

ПРОФИЛАКТИКА ВАЛЕОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ РИСКОВ НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЕЖИ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ СПОРТИВНОЙ ФОРМОЙ ОДЕЖДЫ

Выявлено, что студенческая молодежь, обучающаяся в колледжах, относится к группе риска по развитию дерматологической патологии (гноиничковых заболеваний кожи и грибковой патологии стоп) по причине нарушения гигиенических требований и правил ухода за спортивной одеждой и обувью, что обусловлено низкой исходной валеолого-гигиенической подготовкой.

Предложена и обоснована модель профилактики дерматологической патологии, обусловленной спортивной формой одежды, с использованием информационно-образовательных технологий в виде семинаров-акций, проводимых студентами медицинского университета.

Обучение приемам здоровьесберегающего поведения в виде семинаров-акций силами студентов медицинского университета — эффективная форма работы по профилактике медицинских и валеолого-гигиенических рисков у молодежи, обусловленных спортивной одеждой и обувью.

Ключевые слова: профилактика, подростки, молодежь, группа риска, дерматологическая патология, здоровьесберегающее поведение, информационно-образовательные технологии.

PROPHYLAXIS OF VALEOLOGY-AND-HYGIENIC RISKS OF HEALTH IMPAIRMENT IN JUVENILES AND YOUTHS MEDIATED BY SPORTS ATTIRE

College students have been found to be the risk group for the development of dermatological pathology (pustule skin diseases and fungal foot pathology) due to the incompliance with the hygienic rules and requirement on sports attire care which is mediated by the poor initial valeology-and-hygienic awareness of college students.

The model of prophylaxis of dermatological pathology due to sports attire using information-based educational technologies in the form of action-seminars organized by the medical university students has been suggested and substantiated.

Teaching the skills of health preserving behavior in the form of actin-seminars by the medical university students is considered to be an effective form of work on the prophylaxis of medical and valeology-and-hygienic risks in young people due to sports attire.

Key words: prophylaxis, juveniles, youths, risk group, dermatological pathology, health preserving behavior, information-based educational technologies.

УДК 612.816:612.73:577.164.131/131

О. В. Романенко, д-р біол. наук, проф.,

С. Є. Шепелев, канд. біол. наук

ВИКОРИСТАННЯ АНТАГОНІСТІВ ВІТАМІНУ В₁ ДЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ ПОРУШЕНЬ НЕРВОВО-М'ЯЗОВОЇ ПЕРЕДАЧІ, ЗУМОВЛЕНИХ ТІАМІН-ДЕФІЦИТНИМ СТАНОМ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Синаптична передача є одним з механізмів, що забезпечують функції отримання, збереження та передачі інформації у тваринних організмів. Тому дослідження умов, за яких здійснюється адекватне функціонування синапсу, становить безсумнівний науковий інтерес. Раніше нами було встановлено, що аліментарний дефіцит вітаміну В₁ у мишей призводить до прогресивного послаблення нервово-м'язової передачі в синапсах діафрагмального м'яза, причому на початкових стадіях розвитку тіамін-дефіцитного стану відбувається зменшення середньої амплітуди мініатюр-

них потенціалів кінцевої пластинки (мПКП) та потенціалів кінцевої пластинки (ПКП) при відносно сталих значеннях квантового складу (КС) ПКП, а на більш пізніх стадіях реєструється також і зменшення КС ПКП [1].

Використана нами аліментарна модель дефіциту вітаміну В₁, що передбачає обмеження надходження зазначеного вітаміну з їжею, забезпечує найбільш повне відтворення механізму виникнення та розвитку тіамін-дефіцитного стану в організмі. Разом з тим, суттєвим недоліком такої моделі є відносно тривалі терміни, протягом яких у тва-

рин відбувається розвиток дефіциту вітаміну В₁ в організмі. Крім того, утримання тварин на дієті, позбавленій вітамінів, потребує створення умов, що виключають копрофагію та канібалізм, а також використання двох контрольних груп для диференціювання наслідків власне нестачі вітаміну В₁ в організмі та можливих впливів анорексії, яка виникає на певному етапі розвитку тіамін-дефіцитного стану. Застосування антагоністів вітаміну В₁ дозволяє у стислі терміни (протягом кількох годин) відтворити низку порушень, характерних для тіамін-дефіцитного стану. У зв'язку з

цим актуальним є з'ясування питання про можливість моделювання специфічних для аліментарного дефіциту вітаміну V_1 змін у нервово-м'язовій передачі за допомогою антагоністів дефіциту V_1 .

Метою роботи було визначити параметри нервово-м'язової передачі в ізольованих френіко-гемідіафрагмальних препаратах, отриманих від мишей після введення в організм антагоністів вітаміну V_1 окситіаміну та піритіаміну, та порівняння їх з відповідними параметрами при аліментарному дефіциті вітаміну V_1 .

Матеріали та методи дослідження

Для дослідження ефектів антагоністів вітаміну V_1 використовували безпородних мишей-самців віком 3–3,5 міс. масою 26–28 г. Тварин рандомізовано ділили на експериментальні та контрольні групи. Окситіамін (підшкірно, 400 мг/кг) [2] або піритіамін (внутрішньоочеревинно, 100 мг/кг) [3] вводили одноразово в 0,2 мл фізіологічного розчину $NaCl$. Тваринам відповідних контрольних груп аналогічним чином вводили 0,2 мл фізіологічного розчину $NaCl$. Роботу з тваринами проводили з дотриманням існуючих біоетичних норм і відповідно до чинного законодавства [4].

Як об'єкт дослідження використовували френіко-гемідіафрагмальні препарати. Від тварин, яким був уведений окситіамін, і тварин відповідних контрольних груп препарати отримували в результаті гострого експерименту через 3, 24 та 72 год після ін'єкції; від тварин, яким був уведений піритіамін, та від тварин відповідної контрольної групи — через 1,5 год після ін'єкції. Визначаючи спосіб застосування окситіаміну, ми спиралися на дані літератури, згідно з якими одноразове підшкірне введення тваринам цього антивітаміну створює його суттєву концентрацію у тканинах в основному лише у перші 3 год піс-

ля ін'єкції [5; 6]. На цьому тлі відбуваються короткотривалі (з максимумом через 3 год) пригнічення активності піруватдегідрогенази [7] (тіаміндіфосфат(ТДФ)-залежного ферменту, який бере безпосередню участь у синтезі попередника ацетилхоліну — ацетил-КоА [8]), зниження рівня ТДФ у досліджуваних тканинах [5; 6], пригнічення процесів енергетичного обміну [9].

Максимальне пригнічення активності іншого ТДФ-залежного ферменту, транскетолази, відбувається приблизно через 72 год після одноразової ін'єкції окситіаміну [7]. Для ефективного конкурентного блокування *in vivo* ТДФ-залежних ферментів окситіамін застосовується в дозах, не нижчих за 100–400 мг/кг. При визначенні способу застосування піритіаміну ми спиралися на результати наших попередніх електроміографічних досліджень дії зазначеною сполучки на нервово-м'язову передачу у мишей, згідно з якими порушення нервово-м'язової передачі після ін'єкції відбувалося досить швидко, але при цьому мало оборотний характер [2].

Для дослідження параметрів нервово-м'язової передачі застосовували стандартну мікроелектродну техніку [10]. Гемідіафрагму монтували в плексигласовій ванночці об'ємом 7 мл, через яку при кімнатній температурі (20–21 °С) з постійною швидкістю пропускали насичений карбогеном (95 % O_2 та 5 % CO_2) розчин Кребса такого складу (ммоль/л): $NaCl$ — 137,0; KCl — 5,0; $NaHCO_3$ — 11,0; NaH_2PO_4 — 1,0; $CaCl_2$ — 0,5; $MgCl_2$ — 3,25; глюкоза — 11,0. Виникнення м'язових скорочень унеможлилювали завдяки використанню саме згаданого розчину Кребса з низьким вмістом Ca^{2+} (0,5 ммоль/л) та високим вмістом Mg^{2+} (3,25 ммоль/л). З метою стандартизації досліджень таке співвідношення Ca^{2+}/Mg^{2+} було використано в усіх дослідах. Діафрагмальний нерв постійно подразнювали

надпороговими прямокутними імпульсами електричного струму тривалістю 0,1 мс з частотою 0,67 s^{-1} . За допомогою стандартних скляних мікроелектродів, заповнених 3 М KCl , з опором 2–8 МОм, внутрішньоклітинно реєстрували мембранний потенціал (МП) м'язових волокон, мПКП і ПКП. Сигнали підсилювали, оцифровували за допомогою аналого-цифрового перетворювача, після чого записували на жорсткий диск персонального комп'ютера. Оцифровані сигнали обробляли після завершення експерименту в інтерактивному режимі.

Відведення потенціалів від ділянки кінцевої пластинки здійснювали протягом 1 хв. У кожному нервово-м'язовому препараті досліджували по декілька кінцевих пластинок. Якщо МП м'язового волокна був нижчим за –60 мВ або змінювався під час реєстрації показників більше ніж на 5 мВ, дані виключали з подальших розрахунків [11]. Розраховували КС ПКП як співвідношення середніх амплітуд ПКП і мПКП [12]. Усереднені значення досліджуваних показників отримували після аналізу даних для 42–60 синапсів з різних нервово-м'язових препаратів. Для перевірки чутливості постсинаптичної мембрани до дії трансмітера у ванночку з препаратом швидко вводили агоніст нікотинінових ацетилхолінових рецепторів карбахол у кінцевій концентрації $5 \cdot 10^{-5}$ г/мл і реєстрували зміни МП, що при цьому виникали [13]. Мікроелектрод у цей час знаходився у ділянці кінцевої пластинки, про що свідчила наявність мПКП.

Статистичну вірогідність відмінностей значень досліджуваних показників визначали за t-критерієм Стьюдента (для даних, підпорядкованих закону нормального розподілу) [14] та U-критерієм Манна — Уїтні (для решти випадків) [15]. Міжгрупові відмінності вважали вірогідними при $P < 0,05$. У роботі використовували окситіамін

і піритіамін виробництва “Sigma” (США) та карбахол виробництва “Fluka” (Швейцарія).

Результати дослідження та їх обговорення

Значення МП м'язових волокон френіко-гемідіфрагмальних препаратів, отриманих через 3, 24 та 72 год після введення тваринам окситіаміну та через 1,5 год після введення піритіаміну, а також від тварин контрольних груп, статистично вірогідно не розрізнялися (табл. 1). В усіх досліджених синапсах реструвалися як мПКП, так і ПКП. Середні амплітуда та КС ПКП у міоневральних синапсах препаратів, отриманих від тварин через 3 год після введення окситіаміну, були меншими у середньому відповідно на 34 та 29 % порівняно з контрольними показниками. Зміни дослі-

джуваних параметрів були статистично вірогідними ($P < 0,01$). У препаратах, отриманих через 24 год після введення тваринам окситіаміну, значення середньої амплітуди ПКП у міоневральних синапсах діафрагми було нижчим за контрольне на 25 %, середнього КС ПКП — на 22 %. Зміни вказаних параметрів також мали статистично вірогідний характер ($P < 0,01$ і $P < 0,05$ відповідно). У синапсах препаратів, отриманих через 72 год після ін'єкції зазначеної сполуки, значення середніх амплітуди ПКП і КС ПКП статистично вірогідно не відрізнялися від контрольних. Середні амплітуда та частота мПКП у всіх зазначених випадках статистично вірогідно не розрізнялися (див. табл. 1). Деполяризація постсинаптичної мембрани у відповідь на прикладання карбахолу ($5 \cdot 10^{-5}$ г/мл) у нервово-

м'язових препаратах, отриманих через 3 год після введення тваринам окситіаміну — ($7,5 \pm 0,3$) мВ; 24 м'язових волокна, 7 препаратів — статистично вірогідно не відрізнялася від такої в контролі — ($7,4 \pm 0,4$) мВ; 25 м'язових волокон, 7 препаратів.

У синапсах френіко-гемідіфрагмальних препаратів, отриманих через 1,5 год після введення тваринам піритіаміну, частота мПКП не відрізнялася статистично вірогідно від контрольних значень, але амплітуда мПКП, амплітуда ПКП і КС ПКП були статистично вірогідно меншими відповідно на 16 % ($P < 0,05$), 53 % ($P < 0,01$) та 49 % ($P < 0,01$). Деполяризація постсинаптичної мембрани у відповідь на прикладання карбахолу ($5 \cdot 10^{-5}$ г/мл) у препаратах, отриманих через 1,5 год після введення тваринам піритіаміну — ($6,8 \pm$

Таблиця 1

Значення мембранного потенціалу м'язових волокон, амплітуди та частоти мініатюрних потенціалів кінцевої пластинки, амплітуди потенціалів кінцевої пластинки та квантового складу потенціалів кінцевої пластинки в ізольованих френіко-гемідіфрагмальних препаратах миші, отриманих після введення тваринам антагоністів вітаміну В₁

Сполука, яку вводили тваринам	Час після ін'єкції, год	Значення мембранного потенціалу, мВ	Частота мПКП, с ⁻¹	Амплітуда мПКП, мВ	Амплітуда ПКП, мВ	Квантовий склад ПКП
0,9 % розчин NaCl, контроль	3	-70,0 (-65,0; -76,0) [43/7]	0,49±0,03 [43/7]	1,05±0,05 [43/7]	2,11±0,10 [43/7]	2,21±0,13 [43/7]
Окситіамін, 400 мг/кг маси тіла		-68,0 (-64,0; -74,0) [47/7]	0,53±0,05 [47/7]	1,00±0,06 [47/7]	1,40±0,10** [47/7]	1,56±0,15** [47/7]
0,9 % розчин NaCl, контроль	24	-70,0 (-65,0; -75,0) [51/7]	0,50±0,03 [51/7]	0,99±0,05 [51/7]	2,19±0,10 [51/7]	2,47±0,16 [51/7]
Окситіамін, 400 мг/кг маси тіла		-67,5 (-64,0; -73,0) [54/7]	0,53±0,05 [54/7]	0,96±0,06 [54/7]	1,64±0,11** [54/7]	1,93±0,14* [54/7]
0,9 % розчин NaCl, контроль	72	-69,0 (-65,0; -74,0) [43/7]	0,48±0,03 [43/7]	1,00±0,05 [43/7]	2,28±0,11 [43/7]	2,53±0,17 [43/7]
Окситіамін, 400 мг/кг маси тіла		-70,0 (-66,0; -74,5) [60/7]	0,62±0,06 [60/7]	1,07±0,06 [60/7]	2,15±0,13 [60/7]	2,18±0,14 [60/7]
0,9 % розчин NaCl, контроль	1,5	-70,0 (-65,0; -75,0) [42/7]	0,51±0,03 [42/7]	1,00±0,05 [42/7]	2,23±0,12 [42/7]	2,54±0,17 [42/7]
Піритіамін, 100 мг/кг маси тіла		-71,0 (-65,0; -76,0) [47/7]	0,50±0,04 [47/7]	0,84±0,06* [47/7]	1,04±0,10** [47/7]	1,30±0,10** [47/7]

Примітка. Значення мембранного потенціалу представлені у вигляді медіани з інтерквартильним розмахом (25-й квартиль; 75-й квартиль). Інші дані наводяться у вигляді середніх значень ± похибка середнього; * — статистично вірогідна відмінність порівняно з відповідним показником контрольної групи з $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$. У квадратних дужках у чисельнику позначено кількість досліджених м'язових волокон, у знаменнику — кількість препаратів, у яких знаходилися зазначені м'язові волокна.

$\pm 0,3$) мВ; 24 м'язових волокна, 7 препаратів, — статистично вірогідно не відрізнялася від такої в контролі — $(7,1 \pm 0,3)$ мВ; 23 м'язових волокна, 7 препаратів. Очевидно, зменшення амплітуди мПКП у синапсах діафрагми миші під впливом піритіаміну відбувається за рахунок пресинаптичних механізмів (зменшення кількості молекул трансмітера в окремих синаптичних везикулах).

Отже, застосування обох антагоністів вітаміну В₁ призводить до порушення нервово-м'язової передачі у синапсах діафрагми миші. Разом із тим, характер порушень нервово-м'язової передачі, що виникають під впливом уведених до організму тварин окситіаміну та піритіаміну, має суттєві відмінності. Зміни КС ПКП, викликані дією окситіаміну, відбуваються синхронно зі змінами середньої амплітуди ПКП. При цьому середня амплітуда мПКП увесь час залишається практично незмінною, а отже, зниження амплітуди ПКП (показника, від якого прямо залежить ефективність нервово-м'язової передачі) під впливом окситіаміну зумовлено практично лише зменшенням КС ПКП, тобто кількості синаптичних везикул, що викидаються у відповідь на електричне подразнення нерва. Дія піритіаміну проявляється у статистично вірогідному зменшенні як амплітуди та КС ПКП, так і амплітуди мПКП, тобто зниження амплітуди ПКП відбувається одночасно за рахунок зменшення кількості везикул, що викидаються у відповідь на стимул, та зменшення кількості молекул трансмітера в окремих синаптичних везикулах. Подібна картина, а саме вірогідне зменшення амплітуди мПКП, амплітуди та КС ПКП, спостерігалась у наших дослідах при глибокому аліментарному дефіциті вітаміну В₁ в організмі (20-й день утримування тварин на безтіаміновій дієті) [1].

Висновки

Антагоністи вітаміну В₁ окситіамін і піритіамін в умовах попереднього введення до організму зумовлюють послаблення нервово-м'язової передачі у синапсах діафрагмального м'яза миші. Окситіамін, викликаючи зменшення амплітуди та КС ПКП, не відтворює специфіки впливу аліментарного дефіциту вітаміну В₁ на нервово-м'язову передачу. Піритіамін, викликаючи зменшення амплітуди мПКП, амплітуди та КС ПКП, відтворює ефекти глибокого дефіциту аліментарного дефіциту вітаміну В₁ і може бути рекомендованим для швидкого (протягом 1,5 год) моделювання порушень нервово-м'язової передачі, характерних для тіамін-дефіцитного стану.

ЛІТЕРАТУРА

1. Романенко О. В. Вплив аліментарного дефіциту вітаміну В₁ на спонтанне та викликане вивільнення трансмітера в нервово-м'язових синапсах миші / О. В. Романенко, С. Є. Шепелев // *Нейрофізіологія*. – 2008. – Т. 40, № 4. – С. 322–330.
2. Горенштейн Б. И. К характеристике острого авитаминоза В₁, вызываемого антимаболами тиамин / Б. И. Горенштейн, Ю. М. Островский, Э. А. Гриценко // *Вопросы медицинской химии*. – 1972. – Т. XVII, вып. 1. – С. 58–64.
3. Романенко О. В. Електроміографічне дослідження дії піритіаміну в скелетному м'язі миші / О. В. Романенко, М. Л. Зинов'єва, Н. В. Кокшарева // *Доп. АН УРСР. Сер. Б.* – 1989. – № 11. – С. 70–72.
4. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К.: Авіценна, 2002. – 156 с.
5. Воскобоев А. И. Депонирование и протеидизация тиаминдифосфата при моделировании различных форм тиаминовой недостаточности // *Метаболические эффекты недостаточности функционально связанных В-витаминов* / А. И. Воскобоев, И. П. Черникович. – Мн.: Наука и техника, 1987. – С. 7–35.
6. Rindi G. Distribution and phosphorylation of oxythiamine in rat tissues / G. Rindi, L. de Giuseppe, U. Ventura // *J. Nutrition*. – 1963. – Vol. 81. – P. 147–154.
7. Горенштейн Б. И. Тиаминовые ферменты при недостаточности витамина В₁ // *Метаболические эффекты недостаточности функционально связанных В-витаминов* / Б. И. Горенштейн, Г. А. Доста. – Мн.: Наука и техника, 1987. – С. 35–44.
8. Tucek S. Acetylcoenzyme A and the control of the synthesis of acetylcholine in the brain / S. Tucek, S. Rigny, V. Delezal // *Acta Neurobiol. Exp.* – 1982. – Vol. 42, N 1. – P. 59–68.
9. Островский Ю. М. Активные центры и группировки в молекуле тиамин / Ю. М. Островский. – Мн.: Наука и техника, 1975. – 424 с.
10. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника / П. Г. Костюк. – К.: Изд-во АН УССР, 1960. – 127 с.
11. Балежина О. П. Спонтанная активность нервно-мышечных синапсов мыши на фоне действия дандролена / О. П. Балежина, А. Н. Букия // *Нейрофизиология*. – 2001. – Т. 33, № 2. – С. 90–97.
12. Матюшкин Д. П. Количественная оценка функции пресинаптического аппарата в одиночных и множественных синапсах / Д. П. Матюшкин, Т. М. Драбкина, И. А. Шабунова // *Успехи физиологических наук*. – 1980. – Т. 11, № 2. – С. 49–70.
13. Elmqvist D. Presynaptic action of hemicholinium at the neuromuscular junction / D. Elmqvist, D. M. J. Quastel // *J. Physiol.* – 1965. – Vol. 177. – P. 463–482.
14. Лапач С. Н. Статистика в науке и бизнесе / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2002. – 640 с.
15. Сидоренко Е. В. Методы математической обработки в психологии / Е. В. Сидоренко. – СПб.: Речь, 2003. – 350 с.

ВИКОРИСТАННЯ АНТАГОНІСТІВ ВІТАМІНУ В₁ ДЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ ПОРУШЕНЬ НЕРВОВО-М'ЯЗОВОЇ ПЕРЕДАЧІ, ЗУМОВЛЕНИХ ТІАМІН-ДЕФІЦИТНИМ СТАНОМ

Вивчали вплив антагоністів вітаміну В₁ (тіаміну) піритіаміну й окситіаміну на синаптичну передачу в діафрагмальному м'язі миші. В ізольованих френіко-гемідіафрагмальних препаратах, отриманих через 1,5 год після внутрішньоочеревинного уведення мишам піритіаміну (100 мг/кг), були статистично вірогідно меншими порівняно з контролем як амплітуда мініатюрних потенціалів кінцевої пластинки (мПКП), так і амплітуда потенціалів кінцевої пластинки (ПКП) та квантовий склад ПКП. У препаратах, отриманих через 3 та 24 год, але не через 72 год після підшкірного уведення мишам окситіаміну (400 мг/кг), були статистично вірогідно меншими порівняно з контролем амплітуда ПКП і квантовий склад ПКП. Піритіамін, але не окситіамін, відтворює порушення нервово-м'язової передачі, характерні для глибокого аліментарного дефіциту вітаміну В₁.

Ключові слова: вітамін В₁, тіамін, піритіамін, окситіамін, нервово-м'язова передача.

USE OF VITAMIN B₁ ANTAGONISTS FOR MODELING NEUROMUSCULAR TRANSMISSION DISTURBANCES CAUSED BY THIAMINE DEFICIENCY

Influence of vitamin B₁ (thiamine) antagonists pyriethiamine and oxythiamine on synaptic transmission in mice diaphragmatic muscle was investigated. In isolated phrenico-hemidiaphragmatic preparations obtained from animals intraperitoneally injected with 100 mg/kg pyriethiamine 1.5 hours earlier, the amplitudes of miniature end-plate potentials (mEPPs) and end-plate potentials (EPPs), as well as quantal content of EPP, were significantly smaller than in the control. In preparations obtained 3 and 24 hrs but not 72 hrs after subcutaneous injection of 400 mg/kg oxythiamine, the amplitude of EPPs and their quantal content were significantly smaller than in the control. Pyriethiamine but not oxythiamine reproduces neuromuscular transmission disturbances, characteristic for severe alimentary vitamin B₁ deficiency.

Key words: vitamin B₁, thiamine, pyriethiamine, oxythiamine, neuromuscular transmission.

УДК [615+577.21]:616-002.5:615.28

П. Б. Антоненко, канд. мед. наук, доц.

ВПЛИВ ІЗОНІАЗИДУ НА СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Перебіг туберкульозної інфекції зазвичай супроводжується складними зрушеннями в балансі про- й антиоксидантної систем в організмі хворих. Зокрема, збільшується вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) — дієнових кон'югатів (ДК), малонового альдегіду — і зменшується активність антиоксидантної системи — ферментів супероксиддисмутази, каталази — порівняно зі здоровими людьми [1; 2]. У результаті успішного лікування туберкульозу відбувається нормалізація вказаних порушень — зменшення вмісту продуктів ПОЛ і зростання активності антиоксидантної системи [3]. Серед інших нагальних проблем лікування туберкульозу залишається питання: що саме спричиняє порушення про- й антиоксидантної систем? Зокрема, це може бути

туберкульозна інфекція, що супроводжується загальною інтоксикацією організму, або побічні ефекти протитуберкульозних хіміопрепаратів.

Мета даної роботи — з'ясувати можливий зв'язок між фармакокінетикою найбільш ефективного протитуберкульозного синтетичного препарату ізоніазиду і вмістом маркерів стану про- й антиоксидантної систем у хворих на туберкульоз.

Матеріали та методи дослідження

Зразки крові були отримані від 84 хворих на туберкульоз легень, що вперше діагностовані, в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері у 2012 р., з яких 39 (46,4 %) становили жінки, решта 45 (53,6 %) — чоловіки. Вік хворих — від 18 до 73 років (середній вік — 35,9 року). Усі хворі на туберкульоз отримували ізоніазид

усередину з розрахунку 4–6 мг/кг маси (загалом 300–400 мг) на добу згідно з наказом МОЗ України № 384 від 9.06.2006 р. [4]. Венозну кров брали у хворих на туберкульоз через 2, 4, 6 і 24 год після прийому ізоніазиду. Вміст ізоніазиду вимірювали згідно з методикою Волленберга в модифікації Р. И. Шендеровой [5]. Метод базується на здатності ізоніазиду утворювати в кислому середовищі з ванадієвокислим амонієм кольорову комплексну сполуку, інтенсивність забарвлення якої вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 400 нм. Для дослідження генотипу ацетилювання (основної реакції детоксикації ізоніазиду) було досліджено NAT2 поліморфізм С>Т 481 NAT2*5A, G>A 590 NAT2*6A, G>A 857 NAT2*7A/B [6]. ДНК-матеріал був екстрагований з крові хворих на туберкульоз із використанням набору ДНК-сорб