснювали на проточному лазерному цитофлюорометрі FACS Calibur™ System (виробник Becton Dickinson), користуючись тест-системами виробника.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на ПК Pentium III 500 за допомогою програми Statistica + for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено, що активність процесів ПОЛ відбувається в усіх хворих на ХГС. Як видно з табл. 1, збільшення концентрації ДК в крові хворих

Таблиця 1

Концентрація діенових кон'югатів і малонового діальдегіду в сироватці крові й еритроцитах хворих на хронічний гепатит С залежно від активності гепатиту, $M \pm m$

Групи спостереження	ДК		МДА	
	сироватка крові, нмоль/л сироватки	еритроцити, нмоль/л зависі еритроцитів	сироватка крові, нмоль/л сироватки	еритроцити, нмоль/л зависі еритроцитів
Хворі з мінімальною активністю гепатиту, n = 30	12,460±0,412*	8,970±0,396*	359,140±10,236*	191,060±8,891*
Хворі зі слабо вираженою активністю гепатиту, n = 30	14,040±0,358*	10,170±0,245*	404,310±7,825*	225,140±7,138*
Хворі з помірно вираженою активністю гепатиту, n = 30	17,190±0,479*	12,250±1,372*	428,470±12,641*	274,350±7,289*
Хворі з вираженою активністю гепатиту, n = 30	19,630±0,479*	14,310±0,894*	483,190±13,574*	310,730±9,456*
Практично здорові, n = 30	11,370±0,523	7,240±0,145	257,300±5,831	143,610±4,213

Примітка. У табл. 1 і 2: * — вірогідна різниця порівняно з показниками здорових осіб (P<0,05).

на ХГС відбувалося разом із зростанням активності гепатиту. Так, у хворих I групи зафіксовано підвищення концентрації ДК у сироватці крові в 1,1 разу, в еритроцитах — у 1,2 разу; у хворих II групи: в 1,2 разу — в сироватці крові, в 1,4 разу — в еритроцитах; у хворих III групи: в 1,5 рази в сироватці крові, в 1,7 разу — в еритроцитах порівняно зі здоровими обстеженими. Найвища концентрація ДК (підвищення в 1,7 разу в сироватці крові та майже вдвічі — в еритроцитах) спостерігалася в групі хворих, де встановлено виражену активність гепатиту.

Проведення статистичного аналізу показало наявність прямого кореляційного зв'язку між концентрацією ДК у сироватці крові хворих на ХГС й активністю ферменту АлАТ ($r = 1,003$). Кореляційний зв'язок розцінено як функціональний.

У сироватці крові й еритроцитах обстежених хворих встановлено підвищення вмісту кінцевого продукту ПОЛ — МДА (див. табл. 1). Тенденція до підвищення концентрації МДА була аналогічною динаміці концентрації ДК. Так, найвищі показники вмісту МДА зафіксовано у хворих із вираженою активністю гепатиту (підвищення концентрації МДА в 1,8 разу в сироватці крові та в 2,1 разу в еритроцитах), найменші — у хворих із мінімальною активністю ге-

патиту (збільшення кількості МДА в 1,4 разу в сироватці крові та в 1,4 разу в еритроцитах).

При обчислюванні коефіцієнта кореляції встановлено прямий кореляційний зв'язок концентрації МДА в сироватці крові обстежених і активності АлАТ. Коефіцієнт кореляції в даному разі дорівнював 0,923, що свідчить про виражену силу зв'язку.

Таким чином, найвища концентрація продуктів ПОЛ спостерігалася у хворих із більш вираженим патологічним процесом у печінці (IV група спостереження, пацієнти, в яких зареєстровано підвищення активності АлАТ більше, ніж у 10 разів). Такі хворі найчастіше відмічали диспептичні розлади, зниження працездатності, тяжкість у правому підребер'ї. При біохімічному дослідженні сироватки крові виявляли високу активність амінотрансфераз, у 15 хворих — підвищення концентрації загального білірубину, у 22 — зниження кількості загального білка. Лабораторні дані супроводжувалися також результатами об'єктивного обстеження: у 12 хворих при проведенні пальпації живота виявлено збільшення розмірів печінки, у 18 осіб — збільшення розмірів печінки та селезінки.

Встановлений прямий кореляційний зв'язок між концентрацією продуктів ПОЛ та активністю АлАТ, який характеризує

процеси порушення в фосфоліпідній фракції біомембран гепатоцитів, пов'язаний, на наш погляд, з активацією ПОЛ, що свідчить про участь пероксидації в деструкції печінкових клітин.

Інтерфероновий статус також досліджували у 120 хворих на ХГС із різним ступенем активності гепатиту. Отримані результати наведені в табл. 2. Подані дані свідчать про дефектність інтерферогенезу в усіх обстежених хворих. Однак якщо у пацієнтів із мінімальною та слабо вираженою активністю гепатиту виявлено помірні порушення з боку цих показників, то у хворих із помірно вираженою та вираженою активністю гепатиту спостерігалися більш суттєві порушення інтерферогенезу.

Дослідження вмісту циркулюючого інтерферону (IFN) показало, що у більшій частині пацієнтів (79) отримані дані не мали суттєвої відмінності від показника здорових обстежених ($P > 0,05$). У 8 пацієнтів титр сироваткового IFN переважав 16 Од/мл, у 13 — не перевищував 1 Од/мл.

У всіх обстежених відбувалося зниження здатності лімфоцитів до продукції IFN- α та IFN- γ порівняно з практично здоровими. Зіставлення отриманих результатів показало, що зменшення вмісту IFN- α збігалося з активацією запального

Таблиця 2

Вміст сироваткового IFN, здатність лімфоцитів до продукції IFN- α та IFN- γ у хворих на хронічний гепатит С залежно від активності гепатиту, $M \pm m$

Групи спостереження	Сироватковий IFN, Од/мл	IFN- α , пг/мл	IFN- γ , пг/мл
Хворі з мінімальною активністю гепатиту, n = 30	2,250 \pm 1,047	15,460 \pm 2,725*	14,890 \pm 1,526*
Хворі зі слабкою активністю гепатиту, n = 30	2,310 \pm 1,081	11,370 \pm 1,104*	9,880 \pm 1,247*
Хворі з помірною активністю гепатиту, n = 30	1,980 \pm 0,726	8,070 \pm 0,435*	6,960 \pm 0,893*
Хворі з вираженою активністю гепатиту, n = 30	1,680 \pm 0,485	4,650 \pm 0,668*	3,820 \pm 0,159*
Практично здорові, n = 30	2,100 \pm 1,035	23,190 \pm 3,624	19,740 \pm 2,359

процесу в печінці хворих. Так, у пацієнтів із мінімальною активністю гепатиту спостерігалося зниження IFN- α в 1,5 рази порівняно зі здоровими обстеженими; у пацієнтів із слабкою активністю — в 2,04 рази; з помірною — в 2,9 рази; вираженою — майже в 5 разів.

Динаміка IFN- γ характеризувалася поступовим зменшенням кількості цього цитокіну у міру прогресування активності гепатиту. Але зниження вмісту IFN- γ відбувалося більш прогресивно, ніж IFN- α : в 1,3 рази цей показник знижувався в I групі обстежених, у 2 рази — в II групі, у 2,8 рази — в III і в 5,8 рази — в IV групі обстежених.

Зміни в системі IFN корелювали зі змінами, які відбувалися з боку процесів ПОЛ. Так, встановлено зворотний кореляційний зв'язок між вмістом ДК у сироватці крові та продукцією IFN- α ($r = -0,983$), ДК та IFN- γ ($r = -0,973$); концентрацією МДА та IFN- α ($r = -0,903$), МДА та IFN- γ ($r = -0,863$). Отож, активація перебігу реакцій ПОЛ і нагромадження активних радикалів супроводжуються зростаючою недостатністю в системі інтерферону.

Таким чином, у хворих на ХГС встановлено суттєві порушення в системі інтерферону. Основні зсуви відбувалися з бо-

ку продукції IFN- α та IFN- γ , що свідчить про зниження інтерферонпродукуючої здатності клітин при хронічній HCV-інфекції.

Висновки

1. Проникнення HCV до організму хворих сприяє індукції реакцій ПОЛ у клітинах, що призводить до надлишкового радикалоутворення та до порушення перебігу основних внутрішньоклітинних процесів, у тому числі тих, які відповідають за продукцію IFN.

2. У хворих на ХГС активація процесів ПОЛ супроводжувалася прогресуючою недостатністю в системі інтерферону, ступінь вираженості якої збільшувався у міру підвищення активності гепатиту, що свідчить про зниження їх внутрішньоклітинної здатності до інтерфероноутворення та поглиблення патологічного процесу в печінці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Галицький В. А. Апоптоз гепатоцитів і патогенез вірусних гепатитів та їх окремих ускладнень // Вірусні гепатити с парентеральним механізмом передачі возбудителів і їх исходи. — К., 2001. — С. 93-97.
2. Громашевская Л. Л., Пинский Л. Л. Нарушение метаболических процессов во внеклеточном матриксе, их регуляции при развитии фиброза печени: маркеры его в сыворотке больных хроническим гепатитом С // Лабор.

диагностика. — 2004. — № 4. — С. 3-10.

3. Дмитриева Е. В., Москалева Е. Ю., Северин Е. С. Роль апоптоза в патогенезе хронических вирусных гепатитов В и С // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. — 2003. — № 5. — С. 7-13.

4. Тутельян А. В. Разработка системы оценки иммуотропных препаратов природного и синтетического происхождения на основе анализа взаимосвязи иммунной и антиоксидантной защиты // Аллергология и иммунология. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 289-299.

5. Lipid peroxidation products and antioxidants in human disease / F. J. Romero, F. Bosch-Morell, M. J. Romero et al. // Environ. Health Perspect. — 1998. — Vol. 106 (Suppl. 5). — P. 1229-1234.

6. Особенности клинического течения хронической формы HCV-инфекции и состояние антиоксидантной защиты у беременных / Т. Г. Невзорова, Т. В. Сологуб, М. И. Кулбужева, Н. А. Татарова // VI Всерос. съезд инфекционистов: Материалы съезда. — СПб., 2003. — С. 270-271.

7. Oxidative stress and antioxidant defense in alcoholic liver disease and chronic hepatitis C / A. Par, E. Roth, G. Rumi et al. // Orv. Hetil. — 2000. — Vol. 23. — P. 1655-1659.

8. Еришов Ф. И., Киселев О. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 368 с.

9. Спивак Н. Я., Лазаренко Л. Н., Михайленко О. Н. Интерферон и система мононуклеарных фагоцитов. — К.: Фитосоциоцентр, 2002. — 164 с.

10. Oppenheim J., Feidman M. (Eds.) Cytokine Reference. — London: Academic Press, 2000. — 2015 p.

УДК 616.9:612.017

Т. В. Чабан

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ СИСТЕМОЮ ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Обстежено 120 хворих на хронічний гепатит С із різним ступенем активності хвороби. Вивчено стан процесів перекисного окиснення ліпідів та інтерфероногенезу. Встановлено зв'язок між активацією процесів пероксидації та змінами в системі інтерферону. Означені порушення можуть бути причиною деструкції гепатоцитів.

Ключові слова: хронічний гепатит С, пероксидація ліпідів, інтерфероногенез.

UDC 616.9:612.017

T. V. Tchaban

METABOLIC VIOLATIONS AND THEIR CONNECTION WITH INTERFERON SYSTEM IN THE PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEPATITIS C

120 patients with different activity of chronic hepatitis C were examined. State of lipid peroxidation and interferonogenesis are studied. Connection of peroxidation activity and interferon system changes is established. Such violations may be a reason for hepatocytes destruction.

Key words: chronic hepatitis C, lipid peroxidation, interferonogenesis.

ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ КОНТРОЛЮ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

*Одеський державний медичний університет,
Одеська обласна клінічна лікарня*

Хронічні запальні захворювання бронхолегеневої системи, що супроводжуються бронхообструктивним синдромом, такі як бронхіальна астма (БА) та хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ), є дуже важливою проблемою не тільки пульмонології, але й усієї внутрішньої медицини в цілому. Актуальність розглянутої проблеми пов'язана з тривалим зростанням захворюваності, труднощами диференціальної діагностики та лікування цих нозологій. Питанням діагностики й ефективності проведеної терапії бронхообструктивних захворювань у літературі приділяється значна увага, але, незважаючи на це, вони все ще залишаються не вирішеними. Це пояснюється такими причинами. По-перше, теорія екологічної залежності розвитку тільки ХОЗЛ виявилася не зовсім спроможною у зв'язку з тим, що бронхіальна астма також стає захворюванням [1], усе більше залежним від кількості аерополітантів, оскільки фенотипічна реалізація спадкової схильності до неї завжди здійснюється під впливом факторів навколишнього середовища. Навіть такі з них, як низький рівень фізичної активності та рафінована їжа, роблять хронічні запальні бронхолегеневі захворювання «платою» за цивілізацію, хоча на перший погляд із ними ніяк не пов'язані.

По-друге, остаточно не розкриті механізми патогенезу цих захворювань. По-третє, не визначені чіткі критерії оцінки ефективності лікування хронічних бронхообструктивних захворювань, у зв'язку з чим триває дискусія, тому що жоден із запропонованих показників окремо не дозволяє це зробити в повному обсязі [2–5].

Як свідчать дані літератури [6–8], лазерно-кореляційна спектроскопія (ЛКС), на відміну від інших клініко-лабораторних та інструментальних методів, дозволяє комплексно оцінити характер і взаємодії різних речовин, що є в біологічних рідинах, і спостерігати динаміку змін у них під дією лікувально-реабілітаційних факторів. Це дає можливість фіксувати перебіг, характер спрямованості змін в організмі в цілому та на різних рівнях його організації та дозволяє визначити механізми патологічних процесів, їх обтяженість, ефективність лікування. Такий підхід в оцінці визначення обтяженості патологічних процесів створює можливість прогнозування подальшого перебігу патології у хворого.

Метою нашого дослідження було вивчення відхилень у місцевому (у дихальних шляхах) і загальному (у сироватці крові) гомеостазі, за даними ЛКС, у зіставленні зі спірографічними показниками, що характеризують ступінь бронхіальної об-

струкції, у хворих на ХОЗЛ і БА в стадії загострення та динаміку їх змін на госпітальному етапі відновного лікування.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 20 хворих на ХОЗЛ і 26 хворих на БА, що перебували на лікуванні в пульмонологічному відділенні Одеської обласної клінічної лікарні. Діагностовано ХОЗЛ I ст. в 1 хворого, у 5 — II ст., у 12 — III, а у 4 — IV ст., персистуюча бронхіальна астма легкого ступеня була в 5, середнього — у 15, тяжкого — у 6 осіб. Усі хворі перебували у фазі загострення захворювання. До контрольної групи увійшли 30 осіб, що не мали запальних захворювань бронхолегеневої системи.

Дослідження хворих включало аналіз скарг, анамнез захворювання та життя, даних об'єктивного огляду, лазерно-кореляційну спектроскопію сироватки крові та конденсату вологи видихуваного повітря (КВВП), спірографію. Всі хворі обстежувалися двічі — до та після проведеного лікування, згідно з протоколами надання медичної допомоги МОЗ України [9].

Виконували ЛКС сироватки крові та КВВП у лабораторії НДІ біофізики ОДМУ. Збирали КВВП за розробленим нами методом [10]. Зразки сироватки крові готували за раніше описаною методикою [6]. Спірогра-

фію виконували на спірографі «Пульмовент-2».

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою пакета програм Microsoft Excel із використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного лікування у хворих на ХОЗЛ спостерігався незначний регрескарг у вигляді зменшення задишки, поліпшення реологічних і макроскопічних властивостей мокротиння, деяке збільшення толерантності до фізичного навантаження. У хворих на БА під дією лікування спостерігалось поліпшення самопочуття, значне зменшення задишки й епізодів задухи, поліпшення властивостей мокротиння та

толерантності до фізичного навантаження.

Аналіз одержаних результатів (табл. 1) свідчить, що такий показник бронхіальної обструкції, як об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁), у хворих на персистуючу бронхіальну астму після проведеного лікування вірогідно зріс, тимчасом як при ХОЗЛ вірогідного зростання цього показника не відбулося.

Результати ЛКС згруповано згідно з напрямками патологічних відхилень (табл. 2). Слід відзначити, що до початку лікування в сироватці крові більшості хворих на ХОЗЛ спостерігалась гідролітична спрямованість зрушень, синтетична спрямованість — у 20 % і змішана — тільки у 15 % хворих. Після проведеного лікування кількість хворих на ХОЗЛ із гід-

ролітично-спрямованими зрушеннями в сироватці крові зменшилася. До початку лікування в сироватці крові у хворих на БА гідролітичну спрямованість зрушень мало 38,29 % пацієнтів, синтетичну — 25,52 %, змішану — 34,04 %, а збалансовану — 2,15 % осіб. Після лікування відсоток збалансованих зрушень зріс, але й кількість гідролітичних і синтетичних напрямків відхилень збільшилася.

До лікування у більшості хворих на ХОЗЛ зміни в спектрах КВВП мали гідролітичну спрямованість, зрушення в інших напрямках траплялися значно рідше. Після стандартного лікування кількість хворих на ХОЗЛ із гідролітичною спрямованістю зрушень у КВВП не тільки не зменшилася, але й зросла. При БА спостерігається схожа тенденція: 51,02 % хворих до лікування має гідролітичну спрямованість зрушень, а після лікування їх кількість зростає до 60 %.

У сироватці крові та у КВВП хворих на ХОЗЛ та БА, за даними ЛКС, переважають гідролітичні процеси як до, так і після проведеного лікування, що свідчить про недостатню ефективність стандартного лікування й обтяженість патологічних процесів (рис. 1). Обтяженість стану при ХОЗЛ більша, а ефективність проведеного лікування нижча, ніж при

Таблиця 1

Динаміка показників ОФВ₁

Захворювання	ОФВ ₁ до лікування, %	ОФВ ₁ після лікування, %
Бронхіальна астма		
Персистуюча легка	84,0±4,1	96,2±1,6*
Персистуюча середня	54,9±8,1	70,9±3,9*
Персистуюча тяжка	35,6±4,6	54,6±3,9*
ХОЗЛ		
I та II стадії	80,0±2,4	83,4±4,8
III стадії	51,8±7,9	57,1±10,9
IV стадії	23,0±5,5	25,2±6,4

Примітка. * — вірогідна різниця з цією ж групою до лікування.

Таблиця 2

Напрямки патологічних зрушень за даними ЛКС, % зустрічальності

Напрямки зрушень	ХОЗЛ				БА			
	Сироватка крові, %		КВВП, %		Сироватка крові, %		КВВП, %	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Гідролітичні	65	55	63,6	71,5	38,29	42,85	51,02	60
Синтетичні	20	30	—	—	25,52	33,33	—	—
Змішані	15	15	—	—	34,04	14,28	—	—
Проліферативні	—	—	18,2	9,5	—	—	16,34	20
Недиференційовані	—	—	4,6	9,5	—	—	18,38	14,29
Збалансовані	—	—	18,6	9,5	2,15	9,54	14,29	5,71

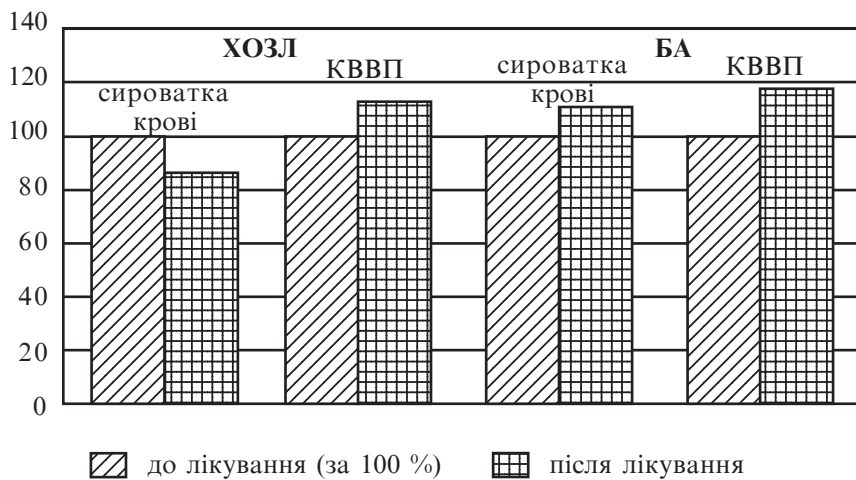


Рис. 1. Співвідношення зустрічальності гідролітичних зрушень до та після лікування у хворих на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легенів

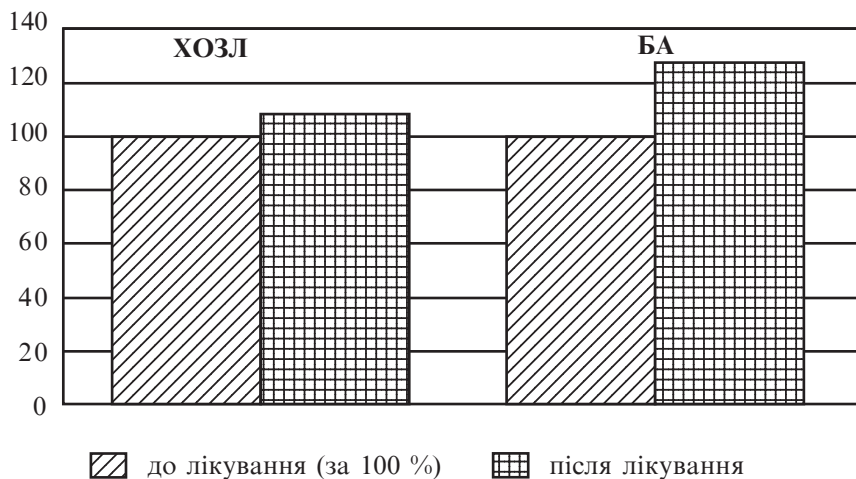


Рис. 2. Співвідношення показників $ОФВ_1$ до та після лікування у хворих на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легенів

БА. Це цілком збігається з результатами, отриманими при вимірюванні спірографічних показників, наприкладі $ОФВ_1$, що характеризує рівень бронхіальної обструкції (рис. 2).

Розуміння інших напрямків патологічних відхилень у сироватці крові та КВВП потребує подальшого дослідження.

Висновки

1. Встановлено відповідність між отриманими результатами дослідження сироватки крові

та КВВП у хворих на ХОЗЛ та БА (методами ЛКС) і ступенем бронхіальної обструкції.

2. Визначено, що більшим гідролітичним напрямком зрушень у хворих на ХОЗЛ і БА як на системному (сироватка крові), так і на місцевому рівнях (КВВП) відповідає вищий рівень бронхіальної обструкції.

3. Не визначено суттєвого зменшення ступеня бронхіальної обструкції у хворих на ХОЗЛ після проведеної стандартної терапії.

4. Виявлено, що у хворих на ХОЗЛ обтяженість стану є більшою, а ефективність стандартного лікування меншою порівняно з хворими на БА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Устинов П. А. И дым Отечества... // Астма и аллергия. — 2006. — № 1 (36). — С. 809.
2. Визель А. А. Оценка клинико-функционального состояния и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью до и после комплексной терапии в амбулаторных условиях // Пульмонология. — 2004. — № 1. — С. 15-18.
3. Калманова Е. Н., Айсанов З. Р. Исследование респираторной функции и функциональный диагноз в пульмонологии // Рус. мед. журнал. — 2000. — Т. 8, № 12. — С. 23-27.
4. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B. R. Celli, W. MacNee, A. Agusti and committee members of ATS/ERS Task Force // Eur. Respir. J. — 2004. — Vol. 23. — P. 932-946.
5. Овчаренко С. И., Леценко И. В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // Рус. мед. журнал. — 2003. — Т. 11, № 4. — С. 160-164.
6. Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. — О.: Друк, 2002. — 400 с.
7. Біоритмологічні коливання змін макромолекулярного гомеостазу біологічних рідин здорових людей / Ю. І. Бажора, С. П. Пашолок, Л. О. Носкін та ін. // Бук. мед. вісник. — 2001. — Т. 5, № 2. — С. 26-32.
8. Лазерна кореляційна спектроскопія у практичній охороні здоров'я: Метод. рекомендації / Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн, Л. О. Носкін та ін. — Одеса, 2003. — 24 с.
9. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»».
10. Деклараційний патент № 13369, Україна (UA), МПК (2006) A61B 10/00. Пристрій для збирання конденсату з повітря, що видихують / Т. В. Стоєва, В. Г. Чернявський та ін. // Одес. держ. мед. ун-т (Україна). — № у 2005 11340; заявл. 30.11.2005; опубл. 15.03.2006, Бюл. № 3.

УДК 616.24-002.2-085.23

В. Г. Чернявський, О. П. Смоляний

ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ КОНТРОЛЮ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

У статті наведені результати вивчення ефективності стандартного лікування 20 хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) та 26 — на бронхіальну астму (БА) на госпітальному етапі за допомогою методу лазерно-кореляційної спектроскопії та оцінки ступеня бронхіальної обструкції. До лікування встановлено гідролітичний напрямок зрушень у хворих як у сироватці крові, так і у конденсаті вологи видихуваного повітря. Встановлено відповідність між отриманими результатами дослідження сироватки крові та КВВП у хворих на ХОЗЛ і БА (методами ЛКС) і ступенем бронхіальної обструкції. Після проведеного стандартного лікування у хворих на ХОЗЛ в організмі у цілому й у бронхолегеневій системі не відбулося значних змін на краще.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легенів, лазерно-кореляційна спектроскопія, лікування, бронхіальна астма, об'єм форсованого видиху за одну секунду.

UDC 616.24-002.2-085.23

V. G. Tchernyavsky, O. P. Smolyany

IMPROVEMENT OF THERAPY EFFICIENCY QUALITY CONTROL IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES IN PULMONOLOGY

The article gives the results of studying the efficiency of standard treatment of 20 patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 26 patients suffering from bronchial asthma (BA) at the hospital stage by means of the laser-correlation spectroscopy (LCS) method and an estimation of the degree of bronchial obstruction. Hydrolytic orientation of changes in patients was established before treatment both in the blood serum, and in the condensate of exhaled air (CEA). Conformity of the obtained results of examination of the blood serum and CEA in patients suffering from COPD and BA is established by the LKS method and degree of bronchial obstruction. After the conducted standard treatment patients suffering from COPD experienced no significant improvements in an organism as a whole and in the bronchopulmonary system.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, laser-correlation spectroscopy, treatment, bronchial asthma, volume of the forced exhalation in a second.

УДК 572:575:155.9

О. В. Филиппова¹,

Л. А. Атраментова²

МОТИВАЦИЯ ДОСТИЖЕНИЯ: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

¹Национальный фармацевтический университет, Харьков,

²Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

Разные формы мотивационного поведения человека, направленные на достижение той или иной цели, могут быть объединены в две основные группы — биологические и социальные. К биологическим мотивациям относят пищевое, половое, терморегуляторное поведение и другие важные физиологические потребности, к социальным — мотивацию достижения, потребность в признании, мотивацию доминирования и т. д. Генетические основы биологических мотиваций не вызывают сомнений, кроме того, изучаются и причины их патологических проявлений — анорексии [1], булимии [2], гомосексуализма [3] и др. Вопрос о гене-

тическом контроле социальных мотиваций пока остается открытым.

Мотивация достижения представляет собой общую стратегию поведения, направленную на увеличение способности человека ко всем видам деятельности, к которым могут быть применены критерии успешности. О причинах межпопуляционных различий в уровне мотивации достижения у ученых нет единого мнения. По одним воззрениям, мотивация достижения теоретически выше в культурах, где большинство людей удовлетворило свои биологические потребности [4], хотя ее уровень может меняться в целом среди конкретно взятого

населения либо иметь различную направленность у представителей разных групп. Другие ученые считают, что в популяциях с высоким уровнем жизни люди проявляют меньшее стремление к достижениям, поскольку их устраивает уже имеющееся благополучие. В подтверждение второй точки зрения можно привести результаты межкультурного исследования мотивации достижения, проведенного во второй половине XX в. Так, среди белого населения Англии, Шотландии и Австралии уровень мотивации достижения был примерно одинаков и ниже, чем среди чернокожего населения Южной Африки [5]. Хотя указанное исследова-

ние было выполнено около тридцати лет назад, его значимость заключается в анализе общепопуляционной, а следовательно, репрезентативной, выборки.

Большинство работ посвящено психологическим аспектам мотивации достижения [6]. Как личностному признаку мотивации достижения уделяется особое внимание в спорте, предпринимательской деятельности, учебном процессе. В частности, показан большой рост мастерства у спортсменов, прошедших цикл тренировок по специальным методикам, развивающим мотивацию (просмотр видеозаписей с потенциальными противниками, тренировочные схватки и т. д.) [7]. Студенты с более высоким уровнем мотивации достижения более успешны в академическом плане [8]. Исследования одаренных лиц свидетельствуют о важности мотивации и усердной работы для любых высоких достижений [9]. Показано, что более выдающиеся музыканты за свою жизнь тратят примерно вдвое больше времени на практическое развитие своих способностей по сравнению с менее успешными коллегами [10]. Преобладание мотивации избегания неудач над мотивацией достижения является одной из предпосылок безуспешного ведения бизнеса и психологических причин бедности [11]. Обнаружена корреляция мотивации достижения с другими важными поведенческими стратегиями, в частности, с альтруизмом [12]. Исследований генетических основ мотивации достижения гораздо меньше. Например, в обзоре, посвященном роли генетических и средовых факторов в развитии поведенческих признаков, в том числе пограничных с мотивацией достижения (настойчивости, целеустремленности), приводятся данные о наследуемости форм поведения данной группы. Так, у мужчин коэффициент наследуемости мотивации достижения составил 32 %, у женщин — 38 % [13].

В Украине популяционно-генетические исследования мотивационного поведения отсутствуют. Между тем, результаты важны для широкого круга специалистов и имеют практическое значение. Цель настоящей работы — анализ распределения мотивации достижения среди академической молодежи Восточной Украины и в общей выборке той же популяции, а также оценка наследуемости признака.

Материалы и методы исследования

В исследованиях приняли участие 2200 жителей Восточной Украины, преимущественно харьковской популяции. Сбор информации проведен с учетом этических требований при работе с человеком. Для оценки уровня мотивации достижения использовался тест Марлоу — Кроуна [14]. Найдены характеристики распределений (\bar{x} , s , Me , As , Ex). Связь между признаками, не распределенными по нормальному закону, оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена (ρ), а также методами непараметрического дисперсионного анализа (Крускала — Уоллиса) для малых подгрупп с крайними средними в группе значениями и параметрического дисперсионного анализа (Фишера) для больших групп. Статистический анализ проведен с использованием критериев t , H , F и χ^2 [15]. Оценка наследуемости проведена по методике, приведенной в [16]. База данных сформирована в программе Microsoft Excel. Расчеты выполнены в программах Microsoft Excel и Biostat.

Для популяционного анализа из всех обследованных были сформированы две группы. В группу академической молодежи (далее — младшая возрастная группа) вошли учащиеся старших классов школ и студенты вузов, не состоявшие между собой в родстве и в браке ($n = 494$, из них 137 мужчин и 357 женщин).

Для сравнительных целей в другую группу (далее — старшая возрастная группа) были включены лица, занимающиеся другими видами деятельности (кроме обучения в школе или в вузе) и также не состоящие между собой и с представителями группы академической молодежи в родственных и брачных отношениях ($n = 303$, из них 97 мужчин и 206 женщин). Родственники не включались в группы для расчета популяционных характеристик и поиска различных связей, чтобы исключить эффект смещения в распределении признака. Для генетического анализа были выделены две группы родственников и группа супругов. Родственники представляли две категории отношений первой степени родства — «родитель — потомок» ($n = 198$) и «сibs — сibs» (сibsы — родные братья и сестры, $n = 60$). Супружеские пары ($n = 43$) были включены в анализ для установления возможной брачной ассортативности по изучаемому признаку. Формирование выборки было проведено с учетом того, что из каждой семьи возможно было выделить лишь одну родственную либо супружескую пару.

Результаты исследования и их обсуждение

В младшей возрастной группе средний возраст мужчин составил 17,3 года ($s = 2,0$), женщин — 17,4 года ($s = 1,7$), в среднем без учета половой принадлежности 17,4 года ($s = 1,7$); 83 % обследованных отнесли себя к украинцам, 15 % — к русским и 2 % — к представителям других национальностей.

В старшей возрастной группе средний возраст мужчин составил 37,5 года ($s = 11,2$), женщин — 40,8 года ($s = 8,8$), группы не сопоставимы по возрасту ($P < 0,01$). В целом без учета половой принадлежности средний возраст в группе составил 39,6 года ($s = 10,0$). В этой группе этнический состав обследованных иной по сравнению с

младшей возрастной группой (64 % обследованных отнесли себя к украинцам, 33 % — к русским и 3 % — к представителям других национальностей). В то же время этот состав несколько не соответствует тому (русских было немного больше, чем украинцев, а на долю лиц других национальностей приходилось около 10 %), который был зафиксирован в исследованиях по демографической генетике [17] (по данным официальных материалов архивов загсов) в отношении национальности вступающих в брак в 80-х гг. прошлого столетия, представляющих собой репрезентативную по этническому признаку территориальную выборку той популяции, в которой в настоящее время проводятся психогенетические исследования. Одной из возможных причин несоответствия может быть репатриация украинцев, русских и представителей других национальностей на этническую родину после распада СССР. Довольно высокая доля молодых украинцев в восточно-украинских популяциях скорее всего объясняется их самоотнесением к украинскому этносу, а не отражением этнического генеалогического прошлого.

В табл. 1 приведены характеристики распределения мотивации достижения у лиц младшей и старшей возрастных групп, а на рис. 1–3 для наглядности представлен графический вид этих распределений. В обеих группах и во всех подгруппах внутри них распределение признака не соответствует нормальному закону, а имеет выраженную правостороннюю асимметрию. В ряде случаев (у школьников обоего пола и у женщин старшей возрастной группы) распределение мотивации достижения приближено к бимодальному, при этом также одна из вершин кривой располагается в левом крыле распределения (что является характерным для распределе-

ний с правосторонней асимметрией). В целом же распределение у лиц мужского пола более приближено к нормальному в плане уменьшения асимметрии, менее — в плане одновременного снижения эксцесса (кривые приобретают более островершинный вид). Предварительное выяснение характера распределения признака послужило нам основанием для использования в корреляционном анализе рангового коэффициента корреляции Спирмена (ρ), а не традиционно используемого в параметрической статистике коэффициента корреляции Пирсона (r). В то же время относительно высокая численность групп позволяет применять в расчетах критерий Стьюдента и параметрический однофакторный дисперсионный анализ.

На основании результатов табл. 1 можно говорить об отсутствии половых различий как в младшей, так и в старшей возрастных группах. При этом в младшей возрастной группе (академической молодежи) разрыв между мужчинами и женщинами несколько выше (0,3 балла), чем в старшей возрастной

группе (0,1 балла). Кроме того, у женщин младшей возрастной группы мотивация достижения несколько выше, чем у мужчин, что может быть связано с изменением полоролевых установок в обществе и ориентацией современных молодых женщин на карьерный рост, сопряженный с мотивацией достижения. Данная тенденция согласуется с результатами западных исследователей. В частности, в конце XX ст. в США был отмечен значительный рост мотивации достижения у женщин при неизменном уровне данного признака у мужчин. Такая ситуация объясняется гендерными изменениями в последние десятилетия, в результате чего стало более приемлемым для женщин стремиться к личным достижениям за пределами такой традиционной сферы, как ведение домашнего хозяйства [4]. У студентов обоего пола мотивация достижения (хотя также недостаточно) несколько выше, чем у школьников.

В целом же можно отметить, что среди изучаемого населения уровень мотивации достижения в соответствии с трак-

Таблица 1

Характеристики распределения мотивации достижения у лиц младшей и старшей возрастной групп

Группы	Статистические показатели					
	n	\bar{x}	s	Me	As	Ex
Младшая группа в целом	494	3,9	2,0	4	0,47	-0,29
мужчины	137	3,7	2,0	4	0,60	0,06
школьники	55	3,4	2,0	3	0,88	0,83
студенты	82	3,9	1,9	4	0,45	-0,19
женщины	357	4,0	2,0	4	0,42	-0,38
школьницы	119	3,7	1,9	3	0,46	-0,64
студентки	238	4,1	2,1	4	0,39	-0,29
Старшая группа в целом	303	4,0	2,0	4	0,35	-0,22
мужчины	97	4,1	2,0	4	0,21	-0,43
женщины	206	3,9	2,0	4	0,42	-0,08

Примечание. n — число обследованных, \bar{x} — среднее арифметическое, s — стандартное отклонение, Me, As и Ex — медиана, асимметрия и эксцесс распределения соответственно. Все различия между группами (младшая и старшая возрастные группы, академические группы, лица разного пола) недостоверны ($P > 0,05$).

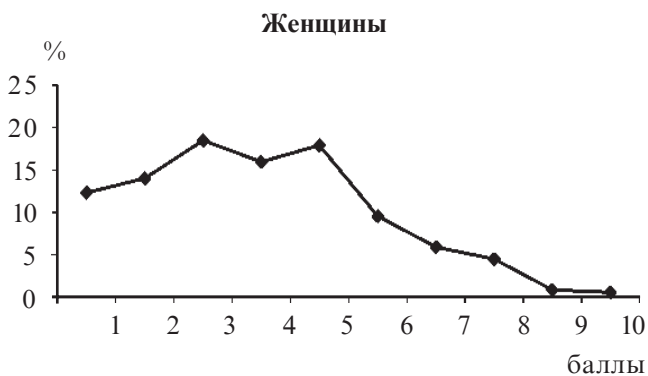


Рис. 1. Распределение мотивации достижения у лиц младшей возрастной группы

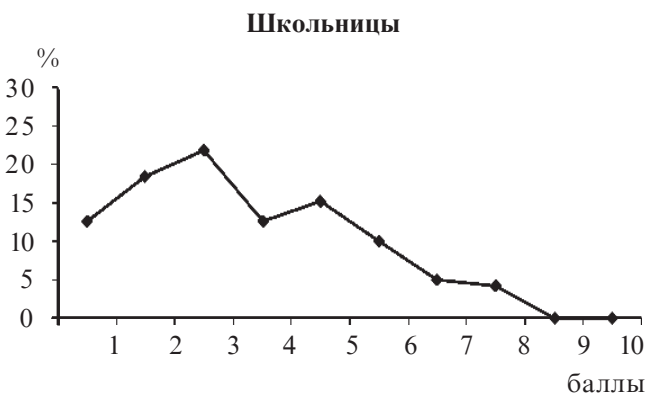
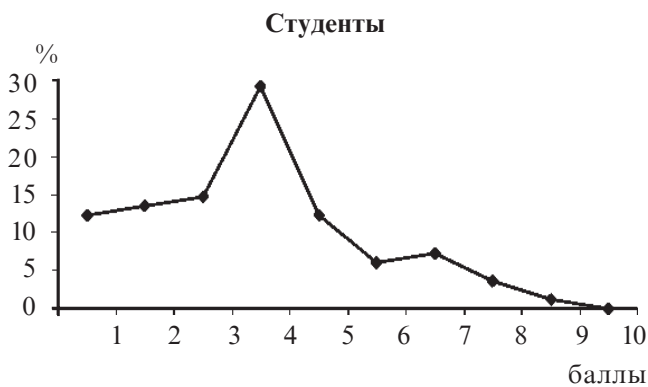
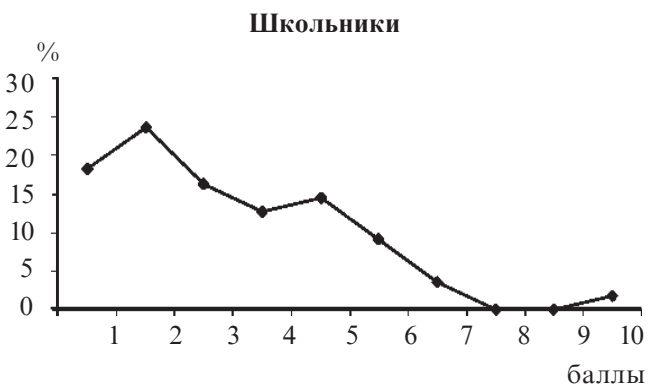


Рис. 2. Распределение мотивации достижения у представителей разного академического статуса младшей возрастной группы

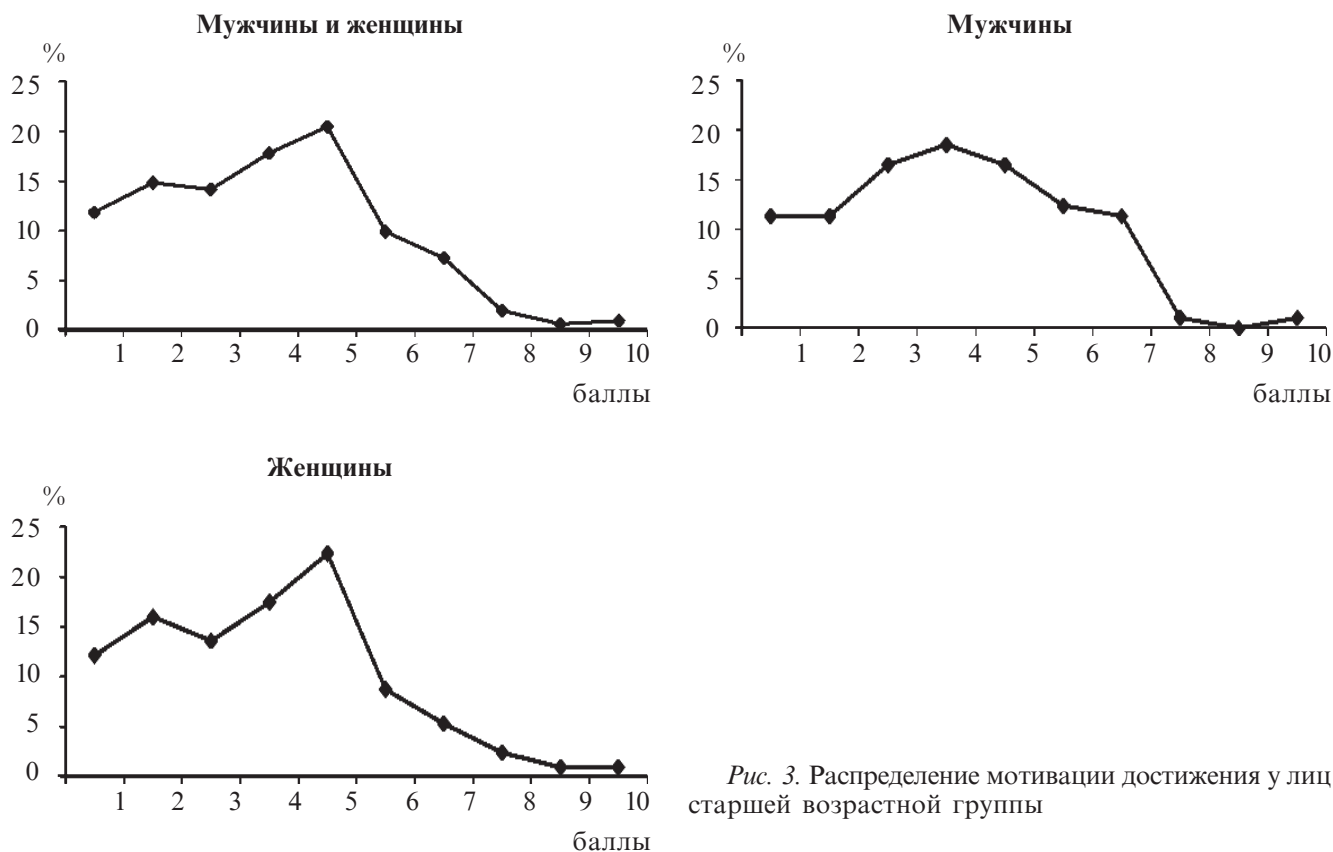


Рис. 3. Распределение мотивации достижения у лиц старшей возрастной группы

товкой методики (шкала от 1 до 10 баллов, 1–3 балла — низкий, 4–7 баллов — средний, 8–10 баллов — высокий уровень) имеет пограничное состояние (около 4 баллов) между низким и средним значением. Объяснение подобных результатов выходит за рамки биологических исследований. Полученный довольно низкий уровень мотивации достижения у жителей современной Украины можно объяснить либо культурным своеобразием (у людей может быть больше развита мотивация избегания неудач) и сложностью приложения методики к нашему населению (и соответственно, необходимостью применения методик-аналогов), либо неудовлетворенностью физиологических мотиваций (пищевых, половых), либо установкой на легкие виды деятельности, не требующие целеустремленности и самоотдачи.

Как в младшей, так и в старшей возрастной группе не обнаружено какой-либо связи между возрастом и мотивацией достижения. Для фиксации возможных изменений в узких ин-

тервалах молодого возраста (связанных со стабилизацией признака) нами проанализирована связь двух признаков отдельно у школьников и у студентов. Так, у мужчин младшей возрастной группы коэффициент корреляции между возрастом и мотивацией достижения составил $\rho = 0,06$ ($P > 0,05$), при этом отдельно у школьников $\rho_{\text{шк}} = 0,11$ ($P > 0,05$), а у студентов $\rho_{\text{ст}} = -0,15$ ($P > 0,05$), у женщин младшей возрастной группы соответственно $\rho = 0,04$ ($P > 0,05$), $\rho_{\text{шк}} = 0,05$ ($P > 0,05$) и $\rho_{\text{ст}} = -0,03$ ($P > 0,05$). Лишь среди студентов мужчин коэффициент корреляции приближается к достоверному, однако причина снижения мотивации достижения у молодых мужчин также на данном этапе исследований нам не совсем ясна. В старшей возрастной группе (без учета пола) коэффициент корреляции между возрастом обследованных и мотивацией достижения составил $\rho = -0,02$ ($P > 0,05$).

Отсутствие связи между возрастом и изучаемым признаком

является основанием в последующем генетическом анализе использовать значение признака без процедуры его нормирования на возраст. Однако однозначно говорить об онтогенетической стабильности мотивации достижения мы не можем, поскольку не располагаем результатами лонгитюдных исследований. В этом случае можно было бы установить выраженность признака у одних и тех же индивидов в разные моменты их жизни, что и фиксируется в западных психогенетических исследованиях. В то же время не следует забывать, что в западных популяциях поддерживается относительное средовое постоянство, чего нельзя сказать о популяциях бывшего СССР (политические, экономические, социальные преобразования, изменение полоролевых установок, пересмотр ценностей). Тем не менее, в нашем исследовании хотя бы в младшей возрастной группе можно считать, что признак относительно возрастустойчивый.

Хотя мотивация достижения относится к социальным моти-

вациям человека, предположение о наличии в ее основе и определенных биологических, психофизиологических, биохимических механизмов (а следовательно — и генетического контроля) не является необоснованным. Чтобы доказать, что определенный признак имеет генетическую основу, следует провести генетический анализ. Первоначально аппарат генетического анализа был разработан для селекционных целей, но постепенно концепция наследуемости стала применяться и для анализа количественных признаков человека, в том числе и сложных поведенческих. Изучение наследуемости признака базируется на анализе корреляций в родственных парах. Наиболее сложно — это вычленение из получаемых коэффициентов корреляции генетической составляющей. Высокие коэффициенты корреляции в родственных парах не всегда могут означать, что фенотипическое сходство обусловлено генетической общностью. Так, высокая корреляция по фенотипу может быть отражением общей семейной среды, которая формирует развитие признаков в одном направлении. Поэтому корректным представляется изучение родственников разных степеней родства, живущих раздельно. В такой ситуации сходство по фенотипу обусловлено генетически.

В западных популяциях, где необходимость психогенетических исследований для общества давно признана, проводятся государственные программы и имеются реестры близнецов, приемных детей, родственников, проживающих совместно и раздельно. В Украине лишь создается психогенетическая школа, и к настоящему времени мы имеем возможность провести корреляционный анализ только в парах «родитель–потомок», «сibs–сibs» и «муж–жена» (последние необходимы для учета возможной брачной ассортативности). Следует отметить,

что полученные при анализе этих пар коэффициенты наследуемости завышены, максимально возможны, поскольку в коэффициентах корреляции между родственниками заложены и факторы общей семейной среды, вычленить которые пока не представляется возможным.

Более точные результаты можно было бы получить при наличии информации о родственниках одного поколения, проживающих раздельно, которыми, к примеру, являются двоюродные, троюродные сibsы, полусibsы, поиск которых затруднен. Исследование родственников разных поколений, проживающих раздельно, осложнено тем, что личностные признаки этих людей формировались в разной социальной среде, а, как известно, использовать аппарат генетического анализа можно лишь при условии относительного постоянства популяции, чего нельзя сказать о современных городских популяциях.

Результаты корреляционного анализа мотивации достижения в родственных и брачных парах приведены в табл. 2. Из всех трех рассчитанных коэф-

фициентов корреляции небольшой, но достоверный лишь коэффициент корреляции в парах «родитель–потомок» ($\rho = 0,16$, $P < 0,05$), на основе которого возможен расчет аддитивной составляющей коэффициента наследуемости, которая составила 0,32 (табл. 3). Вычленить доминантный компонент на данном этапе исследований не представилось возможным, поскольку связь между сibsами по признаку не достоверна. Не следует также недооценивать и положительную связь между супругами по изучаемому признаку, за счет которой сходство у потомства может усиливаться. Несмотря на ее недостоверность ($\rho = 0,27$, $P > 0,05$), обращает на себя внимание факт ее относительной выраженности.

В настоящем исследовании нами не модифицированы коэффициенты корреляции «родитель–потомок» с учетом положительной связи между супругами, однако в дальнейшем такая возможность не исключена. Полученный коэффициент наследуемости мотивации достижения является максимально возможным, хотя и невысоким (уточнение с учетом положи-

Таблица 2
Результаты корреляционного анализа по мотивации достижения в родственных и супружеских парах

Тип пары	Статистические показатели		
	n	ρ	P
Родитель — потомок	198	0,16	<0,05
Сibs — сibs	60	0,16	>0,05
Муж — жена	43	0,27	>0,05

Примечание. Обозначения, как в табл. 1, ρ — ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

Таблица 3
Результаты компонентного анализа мотивации достижения

Компоненты фенотипической дисперсии			
G_{tot}	G_A	G_D	E
0,32	0,32	–	0,68

Примечание. G_{tot} — общий генетический компонент, G_A — аддитивная составляющая генетического компонента, G_D — доминантная составляющая генетического компонента, E — средовый компонент.

тельной брачной ассортативности может привести к еще большему снижению его значения).

Таким образом, вывод в отношении генетической и средовой обусловленности признака заключается в том, что наблюдаемые фенотипические различия между людьми в гораздо большей степени (не менее чем на 2/3) зависят от средовых условий, что было отмечено и в западных исследованиях [13]. Известно, что признаки, подверженные сильному давлению естественного отбора, имеют низкий коэффициент наследуемости. Это положение теоретически обосновано Фальконером [16] и подтверждено исследованиями на многих видах животных, из чего следует, что признаки с низкой наследуемостью должны быть адаптивны. Однако сделать такой однозначный вывод о сложных поведенческих признаках человека без учета исторических данных, культурной и социальной среды вряд ли возможно без дальнейших междисциплинарных исследований мотивационного поведения.

Представленная работа — часть психогенетического проекта по изучению личностных и когнитивных признаков среди населения Украины, выполнена она при поддержке гранта Президента Украины «Оценка интеллектуального потенциала молодежи Украины средствами генетики» (2007).

Выводы

1. Характер распределения мотивации достижения не соответствует нормальному закону (имеется выраженная правосторонняя асимметрия).

2. Не обнаружено половых различий в мотивации достижения ни в младшей, ни в старшей возрастных группах.

3. Показана низкая наследуемость мотивации достижения среди изученного населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Evidence for a susceptibility gene for anorexia nervosa on chromosome 1* / D. E. Grice, K. A. Halmi, M. M. Fichter et al. // *American Journal of Human Genetics*. — 2002. — Vol. 70. — P. 787-792.

2. *Montgomery S. M., Ehlin A., Ekblom A. Smoking during pregnancy and bulimia nervosa in offspring* // *Journal of Perinatal Medicine*. — 2005. — Vol. 33, N 3. — P. 206-211.

3. *Blanchard R. Fraternal birth order and the maternal immune hypothesis of male homosexuality* // *Hormones and Behavior*. — 2001. — Vol. 40. — P. 105-114.

4. *Sdorow L. H. Psychology*. — McGraw-Hill, 1998. — 670 p.

5. *Ray J. J. A quick measure of achievement motivation — validation in Australia and reliable in Britain and South Africa* // *Australian Psychologist*. — 1979. — Vol. 14, N 3. — P. 337-344.

6. *Хекхаузен Х. Психология мотивации достижения*. — СПб.: Речь, 2001. — 240 с.

7. *Лысая О. Б., Дмитриев Р. М. Формирование мотивации достижения спортивного результата дзюдоистов в предсоревновательный период* // Юбил. сб. науч. трудов молодых ученых и студентов РГАФК. — М., 1998. — С. 91-96.

8. *Pintrich P. R. The role of motivation in promoting and sustaining self-regulated learning* // *International Journal of Educational Research*. — 1999. — Vol. 31. — P. 459-470.

9. *Winner E. Giftedness: Current Theory and Research* // *Current Directions in Psychological Science*. — 2000. — Vol. 9, N 5. — P. 153-156.

10. *Ericsson K. A., Krampe R., Tesch-Romer C. The role of deliberate practice in the acquisition of expert performance* // *Psychological Review*. — 1993. — Vol. 199. — P. 363-406.

11. *Дейнеко О. Потребительское поведение* // *Экономическая психология: социально-психологические проблемы*. — СПб.: СПбГУ, 1999. — 240 с.

12. *Krueger R. F., Hicks B. M., McGue M. Altruism and antisocial behavior: independent tendencies, unique personality correlates, distinct etiologies* // *Psychological Science*. — 2001. — Vol. 12, N 5. — P. 397-402.

13. *Bouchard T. J., McGue M. Genetic and Environmental Influences on Human Psychological Differences* // *J. Neurobiol.* — 2003. — Vol. 54. — P. 4-45.

14. *Психологические тесты* / Под ред. А. А. Карелина: В 2 т. — М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2002. — Т. 1. — 312 с.

15. *Лакин Г. Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов*. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Высш. шк., 1990. — 352 с.

16. *Фалконер Д. С. Введение в генетику количественных признаков* / Пер. с англ. А. Г. Креславского и В. Г. Черданцева. — М.: ВО «Агропромиздат», 1985. — 486 с.

17. *Філіпцова О. В. Генетико-демографічні процеси в урбанізованих популяціях Східної України: Автореф. дис. ... канд. біол. наук*. — Харків, 1998. — 16 с.

УДК 572:575:155.9

О. В. Филиппова, Л. А. Атраментова

МОТИВАЦИЯ ДОСТИЖЕНИЯ: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Проведен популяционный анализ мотивации достижения в двух возрастных группах жителей Восточной Украины. Выявлен не соответствующий нормальному закону характер распределения признака (выраженная правосторонняя асимметрия). Не обнаружено половых различий и связи мотивации достижения с возрастом как в младшей (академическая молодежь), так и в старшей (общепопуляционная выборка) возрастных группах. Показана низкая наследуемость мотивации достижения среди изученного населения.

Ключевые слова: мотивация достижения, популяционное распределение, пол, возраст, наследуемость, Восточная Украина.

UDC 572:575:155.9

O. V. Filiptsova, L. A. Atramentova

ACHIEVEMENT MOTIVATION: POPULATION AND GENETIC ANALYSIS

Achievement motivation population analysis in two age groups of East Ukraine residents was conducted. It was found that the trait under study distribution characteristics is not in accordance with normal law (right-side asymmetry was revealed). No sex differences and age relationships in achievement motivation both in the younger (academic youth) and in the older (general population sample) age groups were found. Low heritability of achievement motivation in the studied population was demonstrated.

Key words: achievement motivation, population distribution, sex, age, heritability, East Ukraine.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ І ДИНАМІКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІВЧАТ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ

Одеський державний медичний університет

Здоров'я нації визначається, насамперед, здоров'ям дітей і підлітків [1–3]. Рівень розвитку підростаючого покоління, його фізичний і розумовий потенціал є передумовами науково-технічного й економічного прогресу [3]. На жаль, у зв'язку із соціально-економічною кризою 90-х років в Україні підсилилися негативні тенденції в динаміці здоров'я дитячого населення [4], зростає кількість дітей із хронічною патологією та морфофункціональними відхиленнями [5].

Є дані про те, що стан здоров'я українських дівчат знаходиться на більш низькому рівні порівняно з юнаками [6]. Дівчата частіше страждають на хронічні захворювання нервової системи, органів травлення, алергічні захворювання, у них вища захворюваність за звертаннями в лікувальні установи, більше пропусків навчальних занять через хворобу. Крім того, у зв'язку з особливостями перебігу пубертатного періоду для дівчат є характерною більш висока частота остеопенічного синдрому [7].

Слід зазначити, що остеопороз та остеопенію довгий час розглядали виключно як феномени, притаманні літнім людям [8]. Втім, існують і публікації про важливість приросту скелетної маси в пубертатний період як однієї з найважливіших детермінант щодо розвитку постменопаузального остеопорозу у жінок [9; 10]. Ці припущення ґрунтуються на тому факті,

що значна кількість кісткової маси (близько 86 %) дорослої людини накопичується до 14 років і під час перших 2–3 років після появи менархе, тому методи профілактики найефективніші в цей віковий період [11]. Інакше кажучи, найважливіші зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини спостерігаються в період статевого дозрівання, процес якого впливає на подальше формування і стан кісткової тканини протягом усього життя.

Метою дослідження була оцінка взаємозв'язку змін структурно-функціонального стану кісткової тканини та динаміки показників фізичного розвитку у дівчат пубертатного віку.

Для досягнення поставленої мети необхідно було розв'язати такі завдання:

— провести денситометричну оцінку структурно-морфологічного стану кісткової тканини у дівчат пубертатного віку;

— оцінити фізичний розвиток таких дівчат за антропометричними показниками;

— визначити розміри таза у дівчат пубертатного віку;

— провести в них кореляційний аналіз взаємозв'язку змін структурно-функціонального стану кісткової тканини та динаміки показників фізичного розвитку.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь дівчата з різним рівнем стате-

вого розвитку віком 13–15 років. Загальна кількість вибірки становила 150 осіб. З цієї кількості у 50 дівчат соціально-економічні умови були задовільними (контрольна група), тимчасом як в основну групу увійшли 100 дівчат. Особливістю формування основної групи є те, що в її склад увійшли дівчата з двох різних регіонів України, які мали подібний соціально-економічний статус (учні школи-інтернату з малозабезпечених сімей Одеси і Луганська), але проживали в умовах різного за ступенем тиску антропогенно зміненого зовнішнього середовища. Контрольна група була повністю сформована зі школярів старших класів одеських і луганських загальноосвітніх шкіл.

Програма дослідження передбачала загальноклінічне, антропометричне, пельвіометричне дослідження й ультразвукову денситометрію. Антропоскопію проводили під час загальноклінічного огляду. Антропометричні показники оцінювали вранці натще. Визначали зріст, масу тіла, окружність грудей. Проводили оцінку фізичного розвитку індивідуумів за шкалами регресії [12]. Додатково оцінювали зовнішні розміри таза. Для визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини застосовували ультразвукову остеоденситометрію за допомогою ультразвукового денситометра Osteo Syst SONOST 2000 (Корея) на

п'ятковій кістці. Статистичну обробку проводили методами дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою пакета "Statistica 6.0" [12].

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених становив у першій (контрольній) групі (14,5±0,2) року, а у другій (основній) групі — (14,4±0,2) року, тобто за цим показником групи були порівнюваними, що свідчить про коректність відбору кандидатів для участі в дослідженні.

Як видно з наведеної табл. 1, у дівчат контрольної групи показник SOS (швидкість звуку — speed of sound), який характеризує швидкість ультразвуку в біологічній тканині, з віком майже не мінявся.

З даних табл. 1 видно, що з віком у дівчат контрольної групи відбулося деяке зростання показників BUA та BQI. Щільність кісткової тканини якісно

та кількісно зростала у віковому інтервалі 13–14 років (P<0,05). При цьому вірогідних відмінностей між дівчатами 14 та 15 років за досліджуваними показниками знайдено не було.

Деякі інші дані були одержані при аналізі результатів денситометрії у дівчат основної групи (табл. 2). Перш за все, у них була відсутня чітка повікова динаміка зростання щільності кісткової тканини. Натомість, ми спостерігали різноспрямовані зміни у структурно-морфологічних параметрах, що досліджувалися.

Так, у дівчат 15 років із школи-інтернату Одеси найвищий рівень мінералізації кісткової тканини спостерігався у віці 14 років, тимчасом як у 15-річних він був набагато меншим. Водночас, у Луганську денситометричні показники з віком майже не мінялися, при цьому вони були стабільно низькими (удвічі меншими від значень, одержаних у контрольній групі, та на

10–12 % нижчими, ніж у дівчат з Одеси). При цьому частота остеопенічного синдрому в основній групі становила 46 %, що свідчить про підвищений ризик виникнення у цих дівчат у подальшому остеопорозу. Для порівняння: в контрольній групі було лише 6 (12 %) дівчат із проявами остеопенії.

При оцінці фізичного розвитку дівчат вірогідних відмінностей знайдено не було (табл. 3). Втім, спостерігалася виражена тенденція до зменшення маси тіла і відповідно ІМТ у групі дівчат, які навчалися у школі-інтернаті. Крім того, серед дівчат з анамнезом, обтяженим за соціально-економічними умовами, було значно більше осіб із дисгармонійним типом фізичного розвитку. Головною причиною дисгармонійності був відносний дефіцит маси та непропорційний розвиток грудної клітки. Найбільша кількість дисгармонійно розвинутих дівчат була серед п'ятнадцятирічних, ця тенденція зберігалася в обох групах порівняння.

При оцінці відповідності статевого розвитку дівчат обох груп порівняння віковим стандартам встановлено, що у дівчат другої групи часто траплявся неправильний пубертат (табл. 4). У дівчат основної групи відзначалися порушення статевого розвитку у вигляді неправильного пубертату (74 (74,0 %) дівчини) затримки статевого розвитку (25 (25,0 %) дівчат) і ювенільних маткових кровотеч (1 дівчина). Як видно з табл. 4, основними проблемами у становленні статевої функції є прискорення настання аденоархе та пубархе порівняно з телархе.

Так, серед дівчат 1992 р. н. (13 років) контрольної групи бальна оцінка за ступенем оволошення пахвинних ділянок становила (1,4±0,3), лобка — (2,1±0,3) бала. За показником оволошення лобкової ділянки дівчата основної групи дещо випе-

Таблиця 1

Вікова динаміка денситометричних показників у дівчат контрольної групи

Вік, років	SOS, м/с	BUA, дБ/МГц	BQI, %	T-score
13	1566,3±2,4	62,4±2,2*	92,2±1,4*	-1,0±0,1
14	1557,3±2,2	69,1±1,1	98,5±2,4*	-0,5±0,1
15	1567,8±2,8	67,2±1,4*	96,9±1,1*	-0,6±0,1

Примітка. * — відмінності вірогідні (ДІ 95 %; P<0,05).

Таблиця 2

Вікова динаміка денситометричних показників у дівчат основної групи

Населений пункт	Вік, років	SOS, м/с	BUA, дБ/МГц	BQI, %	T-score
Одеса	13	1529,5±2,1	35,1±1,4	72,6±1,2	-1,7±0,1
	14	1552,9±2,3**	46,7±1,2**	87,8±3,3*	-0,9±0,1
	15	1532,7±5,7	36,0±2,9	76,6±2,8	-1,6±0,1
Луганськ	13	1564,5±9,0	39,1±7,0	87,5±6,9	-0,9±0,4
	14	1564,8±13,4	36,1±3,4	85,6±5,0	-1,0±0,2
	15	1552,1±5,3	34,4±1,8	82,2±1,9	-1,3±0,1

Примітка. * — відмінності вірогідні (ДІ 95 %; P<0,05); ** — відмінності вірогідні (ДІ 95 %; P<0,05).

Фізичний розвиток дівчат, які проживають у різних соціально-економічних умовах

Показник	I група, n=50			II група, n=100		
	13 років, n=9	14 років, n=7	15 років, n=34	13 років, n=16	14 років, n=25	15 років, n=61
Зріст, см	153,0±12,1	160,6±17,2	163,3±2,8	152,7±8,8	161,1±8,4	162,9±3,3
Маса тіла, кг	47,6±2,7	51,9±3,4	53,6±1,1	46,9±2,2	47,4±2,2	48,1±1,3
ОГК, см	72,2±2,3	73,9±2,8	77,5±0,5	72,1±2,2	74,1±2,2	77,8±0,8
ІМТ, кг/м ²	20,7±2,4	20,0±3,7	19,5±1,0	20,4±2,2	18,2±2,2	17,8±1,3
Дисгармонійно розвинутих, абс.	1	2	12	2	10	36
%	11,1	28,6	35,3*	12,5	40,0	59,0*

Примітка. * — відмінності вірогідні (ДІ 95 %; P<0,05).

реджали однолітків із контрольної групи, втім різниця за цим показником була невірогідною (P<0,05). З другого боку, за розвитком грудних залоз дівчата контрольної групи дещо випереджали дівчат, які проживали в несприятливих соціально-економічних умовах. За термінами настання менархе різниці між групами встановлено не було.

Для оцінки особливостей формування кісткового таза у дівчат нами проведено пельвіо-метричні дослідження (табл. 5). Як видно з даної таблиці, для дівчат, які увійшли до складу основної групи, були характерні менші значення *conjugata externa*, тобто у них спостерігалася тенденція до формування плаского таза.

Цікаво, що у прирості розмірів таза протягом трирічного періоду (з 13 до 15 років) найінтенсивніший ріст спостерігається з 14 до 15 років, що цілком відповідає динаміці гормонального профілю дівчат у цьому віці (за даними літератури). Як відомо, андрогени сприяють росту таза у довжину, а естрогени — у ширину. Таким чином, спостережувані явища свідчать про відносний дефіцит естрогенних впливів.

Цінні результати одержано нами при спробі визначити сту-

Таблиця 4

Особливості статевого розвитку дівчат, які проживають у різних соціально-економічних умовах, M±m

Показник	Вік, років		
	13	14	15
I (контрольна) група			
Ах, бали	1,4±0,3	1,9±0,3	2,9±0,2
Р, бали	2,1±0,3	2,5±0,3	2,8±0,2
Ма, бали	1,8±0,3	2,5±0,1	2,8±0,2
Ме, років	10,2±0,7	10,2±0,6	10,1±0,5
II (основна) група			
Ах, бали	1,2±0,2	2,0±0,2	3,0±0,2
Р, бали	2,2±0,2	2,6±0,2	2,9±0,2
Ма, бали	1,8±0,2	2,2±0,2	2,3±0,2
Ме, років	10,2±0,4	10,2±0,5	10,1±0,3

Таблиця 5

Розміри таза дівчат, які проживають у різних соціально-економічних умовах, M±m

Показник	Вік, років		
	13	14	15
I (контрольна) група			
<i>Distantia spinarum</i> , см	21,3±0,9	22,3±0,8	24,4±0,3
<i>Distantia cristarum</i> , см	23,7±1,3	24,9±1,1	27,2±0,3
<i>Distantia trochanterica</i> , см	27,2±1,3	27,6±1,3	29,3±0,3
<i>Conjugata externa</i> , см	17,0±1,4	17,4±1,2	19,1±0,4*
II (основна) група			
<i>Distantia spinarum</i> , см	20,9±1,1	22,1±0,5	24,2±0,2
<i>Distantia cristarum</i> , см	23,8±0,8	24,6±0,5	26,8±0,2
<i>Distantia trochanterica</i> , см	27,0±0,6	27,3±0,3	28,8±0,2
<i>Conjugata externa</i> , см	17,1±0,5	17,2±0,4	18,3±0,2*

Примітка. * — відмінності вірогідні (ДІ 95 %; P<0,05).

Кореляційна залежність показників ультразвукової денситометрії та характеристик статевого і фізичного розвитку

Показники	Зріст	Маса тіла	Окружність грудей	<i>Distancia spinarum</i>	<i>Distancia cristarum</i>	<i>Distancia trochanterica</i>	<i>Conjugata externa</i>
SOS	0,34	0,25	0,27	0,11	0,13	0,12	0,15
BUA	0,27	0,37	0,28	-0,07	0,22	0,04	-0,13
BQI	0,30	0,28	0,27	0,05	0,18	0,07	0,05

пінь кореляції різних показників фізичного та статевого розвитку дівчат із параметрами структурно-функціональних змін кісткової тканини. Як видно з табл. 6, ультрасоноденситометричні параметри тісно корелювали з антропометричними показниками. Зокрема, позитивний кореляційний зв'язок середньої сили реєструвався між показником зросту та SOS ($r = 0,34, P < 0,05$), зросту та BQI ($r = 0,30, P < 0,05$), масою тіла та BUA ($r = 0,37, P < 0,05$). Можна припустити, що зміна маси тіла більшою мірою пов'язана з трабекулярною кістковою тканиною, а зміна росту — з компактною. Натомість кореляція з пельвіометричними показниками була більш слабкою, що свідчить про відносну незалежність цих параметрів і доцільність їх одночасної оцінки при моніторингу стану репродуктивного здоров'я дівчат пубертатного віку.

Висновки

Таким чином, на підставі проведених досліджень можна дійти таких висновків:

1. У дівчат, які проживають у несприятливих соціально-економічних умовах, частота остеопенічного синдрому дорівнює 46 %. У них відбувається суттєве погіршення динаміки набуття піка кісткової маси, що проявляється вірогідним зниженням показників SOS, BUA, BQI та T-score.

2. При оцінці фізичного розвитку дівчат спостерігалася виражена тенденція до зменшення маси тіла і відповідно ІМТ у групі дівчат з анамнезом, обтя-

женим за соціально-економічними умовами проживання, серед яких було значно більше осіб із дисгармонійним типом фізичного розвитку.

3. Для дівчат, які проживають у несприятливих соціально-економічних умовах, характерні менші значення *conjugata externa*, тобто у них спостерігалася тенденція до формування плаского таза.

4. Ультрасоноденситометричні параметри корелюють з антропометричними показниками (кореляція між показником зросту та SOS ($r = 0,34, P < 0,05$), зросту та BQI ($r = 0,30, P < 0,05$), масою тіла та BUA ($r = 0,37, P < 0,05$)), але не з пельвіометричними показниками, що свідчить про відносну незалежність цих параметрів і доцільність їх одночасної оцінки при моніторингу стану репродуктивного здоров'я дівчат пубертатного віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Полька Н. С., Єременко Г. В., Данилова А. П. Актуальні проблеми охорони здоров'я дітей шкільного віку і підлітків. — Харків, 1997. — С. 230-232.
2. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників // Мистецтво лікування. — 2005. — № 2 (18). — С. 28-32.
3. Глоба О. А., Курик М. В., Луцевич Л. Е. Экологический портрет здоровья дошкольника большого города // Довкілля та здоров'я. — 2003. — № 1. — С. 69-71.
4. Надворна О. М. Особливості статевого та фізичного розвитку дівчат-підлітків в екологічно несприятливих районах Півдня України: Автореф. дис. ... канд. мед. наук — О., 2005. — 18 с.
5. Стратегічні напрямки розвитку охорони здоров'я в Україні / С. І. Биченко, Н. Є. Буркат, В. М. Войце-

хівський та ін.; За ред. В. Н. Леха. — К.: Сфера, 2001. — 174 с.

6. Парахіна О. М. Гігієнічне обґрунтування заходів охорони репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків у регіоні з несприятливими екологічними умовами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2001. — 20 с.

7. Вовк І. Б., Поворознюк В. В., Абабкова Г. М. Особливості гормонального гомеостазу і структурно-функціонального стану кісткової тканини у дівчат-підлітків з аменореями // Бук. мед. вісник. — 2000. — Т. 4, № 2-3. — С. 30-33.

8. Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика і лікування: Монографія / Под ред. Н. А. Коржа, В. В. Поворознюка, Н. В. Дедух, І. А. Зупанца. — 2002. — Гл. 15. Костная ткань у девочек и подростков. Связь с половым и физическим развитием. — С. 124-143.

9. Поворознюк В. В., Вовк І. Б., Абабкова Г. М. Порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини у дівчат пубертатного віку при гіпоестрогенемії та можливі шляхи їх корекції // Зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. — К.: Фенікс, 1999. — С. 381-382.

10. Поворознюк В. В., Орлик Т. В., Ключко Э. Д. Сравнительная оценка полового и физического развития, структурно-функционального состояния костной ткани у девочек в период полового развития центральных и южных регионов Украины // Проблемы остеологии. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 42-47.

11. Сердюк А. М., Бердник О. В. Концептуальна модель управління здоров'ям дитячого населення, що проживає у несприятливих екологічних умовах // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: Матер. XIV з'їзду гігієністів України. — 2004. — Т. I. — С. 284-288.

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

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ І ДИНАМІКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІВЧАТ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ

Оцінювали взаємозв'язок змін структурно-функціонального стану кісткової тканини та динаміки показників фізичного розвитку у дівчат пубертатного віку. У дівчат, які проживають у несприятливих соціально-економічних умовах, частота остеопенічного синдрому становить 46 %. У них відбувається суттєве погіршення динаміки набуття піка кісткової маси, що проявляється вірогідним зниженням показників SOS, BUA, BQI та T-score. Щодо показників дівчат, які проживають у несприятливих соціально-економічних умовах, то спостерігалася виражена тенденція до зменшення маси тіла і відповідно ІМТ; було більше осіб із дисгармонійним типом фізичного розвитку (до 59 %). Вони мали менші значення *conjugata externa*, тобто у них спостерігалася тенденція до формування плоского таза. Ультрасоноденситометричні параметри корелюють з антропометричними показниками (кореляція між показником зросту та SOS ($r = 0,34$, $P < 0,05$), зросту та BQI ($r = 0,30$, $P < 0,05$), масою тіла та BUA ($r = 0,37$, $P < 0,05$)), але не з пельвіометричними показниками.

Ключові слова: дівчата пубертатного віку, кісткова тканина, остеопороз, денситометрія.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATUS OF THE OSSEOUS TISSUE AND THE DYNAMICS OF THE GROWTH DEVELOPMENT AMONGST PUBESCENT GIRLS

The research was aimed to assess the association between the changes of structural and functional status of osseous tissue and the dynamics of the growth development amongst pubescent girls. It was determined that the girls living in the unfavorable social-economical conditions have the 46 % incidence of osteopenic syndrome. There are significant decrease of SOS, BUA, BQI and T-score indices and the dynamics of bone mass is worsened amongst them. The growth development of girls living in the unfavorable social-economic conditions was distinguished with the tendency to body weight and BMI lowering and high quantity with disharmonic development (up to 59 %). They have lowered values of *conjugata externa* as an indicator of the trends to forming plane pelvis. Ultrasonic densitometry data are correlated with the anthropometric indices (height and SOS ($r=0,34$, $P<0,05$), height and BQI ($r=0,30$, $P<0,05$), weight and BUA ($r=0,37$, $P<0,05$)), but not with the pelviometric indices.

Key words: osseous tissue, osteopenic syndrome, pubescent girls.

Передплатуйте
і читайте
журнал



ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

У випусках журналу:

- ◆ Фундаментальні проблеми медицини та біології
- ◆ Нові медико-біологічні технології
- ◆ Оригінальні дослідження
- ◆ Огляди
- ◆ Інформація, хроніка, ювілеї

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 08204;
- для індивідуальних передплатників — 08205

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

УДК 616.33/342-002.2-053.2-085.83

І. Л. Бабій, *д-р мед. наук, проф.*,

Н. В. Мовлянова

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕФОРМОВАНИХ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГАСТРИТІВ І ГАСТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет

Преформовані фізичні фактори стали невід'ємною частиною програм комплексного лікування і реабілітації хворих дітей з різною патологією. У світлі алергізації дитячого контингенту, великої кількості побічних реакцій і ускладнень тривалої медикаментозної терапії актуальність розробки немедикаментозних методів лікування не підлягає сумніву [1–4].

Людський організм є складною системою коливальних процесів, тому одним із шляхів підвищення ефективності й оптимізації фізіотерапевтичних процедур є використання резонансу або синхронізації ритмів діючих факторів і систем організму. З урахуванням того, що клітини організму постійно вступають у ритмічний енергоінформаційний контакт із зовнішніми електромагнітними полями на частотах, які збігаються з їх власними, для отримання максимального терапевтичного ефекту необхідно добиватися резонансної дії на патологічно змінену клітину, орган або систему. Надзвичайні можливості щодо синхронізації дії з різними біоритмами організму людини, на думку В. С. Улащик (2006), притаманні електромагнітному випромінюванню (ЕМВ). Важ-

ливість резонансного явища в розумінні механізму й особливостей дії фактора демонструє терапія хвилями надвисокої частоти. Головним механізмом дії міліметрових хвиль є підтримка в мембрані акустико-електричних коливань, які виконують важливу роль у синхронізації функцій клітин і збереженні клітинного гомеостазу [5].

КВЧ-терапія сьогодні все ширше застосовується у педіатричній практиці, проте дані про ефективність цього методу лікування не систематизовані, а дане питання ще вельми далеке від вирішення. У зв'язку з цим викликає інтерес аналіз сучасного стану проблеми використання преформованих фізичних факторів у педіатрії, а саме при лікуванні хронічних гастроудоденітальних патологій — гастритів і гастроудоденітів [6–10].

Застосування КВЧ-терапії в комплексі з традиційними методами лікування у хворих дітей із нефропатіями, як доводять Е. Н. Туманянц і співавтори (2000), справило позитивний вплив на рівновагу ПОЛ-АОС: знизився рівень продуктів пероксидації в крові та нормалізувалися показники SH-групи, що дозволило авторам рекомендувати КВЧ-терапію для

лікування нефропатій у дітей [11–13].

КВЧ-терапія, на думку А. И. Гуляева (2000), виявилася дуже ефективною при дифузному токсичному зобі, дифузному нетоксичному та вузловому зобі II–III ступенів [14].

Повідомляють про розробку нових методів лікування В. Ф. Москаленко і співавтори (2002). Дослідники аналізують перспективи нового напрямку практичної медицини — квантової, а також її основної технології — мікрохвильової резонансної терапії (МРТ). Метод МРТ, який запропонував доктор фізико-математичних наук, професор С. П. Ситько, став променем надії для багатьох тисяч хворих людей. Сьогодні науково-дослідний центр квантової медицини «Відгук» Міністерства охорони здоров'я України широко відомий і в нашій країні, і за її межами. Метод МРТ запатентований в Україні, Росії, США тощо. Його з успіхом використовують тисячі лікарів у багатьох країнах.

Даний метод базується на особливостях живого організму сприймати ЕМВ надвисокої частоти короткого діапазону з проямом резонансного ефекту, залежного від частоти.

Таким чином, МРТ впливає на біохімічні процеси людського організму, нормалізує метаболізм, її дія реалізується на тих рівнях біологічної організації, де ще не відбулися зміни, специфічні для різних нозологій; тобто МРТ є неспецифічним видом лікування загального, нормалізуючого характеру. Саме завдяки цій особливості, вона ефективна при різних за етіологією та патогенезом захворюваннях, а її дія є універсальною.

Переваги даного методу полягають у такому: значно знижуються терміни лікування порівняно з медикаментозними методами (в середньому в 1,5–2 рази); методика застосовується безконтактно, на відстані 0,5 см від поверхні шкіри, тим самим гарантується безпека щодо інфікування; методика безболісна та немедикаментозна; вона не спричинює негативних ефектів або ускладнень; дана терапія добре поєднується практично зі всіма іншими методами як класичної, так і традиційної медицини; діє на весь організм у цілому, коригує порушення, зумовлені патологічними процесами основного і супровідних захворювань, а також усуває гормональні дисфункції, порушення ферментативних і біоенергетичних процесів, має імунотропну дію.

Клінічна ефективність МРТ залежить від віку хворого, характеру патологічного процесу, стадії захворювання, наявності ускладнень, супровідної патології, ступеня розвитку необоротних органічних процесів в органах, а також характеру і тривалості попереднього лікування. Принципово важливим, вважають автори, є те, що МРТ можна використовувати як самостійний метод. При цьому в деяких випадках її ефективність перевищує традиційні методи лікування, наприклад дитячого церебрального паралічу [15].

Н. Е. Мольская і А. А. Мольский (1999) у своєму дослідженні провели ретельний аналіз літературних джерел, присвяче-

них застосуванню МРТ у лікуванні різних патологій.

Головною ознакою резонансного сприйняття організмом ЕМВ КВЧ низької інтенсивності є наявність нерівномірного за частотою і поверхнею, залежного від функціонального стану організму, розподілу модальностей фізіологічних реакцій, що виявляються як індивідуально, так і для популяції в цілому [16].

На думку деяких авторів [17; 18], МРТ останніми роками досить широко використовується для отримання цитопротекторного, гемодинамічного, імунотропного, стреслімітуючого, а в цілому — адаптогенно-саногенетичного ефекту. Істотні зміни імуногенезу мікрохвиль можуть спричинювати як при безпосередньому впливі на різні утворення імунної системи, так і опосередковано, у першу чергу через системи нейроендокринної регуляції.

В. И. Маколинец і співавтори (2001) повідомляють про успішне використання МРТ при комплексному консервативному лікуванні дітей з хворобою Пертеса. Уже після перших 3–5 сеансів терапії практично в усіх хворих зникнув больовий синдром і значно зростав обсяг рухів в ураженому тазостегновому суглобі [19].

Вплив міліметрового (ММ) випромінювання на перебіг хронічного гастродуоденіту (ХГД) у дитячому віці в режимі резонансно-хвильової КВЧ-монотерапії на резонансних частотах прозорості ММ-хвиль у водному середовищі вивчали Ю. А. Мочалов і співавтори (2000). Новизна дослідження полягала в тому, що автори вперше проводили лікування саме на резонансних частотах прозорості ММ-хвиль у водних середовищах. Крім того, для отримання гранично чіткої картини лікування на час перебування дітей у стаціонарі та проведення курсу лікування була повністю виключена будь-яка інша терапія. Принципова відмінність резонансно-хвильової КВЧ-терапії,

на думку дослідників, полягає в слабкій дії на шкірні проекції органів радіохвилями на резонансних частотах водних структур у нормі, на яких хвилі вільно проникають углиб біотканини і, досягаючи внутрішніх органів, коригують їх морфофункціональний стан, відновлюючи нормальну частоту коливань. Наголошуючи на високій ефективності запропонованого методу лікування, автори вказують на такі його переваги перед відомими методами терапії, як відсутність протипоказань, алергічних реакцій і побічних ефектів, поліетіологічний ефект, коли попутно виліковуються інші захворювання, наявність позитивних емоцій у хворих у процесі лікування, неінвазивність, дешевизна, простота і доступність. У подальшому значний інтерес становитиме не тільки розвиток технології методу МРТ, але і дослідження можливостей його ефективного поєднання з іншими терапевтичними методами лікування [20].

Г. Д. Дорофеева і О. Е. Журбий (2001) використовували МРТ у лікуванні 27 дітей з хронічним гастритом (ХГ) і дуоденогастральним рефлюксом. Автори наголошують на актуальності застосування МРТ як методу впливу на вегетативну нервову систему й одночасно повідомляють про більш раннє зникнення больового синдрому, печії, нудоти, відрижки, головного болю, пітливості у досліджуваних хворих. Вегетативний тонус у пацієнтів, які одержували МРТ, наближався до ейтонічного: розмах відхилень індексу Кердо став меншим, істотно знизився парасимпатичний тонус шлунково-кишкового тракту [21].

Аналізуючи МРТ, М. В. Теппоне і Р. С. Авакян (2003) відзначають, що при даному варіанті КВЧ-терапії лікувальна частота для кожного пацієнта підбирається індивідуально на підставі аналізу сенсорних реакцій або змін динамічних параметрів організму, реєстрованих за допомогою ЕКГ, ЕЕГ, термо-

метрії та ін.; найбільша кількість індивідуальних терапевтичних частот знаходиться поблизу ліній поглинання ЕМВ молекулярним киснем. В основі методу, на думку дослідників, лежить гіпотеза про існування для кожного біологічного об'єкта, і зокрема людини, власних «характеристичних частот». Дія цими частотами супроводжується резонансним відгуком організму та корекцією порушеного гомеостазу [22].

Характеризуючи МРТ як прикладний аспект унікального феномена резонансної корекції порушень функціонального стану людського організму при дії ЕМВ міліметрового діапазону, І. А. Тучкіна (2003) висловлює думку про актуальність і важливість досліджень його використання в лікувальній практиці. Відсутність ускладнень і побічних реакцій при лікуванні дорослих пацієнтів із високим позитивним клінічним ефектом дала можливість дослідникам апробувати метод у лікуванні дітей [23].

Таким чином, дослідження останніх років показали, що КВЧ-терапія низькоінтенсивним ЕМВ забезпечує в педіатрії можливість ефективної профілактики та лікування тяжких і складних захворювань. Даний метод добре поєднується із застосуванням традиційного лікування, а також може використовуватися як монотерапія [24].

Електромагнітне випромінювання дециметрового діапазону використовується для реабілітації імунної системи при впливі на імунокомпетентні органи [25].

На думку І. В. Кармазиной [25], дециметрові хвилі (ДМХ) низької інтенсивності покращує мікроциркуляцію, крово- і лімфотік у тканині імунокомпетентних органів, збудливість і проникність клітинних мембран, клітинний метаболізм, стимулює процес мітотичної активності лімфоїдних клітин, проліферативні процеси в лімфоїдній тканині. При цьому підвищується їх функціональна активність, стимулюється процес імуногенезу.

Метою дослідження, що проводилось автором, було вивчення імуномодифікуючої дії ЕМВ ДМХ на ділянку тимуса і селезінки у 170 дітей, які часто хворіють, у віці від 7 до 15 років, жителів Київської області. Дітям 1-ї групи дію ДМВ здійснювали на ділянку проекції селезінки від апаратів «Ромашка», «Ранет» (діаметр випромінювача 70 мм, методика контактна, інтенсивність дії 8–15 Вт, експозиція 8–10 хв, курс лікування складався з 8 процедур, які проводилися через день). Дітям 2-ї групи ДМХ-терапію проводили на ділянку проекції тимуса (апарати «Ромашка», «Ранет», діаметр випромінювача 25 мм, методика контактна, інтенсивність дії 5–8 Вт, експозиція 7–10 хв, курс лікування складався з 8 процедур, що проводилися через день). Вплив низьких доз ЕМВ ДМХ на тимус і селезінку вивчали за показниками імунограми, активності ПОЛ і системи АОЗ, адаптаційних можливостей організму. Дані досліджень у дітей 1-ї групи, які одержували в комплексі санаторно-курортного лікування ДМХ на ділянку проекції селезінки, показали вірогідне збільшення кількості Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, вмісту ІgА, лізоциму, зниження рівня циркулюючих імунних комплексів. Також активізувався показник АОЗ — церулоплазмін, зменшилася кількість гідроперекисів ліпідів. У дітей 2-ї групи, які одержували в комплексі санаторно-курортного лікування ДМХ на ділянку проекції тимуса, спостерігалось вірогідне збільшення кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, співвідношення субпопуляцій, комплекменту, рівня ІgА і ІgМ. У системі АОЗ відбувалося зростання активності церулоплазміну, зниження гідроперекисів ліпідів. Вказані зміни, на думку автора, свідчать про виражений імуномодулюючий ефект дії ЕМВ ДМХ [25].

Вивчаючи ефективність дії ДМХ на ділянку селезінки в лікуванні 40 дітей, хворих на хро-

нічний пієлонефрит, Е. І. Слободян (1998) робить висновок про те, що використання даного виду терапії справляє значний імунокоригуючий ефект, вірогідно збільшуючи кількість Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій, але не ліквідує дисбаланс у їх співвідношенні, оскільки стимулює більшою мірою Т-супресорну ланку. У зв'язку з цим автор рекомендує включення ДМХ-терапії за точними показаннями, вибірково діючи на uszkodжену ланку імунітету — Т-лімфоцитопенію з переважним дефектом Т-супресорної ланки. Даний метод лікування, на думку дослідника, найефективніший у період повної клініко-лабораторної ремісії, а також при проведенні на фоні осередків раніше санованої інфекції [26].

Про вивчення динаміки деяких показників клітинного імунітету хворих на хронічний гломерулонефрит при поєднаному використанні ДМХ на надниркові та щитоподібну залози повідомляють С. Н. Крутиков і співавтори (2000). Використовуючи переміжну ДМХ-терапію в лікуванні пацієнтів, автори дійшли висновку, що поєднана фізіотерапевтична дія на дані ендокринні органи приводить до зниження активності імунозапального процесу (що підтвердилось зміною функціонального стану імунокомпетентних клітин периферичної крові), а також до підвищення рівня гормонів, які виробляються, — кортизолу та тироксину в крові [27].

Л. І. Позднякова (2002) наводить приклад вивчення імуномодулюючого ефекту курсового використання ДМХ і лазеротерапії з метою оптимізації медичної реабілітації хворих на бронхіальну астму і хронічний обструктивний бронхіт у стадії нестійкої ремісії. На думку автора, у хворих до кінця курсового лікування, разом із поліпшенням клінічної симптоматики, подовжився період ремісії, відмічалось зниження тяжкості та частоти загострень (за даними віддалених результатів про-

тягом 6 міс і 1 року). Результатами досліджень було доведено зниження запального процесу, обмеження автоімунних реакцій (зниження рівня протитканинних автоантитіл до тканин бронхів і легенів), усунення дисфункції Т-ланки імунітету (підвищення початково зниженої кількості Т-лімфоцитів і їх фракції, що мала супресорну активність), а також відновлення фагоцитарної активності нейтрофілів [28].

Н. П. Дриневський і співавтори (2002) розглядають застосування ДМХ як комплексне лікування дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. Адекватне призначення ДМХ-терапії з урахуванням форми захворювання, ступеня активності запального процесу, характеру суглобового синдрому сприяє, за думкою дослідників, не тільки формуванню лікувального ефекту, але і стійкості періоду ремісії [29].

Г. М. Кушнір і співавтори (2003) повідомляють про успішне використання в комплексному лікуванні ДМХ-терапії на ділянці головного мозку в дітей, хворих на дитячий церебральний параліч. Випромінювач апарата «Ранет» діаметром 100 мм, потужністю 6 Вт встановлювався контактено, процедура тривала 10 хв (по 5 хв на кожну півкюлю), курс складався з 10 процедур через день. Результати дослідження показали, що використання методики лікування вірогідно справляє значніший ефект на біоелектричну активність мозку [30].

С. М. Зубкова (2006) розглядає антиоксидантну активність фізичних факторів електромагнітної природи, зокрема ДМХ, які застосовують у фізіотерапії. Їх антиоксидантна дія проявляється шляхом резонансного поглинання електромагнітних випромінювань відповідними акцепторами або за рахунок нерезонансного поглинання, що ініціює конформаційні зміни в білковій фазі клітинних мембран. Такі конформаційні пере-

будови приводять до посилення білок-ліпідних взаємодій і перешкоджають розвитку ПОЛ у ліпідній фазі. Тим самим дані фізичні фактори виконують роль структурних антиоксидантів і, запобігаючи ушкодженням клітинних структур активних форм кисню і розвитку окиснювального стресу, усувають основу багатьох хронічних патологій. Аналіз проведених автором експериментальних і клінічних даних показав, що лікувальний процес із застосуванням низькоінтенсивної фізіотерапії у вигляді курсових дій завершується довготривалою адаптацією організму пацієнта з формуванням структурно-метаболического сліду, завдяки якому ефект лікування зберігається в тривалому періоді післядії [31].

Таким чином, аналіз літературних джерел показав, що успіхи фундаментальних наук і клінічної медицини в останні десятиріччя ХХ ст. дозволили впритул підійти до розв'язання існуючих проблем гастроентерології. Включення преформованих фізичних факторів у комплекс лікувальних і реабілітаційних заходів створить реальну можливість впливати на процеси адаптації та саногенезу і тим самим підвищити ефективність лікування [32]. Сьогодні, на фоні наростаючого потоку інформації та появи нових уявлень і гіпотез, існує необхідність їх розумної інтеграції з досвідом і знаннями попередніх поколінь гастроентерологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Азов Н. А.* Применение низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в педиатрии // *Вестн. Нижегород. гос. ун-та им. Н. И. Лобачевского. Серия «Биология».* — Вып. 2 (4). Миллиметровые волны в биологии и медицине. — Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 2001. — С. 111-121.
2. *Бережна Е. В.* Місце електромагнітних хвиль міліметрового діапазону серед сучасних фізіотерапевтичних методів відновного лікування хронічної патології товстої кишки // *Одес. мед. журнал.* — 2005. — № 5 (91). — С. 99-103.
3. *До питання* про вплив мікрохвильової резонансної терапії на деякі

фізіологічні показники людини / В. М. Єльський, Г. К. Кривобок, В. В. Бабаскін, А. Г. Антонов // *Фізика живо-го.* — 1999. — № 1. — С. 104-106.

4. *Лукьянчук И. И., Чуев П. И.* Микроволновые технологии в медицине и фармации // *Микроволновые технологии в народном хозяйстве: внедрение, проблемы, перспективы (промышленность, АПК, медицина-фармация).* — К.-О., 2000. — Вып. 2-3. — С. 141-143.

5. *Улащик В. С.* Резонансные явления и их значение для физиотерапии // *Вопр. курортол., физиотер. и лечеб. физич. культуры.* — 2006. — № 4. — С. 3-10.

6. *Боярчук О. Р.* Вплив електромагнітного випромінювання та клінічний перебіг гастродуоденітів у дітей // *Вестн. биол. и медицины.* — 2002. — № 9. — С. 42-45.

7. *Вихревые магнитные поля в практике лечения гастроэнтерологических заболеваний / Н. Е. Китник, В. Н. Привалов, А. И. Руденко и др.* // *Вестн. мед. технологий.* — 2002. — Т. VII, № 3. — С. 99-100.

8. *Жукова Т. А., Никула Д. М., Мойсеев В. А.* Влияние микроволновой резонансной терапии на концентрацию биологически активных веществ в крови при язвенной болезни, сочетающейся с рефлюксами верхнего отдела пищевого канала // *Фундаментальные и прикладные аспекты при лечении миллиметровым электромагнитным излучением в медицине: Тез. докл.* — К., 2001. — С. 221-223.

9. *Маменко М. С.* Використання мікрохвильової резонансної (надвисокочастотної) терапії у комплексному лікуванні дітей з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони // *Перинатол. та педіатрія.* — 2001. — № 2. — С. 37-40.

10. *Нехаенко Н. Е.* Рациональный выбор тактики лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на основе СМВ- и КВЧ-терапии с применением адаптивного подхода // *Вестн. нов. мед. технологий.* — 2002. — Т. IX, № 2. — С. 66-67.

11. *Багдасарова И. В., Руденко А. В., Туманянц Е. Н.* Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на течение микробно-воспалительных заболеваний почек // *Миллим. волны в биол. и медицине.* — 2000. — № 4 (20). — С. 37-43.

12. *Влияние миллиметровой терапии на антиоксидантную систему детей с нефропатиями / Л. М. Овсянникова, О. Я. Боярская, И. В. Багдасарова, Е. Н. Туманянц* // *Сб. докл. 12 Росс. симпози. с междунар. участ. «Миллиметровые волны в медицине и биологии».* — М.: ИРЭ РАН, 2000. — С. 1-2.

13. Влияние электромагнитного КВЧ-излучения на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему у детей с нефропатиями / Е. Н. Туманянц, И. В. Багдасарова, Г. Г. Никулина, Л. В. Король // Миллим. волны в биол. и медицине. — 2000. — № 3 (19). — С. 50-54.

14. Гуляев А. И. Опыт применения молекулярно-волновой терапии при лечении диффузного токсического зоба // Там же. — 2000. — № 1 (17). — С. 47-56.

15. Квантова медицина: від фундаментальних основ до практичного використання / В. Ф. Москаленко, С. П. Витько, Є. М. Горбань та ін. // Укр. мед. часопис. — 2002. — № 2 (28). — С. 106-109.

16. Мольская Н. Е., Мольский А. А. Теоретические предпосылки лечебного применения микроволновой резонансной терапии — МРТ // Вестн. физиотер. и курортологии. — 1999. — № 2. — С. 16-20.

17. Бугерук В. В., Муравська О. М., Бережна Е. В. Імуномодуючі можливості міліметровохвильової терапії // Вісн. мор. медицини. — 2001. — № 1. — С. 131-135.

18. Бугерук В. В. Микроволновая резонансная терапия в комплексном восстановительном лечении больных с хламидийно-герпесвирусными инфекциями, сопровождающимися развитием вторичного иммунодефицита // Вестн. физиотер. и курортологии. — 1999. — № 4. — С. 39-41.

19. Маколинц В. И., Шевченко С. Д., Корольков А. И. Некоторые особенности КВЧ-терапии при комплексном консервативном лечении детей с болезнью Пертеса // Там же. — 2001. — № 4. — С. 16-17.

20. Резонансно-волновая КВЧ-терапия как монотерапия в лечении де-

тей с хроническими гастродуоденитами / Ю. А. Мочалов, Т. Ю. Гроздова, Л. В. Токарева и др. // Миллим. волны в биол. и медицине. — 2000. — № 4 (20). — С. 21-29.

21. Дорофеева Г. Д., Журбий О. Е. Особенности лечения хронических гастритов с дуоденальным рефлюксом у детей с применением микроволновой резонансной терапии // Вісн. фізіотер. і курортології. — 2001. — № 2. — С. 39-41.

22. Теппоне М. В., Авакян Р. С. Стандартное описание методик КВЧ-терапии // Миллим. волны в биол. и медицине. — 2003. — № 2 (30). — С. 50-57.

23. Тучкина И. А. Клиническая эффективность микроволновой резонансной терапии у девочек-подростков с синдромом альгодисменореи на фоне экстрагенитальной патологии // Вестн. физиотер. и курортологии. — 2003. — № 3. — С. 55-59.

24. Туманянц Е. Н. Эффективность КВЧ-терапии в педиатрической практике // Там же. — 2002. — № 2. — С. 72-75.

25. Кармазина И. В. Иммунокоррегирующее действие ЭМИ ДМВ при воздействии на иммунокомпетентные органы у детей, пострадавших от аварии на ЧАЭС, часто болеющих простудными заболеваниями // Там же. — 1998. — № 1. — С. 29-32.

26. Слободян Е. И. Эффективность воздействия волн дециметрового диапазона на область селезенки в лечении вторичного хронического пиелонефрита // Там же. — 1998. — № 2. — С. 38-39.

27. Динамика некоторых показателей клеточного иммунитета больных хроническим гломерулонефритом при сочетанном применении дециметровых волн на надпочечники и щитовид-

ную железу / С. Н. Крутиков, Л. В. Дударь, Е. С. Крутиков, Мухамад Ки-фах // Там же. — 2000. — № 3. — С. 24-26.

28. Позднякова Л. И. Использование физических факторов в восстановительном лечении больных с бронхолегочной патологией: Матер. II Республ. конгр. курортол. и физиотер. «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии» // Там же. — 2002. — № 2. — С. 34.

29. Научное обоснование комплексного применения физических факторов у детей с ювенильным ревматоидным артритом / Н. П. Дриневский, О. И. Гармаш, Т. С. Сколотенко и др. // Матер. Всеукр. науч.-практ. конф. «Актуальні питання дитячої кардіоревматології» // Там же. — 2002. — № 1. — С. 11.

30. Кушир Г. М., Власенко С. В., Пономаренко Е. Н. Новые подходы к применению ДМВ-терапии на различные области головного мозга у больных детским церебральным параличом в зависимости от их клинико-нейропсихологического статуса: Матер. III Республ. конгр. курортол. и физиотер. «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии» // Там же. — 2003. — № 2. — С. 43.

31. Зубкова С. М. Антиоксидантная активность физических факторов // Физиотер., бальнеол. реабилитация. — 2006. — № 4. — С. 3-11.

32. Журбий О. С. Клінічні особливості хронічного гастриту з дуоденогастральним рефлюксом у дітей, ефективність мікрохвильової резонансної терапії // Педіатр., акуш. і гінекологія. — 2001. — № 2. — С. 27-30.

УДК 616.33/342-002.2-053.2-085.83

І. Л. Бабій, Н. В. Мовлянова

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕФОРМОВАНИХ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГАСТРИТІВ І ГАСТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ

У статті наведено дані аналізу літературних джерел, у яких розглядаються питання використання преформованих фізичних факторів у педіатрії. Застосування електромагнітних хвиль міліметрового та дециметрового діапазону в лікуванні хронічних гастритів і гастродуоденітів у комплексі лікувальних і реабілітаційних заходів створює реальну можливість впливати на перебіг захворювання та підвищувати ефективність лікування.

Ключові слова: хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, преформовані фізичні фактори, діти.

UDC 616.33/342-002.2-053.2-085.83

I. L. Babiy, N. V. Movlyanova

PRE-FORMED PHYSICAL FACTORS USAGE IN MEDICAL TREATMENT OF CHRONIC GASTRITIS AND GASTRODUODENITIS IN CHILDREN

The article presents the data on the analysis of literary sources, which highlight the questions of the pre-formed physical factors using in pediatrics considered in the article. Application of electromagnetic waves of millimeter and decimeter range in medical treatment of chronic gastritis and gastroduodenitis in the complex of medical and rehabilitation measures creates the real possibility to influence the disease course and promote efficiency of medical treatment.

Key words: chronic gastritis, chronic gastroduodenitis, pre-formed physical factors, children.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ для журналу «Досягнення біології та медицини»

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам.

1. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію. До неї на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи та посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор повинен надати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій.

Автори повинні повідомити, для якої рубрики (розділу) призначена стаття. Основні рубрики (розділи) журналу: «Фундаментальні проблеми медицини та біології», «Нові медико-біологічні технології», «Оригінальні дослідження», «Огляди», «Інформація, хроніка, ювілеї». Докладніше про зміст рубрик (розділів) читайте на 3-й сторінці обкладинки.

2. Редакція віддає перевагу одноосібним роботам і роботам, виконаним невеликим колективом авторів (2–3). У першу чергу друкуються статті передплатників журналу, а також замовлені редакцією.

Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД.

4. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів), науковий ступінь;
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання цілей статті (постановка завдання);

и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;

л) література;

м) два резюме — мовою статті й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 машинописних сторінок, оглядів — 10, коротких повідомлень — 2.

Зауважуємо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю чи повідомлення, перелік літератури, резюме, ключові слова, таблиці (не більше трьох), графічний матеріал (не більше двох рисунків або фото) тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загально-го підрахунку вилучається.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см), сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки в рядку.

У статтях повинна використовуватися міжнародна система одиниць СІ.

Хімічні та математичні формули вдрукують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри і літери позначають дугою простим олівцем.

До розгляду приймаються лише статті, виконані з використанням комп'ютерних технологій. При цьому до матеріалів на папері обов'язково додають матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті — теж у двох примірниках. Текст слід друкувати шрифтом Times New

Roman (Times New Roman Cyr) 14 пунктів через півтора інтервалу й зберігати у файлах форматів Word for Windows або RTF (Reach Text Format) — це дозволяє будь-який сучасний текстовий редактор.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо.

7. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту. Їх слід друкувати на окремих сторінках; вони повинні мати нумерацію та назву.

8. Графічний матеріал може бути виконаним у програмах Excel, MS Graph і поданим у окремих файлах відповідних форматів, а також у форматах TIF, CDR або WMF. При цьому роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонних (фотографії та ін.) 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5; 11,5 та 17,5 см.

Рисунки та підписи до них виконують окремо і подають на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

Відповідні місця таблиць і рисунків потрібно позначити на полях рукопису. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

9. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 та ГОСТ 7.12-93 і 7.11-78.

Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

На кожену роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

11. Статті, відіслані авторам для виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

12. Статті треба надсилати за адресою: Редакція журналу «Досягнення біології та медицини», Одеський державний медичний університет, Валіховський пров., 2, Одеса, 65082, Україна.

Редакційна колегія

Журнал

ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

- **проблемні статті з нових медико-біологічних технологій**
 - * технології створення нових лікарських засобів, вакцин, діагностикумів
 - * біотехнології в лабораторній практиці
 - * діагностичні, лікувальні та профілактичні технології

- **оригінальні дослідження — результати пріоритетних робіт, що вносять суттєвий вклад у розвиток медицини та біології**

- **статті з фундаментальних проблем медицини та біології**
 - * молекулярної біології та генетики
 - * біології та біофізики клітин
 - * фізіології, біохімії та морфології людини
 - * експериментальної та клінічної фармакології та патофізіології
 - * нові досягнення в галузі вивчення етіології та патогенезу захворювань
 - * сучасні досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні захворювань

- **огляди з сучасних актуальних проблем біології та медицини**

- **інформація, хроніка, ювілеї**