

**Київський національний університет
ім. Тараса Шевченка
ДЗ «Луганський державний медичний університет»**

ISSN 2313-1780

ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ І КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ

Збірник наукових праць
Випуск 6 (126)

**Київ - Луганськ
2014**

УДК 575.8:573.2:612.112.95

Головний редактор

д.біол.н., проф. **В.К. Рибальченко** (Київ)

Заступники головного редактора:

д.мед.н., проф. **Г.М. Дранник** (Київ)

д.мед.н., проф. **В.О. Терьошин** (Луганськ)

д.біол.н., проф. **О.М. Дуган** (Київ)

Збірник рекомендовано до друку Вченою радою ДЗ «Луганський державний медичний університет» (протокол № 3 від 21.09.2014).

Кожна робота, що представлена у збірнику, обов'язково рецензується незалежними експертами - докторами наук, фахівцями у відповідній галузі медицини (біології, імунології, генетики, екології, біохімії, фармації, імунофармакології та інш.).

Збірник включений до переліку фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук в галузях медицини, біології та фармації, затвердженого постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 р. № 1-05/4 (Бюлетень ВАК України. - 2009. - № 11. - С. 9).

Свідectво про держреєстрацію KB №10276 від 12.08.2005 р.

ISBN 966-95259-9-6

© Київський національний університет ім.Тараса Шевченка, 2014

© ДЗ «Луганський державний медичний університет», 2014

UDC 575.8:573.2:612.112.95

Editor in Chief

prof. **V.K. Rybalchenko**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)

Vice-Editors:

prof. **G.N. Drannik**, M.D., Sci.D. (Kiev)

prof. **V.O. Teryshin**, M.D., Sci.D. (Lugansk)

prof. **O.M. Dugan**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)

The collection of scientific articles was recommended for print by Academic Council of Lugansk State Medical University (proceeding № 6 from 21.09.2014).

Each article introduced in this collection is necessarily reviewed by independent experts - Doctors of Sciences, specialists in the applicable area of medicine (biology, immunology, genetics, ecology, biochemistry, immunofarmacology and other).

ISBN 966-95259-9-6

© Taras Shevchenko National University of Kyiv, 2014

© GS «Lugansk State Medical University», 2014

**Taras Shevchenko National University of Kyiv
SE «Lugansk State Medical University»**

ISSN 2313-1780

**PROBLEMS OF ECOLOGICAL
AND MEDICAL GENETICS
AND CLINICAL IMMUNOLOGY**

Volume 126, № 6

**Kiev-Lugansk
2014**

Редакційна колегія

з медичних наук:

д.мед.н., с.н.с. **Г.Р. Акопян** (Львів)
д.мед.н., проф. **О.Я. Бабак** (Харків)
д.мед.н., проф. **Д.А. Базика** (Київ)
чл.-кор. АМН України, д.мед.н., проф. **В.Г. Бебешко** (Київ)
академік АМН України, д.мед.н., проф. **Ж.І. Возіанова** (Київ)
д.мед.н., проф. **Ю.Л. Волянський** (Харків)
д.мед.н., проф. **Ю.М. Вовк** (Луганськ)
чл.-кор. АМН України, д.мед.н., проф. **Н.Г. Горovenko** (Київ)
д.мед.н., проф. **Ю.А. Гриневич** (Київ)
д.мед.н., проф. **В.Є. Дріянська** (Київ)
чл.-кор. АМН України, д.мед.н., проф. **Г.Д. Жабоедов** (Київ)
чл.-кор. АМН України, д.мед.н., проф. **Г.А. Ігнатенко** (Донецьк)
д.мед.н. **А.І. Курченко** (Київ)
д.мед.н., проф. **І.В. Лоскутова** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **В.О. Малижєв** (Київ)
д.мед.н., проф. **А.М. Петруня** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **М.А. Пілінська** (Київ)
д.мед.н., проф. **Ю.Г. Пустовий** (Луганськ)
чл.-кор. АМН України, д.мед.н., проф. **М.М. Сергієнко** (Київ)
чл.-кор. АМН України, д.мед.н., проф. **О.В. Сіячєнко** (Донецьк)
д.мед.н., проф. **Я.А. Соцька** (Луганськ)
чл.-кор. НАН і АМН України, РАМН, д.мед.н., проф. **А.Ф. Фролов** (Київ)
чл.-кор. АМН України, д.мед.н., проф. **К.Ф. Чернушенко** (Київ)
д.мед.н., проф. **А.А. Чумак** (Київ)

з біологічних наук:

д.біол.н., проф. **Т.В. Берегова** (Київ)
д.біол.н., проф. **С.В. Демідов** (Київ)
д.біол.н., проф. **М.Е. Дзержинський** (Київ)
д.біол.н., с.н.с. **Е.А. Дьоміна** (Київ)
д.біол.н., проф. **І.О. Іванюра** (Луганськ)
д.біол.н., проф. **М.І. Конопля** (Луганськ)
д.біол.н., с.н.с. **Ж.М. Мінченко** (Київ)
д.біол.н., проф. **Л.І. Остапченко** (Київ)
д.біол.н., проф. **О.Ф. Протас** (Київ)
д.біол.н., проф. **С.М. Смірнов** (Луганськ)
д.біол.н., с.н.с. **М.Я. Співак** (Київ)
д.біол.н., проф. **М.Ф. Стародуб** (Київ)
д.біол.н., проф. **Н.Ю. Таран** (Київ)
д.біол.н., проф. **С.М. Федченко** (Луганськ)

з фармацевтичних наук:

д.хім.н., проф. **Г.С. Григор'єва** (Київ)
д.фарм.н., проф. **О.П. Гудзенко** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **В.Д. Лук'янчук** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **М.А. Мохорт** (Київ)
д.мед.н., проф. **Л.В. Савченкова** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **А.І. Соловійов** (Київ)
д.фарм.н., проф. **В.Й. Трескач** (Луганськ)

Editorial Board

from medical science:

H.R. Akopiyan, M.D., Sci.D. (Lviv)
prof. **O.Ya. Babak**, M.D., Sci.D. (Kharkiv)
prof. **D.A. Bazyka**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **V.G. Bebeszko**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **G.I. Vozianova**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **Yu.L. Volyanskiy**, M.D., Sci.D. (Kharkiv)
prof. **Yu.N. Vovk**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **N.H. Horovenko**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **Yu.A. Grinevich**, M.D., Sci.D.
prof. **V.E. Driyanskaya**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **G.D. Zhaboedov**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **G.A. Ignatenko**, M.D., Sci.D. (Donetsk)
A.I. Kourchenko M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **I.V. Loskutova**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **V.O. Malyzhev**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **A.M. Petrunya**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **M.A. Pilinskaya**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **Yu.G. Pustovoy**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **M.M. Sergienko**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **O.V. Sinyachenko**, M.D., Sci.D. (Donetsk)
prof. **Ya.A. Sotska**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **A.F. Frolov**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **E.F. Chernushenko**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **A.A. Chumak**, M.D., Sci.D. (Kiev)

from biological science:

prof. **T.V. Beregova**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **S.V. Demidov**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **M.E. Dzerzhinskiy**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
E.A. Dyomina, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **I.A. Ivanjura**, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **N.I. Konoplya**, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)
J.N. Minchenko, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **L.I. Ostapchenko**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **O.F. Protas**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **S.N. Smirnov**, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **M.Ja. Spivak**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **M.F. Starodub**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **N.Y. Taran** Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **S.M. Fedchenko**, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)

from pharmacy science:

prof. **A.S. Grigoryeva**, Chem. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **A.P. Gudzenko**, Pharm.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **V.D. Lukyanchuk**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **M.A. Mohort**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **L.V. Savchenkova**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **A.I. Solovyov**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **V.Y. Treskach**, Pharm. D., Sci.D. (Lugansk)

ЗМІСТ

Вступ.....	8
-------------------	----------

ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СУЧАСНОЇ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ

Гаврилов В.А., Лузин В.И. Возрастные особенности ультраструктуры биоминерала ветви нижней челюсти у белых крыс после 60-дневного воздействия паров толуола.....	12
Лукьянцева Г.В., Лузин В.И. Гистологическое строение диафиза плечевой кости у белых крыс после двухмесячного употребления тар-тразина в различной концентрации.....	20
Симрок К.Т. Гистологическое строение нижнего резца у белых крыс после 60-дневного применения глутамата натрия и ионизирующего облучения.....	28
Скоробогатов А.Н., Лузин В.И. Возрастные особенности строения диафиза большеберцовой кости после 60-дневного воздействия на организм белых крыс паров эпихлоргидрина.....	39
Фастова О.Н. Гистоморфометрические параметры проксимальных извитых канальцев почек крыс различных возрастных групп на фоне ингаляционного воздействия толуола с применением корректоров.....	50

ЕКОЛОГІЧНА І КЛІНІЧНА ІМУНОЛОГІЯ ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ

Бибик В.В. Состояние системы фагоцитирующих макрофагов у женщин, больных цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой степени в сочетании с остеопорозом.....	58
Ермоленко А.В. Нарушение клеточного иммунитета у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронической obstructивной болезни легких.....	65
Іванова Л.М., Сидоренко Ю.В., Налапко К.К., Височин М.В., Пілієва О.В., Сисойкіна Т.В., Холина О.А. Оптимізація лікування хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у сполученні з ішемічною хворобою серця.....	72
Соцкая Я.А., Хабарова А.В. Показатели макрофагальной фагоцитирующей системы у больных хроническим токсическим гепатитом на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций.....	77

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ

<i>Астраханцев Д.А., Лузин В.И. Химический состав ветви нижней челюсти крыс после имплантации в большеберцовую кость гидроксипатита, насыщенного марганцем.....</i>	86
<i>Сидоренко Ю.В., Иванова Л.М., Марков Д.О. Стан ліпідного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.....</i>	96
<i>Соцкая Я.А., Шаповалова И.А. Состояние энергетического метаболизма у больных неалкогольным стеатогепатитом при лечении с использованием лимфомиазота.....</i>	102
<i>Стрий В.В. Влияние имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксипатита, насыщенного медью, на химический состав тазовой кости.....</i>	114

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ

<i>Билык О.В. Изучение суточных ритмов фармакотерапевтической активности кверцетина при гипоксии на фоне гипертермии.....</i>	122
<i>Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Наланко К.К. Эффективность анксиолитиков у больных ишемической болезнью сердца.....</i>	126
<i>Соцкая Я.А., Торба А.В., Пересадин Н.А., Хомустьянская Н.И. Эффективность энтобана в лечении больных острыми кишечными инфекциями.....</i>	131

ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ

<i>Иванова Л.Н., Ховерко Е.Е., Лях Т.Ф., Сидоренко Ю.В. Эффективность фитотерапии у больных ишемической болезнью сердца с вегетативной дисфункцией.....</i>	142
<i>Соцкая Я.А., Саламех К., Кузовлева И. Особенности клинической картины неалкогольного стеатогепатита после перенесенного инфекционного мононуклеоза на фоне нейрорегуляторной дистонии</i>	147
<i>Соцкая Я.А., Хомустьянская Н.И., Шаповалова И.А. Лекция № 3. Грипп: этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, осложнения, диагностика, лечение, профилактика.....</i>	157

Випуск 6 (126) збірки за 2014 рік вміщує 19 наукових статей співробітників Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» (Київ), Національного університету «Києво-Могилянська академія», Харківського національного медичного університету, Національного фармацевтичного університету (Харків), Харківської медичної академії післядипломної освіти, Івано-Франківського національного медичного університету, ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (Одеса), Дніпропетровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини, Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, ДЗ «Луганський державний медичний університет» та інших наукових та лікувальних установ.

У роботах даного збірника висвітлені проблеми сучасної імунотерапії, клінічної імунології та імунореабілітації, нові методи лікування та медичної реабілітації різноманітних захворювань, більшість з яких супроводжується формуванням вторинних імунodefіцитних станів. У збірнику представлені роботи з актуальних проблем сучасної біології та медичної генетики, імунології, імункорекції та імунореабілітації хворих.

Збічник розрахований на спеціалістів у галузі клінічної імунології, медичної генетики, клінічної фармакології, а також медиків і біологів різних спеціальностей, яких цікавлять сучасні проблеми клінічної та екологічної імунології, загальної біології та генетики, фітотерапії, фармації.

Редколегія

**ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ
СУЧАСНОЇ БІОЛОГІЇ
ТА МЕДИЧНОЇ
ГЕНЕТИКИ**

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ
БИОМИНЕРАЛА ВЕТВИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БЕЛЫХ КРЫС
ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАРОВ ТОЛУОЛА**

В.А. Гаврилов, В.И. Лузин

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Толуол является одним из летучих компонентов эпоксидных смол [4]. Также, толуол используют для синтеза высокооктановых добавок к топливу, в качестве растворителя лаков, красок, полистирола, акриловых и кремнийорганических смол [11]. Помимо этого, пары толуола выделяются в атмосферный воздух и воздух жилых помещений из табачного дыма, выхлопных газов, косметических средств, строительных материалов [6]. Следовательно, круг лиц, контактирующих с парами толуола и продуктами его трансформации в атмосфере, достаточно велик. Мишенью для летучих компонентов эпоксидных смол при этом являются основные координирующие системы организма [1, 9, 13].

Ранее нами было установлено, что после длительного воздействия паров толуола у белых крыс угнетается функциональная активность дентинсекретирующих структур нижнего резца, что негативно сказывается на процессах аппозиционного роста нижней челюсти [2, 3, 10]. В то же время упорядоченных сведений о морфогенезе нижней челюсти после длительного воздействия паров толуола на биологические объекты различного возраста нам найти не удалось.

Поэтому целью данного исследования явилось изучение ультраструктуры биоминерала ветви нижней челюсти у белых крыс различного возраста после 60-дневного ингаляционного воздействия паров толуола и применении в качестве корректоров тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа является составной частью НИР кафедры анатомии человека государственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет» «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих ком-

понентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер №0109U00461).

Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование было проведено на 420 белых беспородных половозрелых крысах-самцах трех возрастных групп (неполовозрелых, половозрелых и периода инволютивных изменений), полученных из вивария ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и содержавшихся согласно требованиям и положениям, установленным «Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [12].

Первую группу составили крысы (контрольная группа), которым внутрибрюшинно вводили эквивалентное по объему вводимого в других группах препарата количество изотонического физиологического раствора в течение 2 месяцев. Вторая группа – крысы, которые ежедневно на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции толуола с единоразовой экспозицией 5 часов в 10 ПДК (ГОСТ 12. 1. 005 – 88) [13]. Третья группа – животные, которые ежедневно на протяжении двух месяцев на фоне ингаляций толуола получали внутрибрюшинно ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг (производство АТ «Галичфарм», г. Львов). Четвертая группа – крысы, которые на протяжении двух месяцев ежедневно на фоне ингаляций толуола получали с помощью внутрижелудочного зонда настойку эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы (производство «ЗАТ» Фармацевтическая фабрика «Виола», г. Запорожье).

Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки после завершения двухмесячного воздействия толуола посредством декапитации под эфирным наркозом, выделяли нижнюю челюсть, отделяли ветвь и исследовали методом рентгеноструктурного анализа. Исследование порошка костного вещества, полученного в агатовой ступке, проводили на аппарате ДРОН-2,0 с гониометрической приставкой ГУР-5. Использовали К α излучение меди с длиной волны 0,1542 нм; напряжение и сила анодного тока составляли соответственно 30 кВ и 20 А. Дифрагированные рентгеновские лучи регистрировали в угловом диапазоне от 2° до 37° со скоростью записи 1° в 1 минуту [7].

На полученных дифрактограммах исследовали наиболее выраженные дифракционные пики, по угловому положению

которых рассчитывали размеры блоков когерентного рассеивания по уравнению Селякова-Шерера и коэффициент микротекстурирования по методу соотношения рефлексов [8]. Также производили расчет параметров элементарных ячеек костного биоминерала.

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [5].

Полученные результаты и их обсуждение

Все полученные цифровые данные оценивались при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями животных одновозрастной контрольной группы.

За период с 1 по 60 день наблюдения у неполовозрелых крыс контрольной группы размеры элементарных ячеек костного биоминерала вдоль осей *a* и *c* увеличились с $9,363 \pm 0,002 \cdot 10^{-10}$ М до $9,383 \pm 0,003 \cdot 10^{-10}$ М и с $6,821 \pm 0,003 \cdot 10^{-10}$ М до $6,842 \pm 0,004 \cdot 10^{-10}$ М. При этом соотношение размеров *c/a* также увеличилось – с $72,85 \pm 0,04$ у.е. до $72,92 \pm 0,05$ у.е., что свидетельствует об интенсивных процессах роста элементарных ячеек костного биоминерала.

Также, за период наблюдения увеличились и размеры блоков когерентного рассеивания – с $36,18 \pm 0,74$ нМ до $41,02 \pm 0,50$ нМ. Коэффициент микротекстурирования биоминерала костного вещества нижней челюсти также увеличивался – с $0,3382 \pm 0,0039$ у.е. до $0,3958 \pm 0,0059$ у.е.

У половозрелых контрольных крыс за период наблюдения размеры элементарных ячеек вдоль осей *a* и *c* продолжали увеличиваться с $9,377 \pm 0,003 \cdot 10^{-10}$ М до $9,393 \pm 0,004 \cdot 10^{-10}$ М и с $6,835 \pm 0,004 \cdot 10^{-10}$ М до $6,850 \pm 0,004 \cdot 10^{-10}$ М. Соотношение размеров *c/a* при этом в ходе наблюдения практически не изменялось и колебалось в пределах $72,90$ - $72,93$ у.е., что свидетельствует о равновесии процессов нуклеации и резорбции в данный возрастной период. Также, размеры кристаллитов костного биоминерала нижней челюсти увеличились с $40,65 \pm 0,36$ нМ до $44,17 \pm 1,19$ нМ, а коэффициент микротекстурирования – с $0,4038 \pm 0,0043$ у.е. до $0,4326 \pm 0,0059$ у.е.

Это свидетельствует о продолжающихся в репродуктивный возрастной период процессах роста кристаллов и упорядочивания кристаллической решетки костного биоминерала нижней челюсти.

Наконец, у инволютивных животных за период наблюдения размеры элементарных ячеек костного биоминерала вдоль осей *a* и *c* увеличились с $9,393 \pm 0,004 \cdot 10^{-10}$ М до $9,402 \pm 0,003 \cdot 10^{-10}$ М и с $6,858 \pm 0,005$

10^{-10} М до $6,880 \pm 0,005 \cdot 10^{-10}$ М, а соотношение размеров c/a – с $73,01 \pm 0,06$ у.е. до $73,18 \pm 0,06$ у.е., что в комплексе является признаком нарастающей дестабилизации элементарных ячеек костного биоминерала нижней челюсти и их склонности к последующему разрушению. Также, размеры блоков когерентного рассеивания костного биоминерала в ходе наблюдения увеличились с $47,87 \pm 1,03$ нМ до $51,67 \pm 0,58$ нМ, а коэффициент микротекстурирования, напротив, уменьшился с $0,4001 \pm 0,0060$ у.е. до $0,3335 \pm 0,0051$ у.е., что также является следствием увеличения степени аморфности костного биоминерала.

Воздействие паров толуола в течение 60 дней с единоразовой экспозицией 5 часов в 10 ПДК сопровождалось дестабилизацией кристаллической решетки биоминерала ветви нижней челюсти у подопытных животных всех возрастных групп.

На 1 день после окончания воздействия паров толуола на организм неполовозрелых крыс размеры элементарных ячеек костного биоминерала вдоль осей a и c были больше значений 1-й группы на 0,15% и 0,25%, а размеры кристаллитов – на 9,23%. Также, коэффициент микротекстурирования был меньше контрольного на 7,33%.

В период реадaptации после воздействия паров толуола на неполовозрелых крыс признаки дестабилизации кристаллической решетки костного биоминерала нижней челюсти постепенно сглаживались и после 30 дня наблюдения достоверные отличия от показателей 1-й группы уже не определялись.

Размеры элементарных ячеек костного биоминерала нижней челюсти вдоль оси c были больше аналогичных значений 1-й группы с 7 по 30 день наблюдения на 0,21%, 0,13% и 0,12%, а размеры вдоль оси a на 7 день – на 0,14%. При этом коэффициент микротекстурирования биоминерала ветви нижней челюсти был меньше аналогичных значений 1-й группы с 7 по 30 день наблюдения на 7,21%, 6,27% и 4,16%, а размеры кристаллитов на 7 и 15 день – больше на 6,14% и 5,55%.

У половозрелых животных 2-й группы эксперимента на 1 день после окончания воздействия паров толуола размеры элементарных ячеек костного биоминерала нижней челюсти вдоль осей a и c были больше значений 1-й группы на 0,16% и 0,16%, а размеры кристаллитов – на 7,16%. Также, коэффициент микротекстурирования костного биоминерала был меньше значений 1-й группы на 11,28%.

В период реадaptации после воздействия паров толуола на половозрелых белых крыс выявленные изменения ультраструктуры

костного биоминерала сохранялись приблизительно на одном уровне до 15 дня периода наблюдения, а затем начинали постепенно сглаживаться. Но и на 60 день сохранялись достоверные отличия большинства показателей от значений 1-й группы.

Размеры элементарных ячеек костного биоминерала нижней челюсти вдоль осей *a* и *c* были больше значений 1-й группы с 7 по 60 день наблюдения соответственно на 0,21%, 0,18%, 0,17% и 0,17% и на 0,18%, 0,17%, 0,16% и 0,14%. При этом размеры блоков когерентного рассеивания костного биоминерала были больше значений 1-й группы с 7 по 30 день наблюдения на 7,06%, 5,88% и 6,08%, а коэффициент микротекстурирования с 7 по 60 день – меньше соответственно на 11,69%, 10,20%, 8,04% и 5,22%.

После окончания воздействия паров толуола на организм животных старческого возраста размеры элементарных ячеек костного биоминерала нижней челюсти вдоль осей *a* и *c* были больше значений 1-й группы на 0,17% и 0,19%, а размеры кристаллитов – на 5,35%. В этих условиях коэффициент микротекстурирования костного биоминерала был меньше контрольного на 6,24%.

В период реадaptации после воздействия условий 2-й группы эксперимента на инволютивных белых крыс выявленные изменения ультраструктуры биоминерала костного вещества практически не восстанавливались.

Размеры элементарных ячеек костного биоминерала нижней челюсти вдоль осей *a* и *c* были больше значений 1-й группы во все установленные сроки наблюдения соответственно на 0,15%, 0,13%, 0,13% и 0,12% и на 0,18%, 0,19%, 0,22% и 0,17%. При этом размеры блоков когерентного рассеивания костного биоминерала во все сроки наблюдения были больше значений 1-й группы соответственно на 6,97%, 5,45%, 6,13% и 4,71%, а коэффициент микротекстурирования – меньше на 5,23%, 6,67%, 6,02% и 5,71%.

Таким образом, 60-дневное воздействие на организм подопытных животных паров толуола сопровождается дестабилизацией кристаллической решетки костного биоминерала ветви нижней челюсти, выраженность которой зависит от возраста. У неполовозрелых крыс после 30 дня наблюдения достоверные отличия исследуемых показателей от контроля уже не регистрировались, у половозрелых выявленные изменения медленно сглаживались, но и на 60 день наблюдения сохранялись достоверные отличия большинства показате-

лей от аналогичных значений 1-й группы. В инволютивный возрастной период явления восстановления практически не наблюдались.

В том случае, когда подопытные животные на протяжении двух месяцев на фоне ингаляций толуола получали внутрибрюшинно 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг, изменения ультраструктуры биоминерала нижней челюсти у животных всех возрастных групп сглаживались.

У неполовозрелых животных 3-й группы на 1 день после окончания воздействия параметры элементарных ячеек вдоль осей *a* и *c* были меньше значений 2-й группы на 0,10% и 0,15%, а размеры блоков когерентного рассеивания – на 5,49%. При этом коэффициент микротекстурирования был больше значений 2-й группы на 4,88%.

В период реадаптации после воздействия условий 3-й группы размеры элементарных ячеек костного биоминерала нижней челюсти вдоль оси *c* на 7 и 30 день были меньше значений 2-й группы на 0,13% и 0,14%, размеры элементарных ячеек вдоль оси *a* на 30 день – на 0,11%, а размеры кристаллитов на 7 день – на 4,30%. При этом коэффициент микротекстурирования костного биоминерала был больше аналогичных значений 2-й группы на 15 и 30 день наблюдения на 4,63% и 4,52%.

У половозрелых крыс 3-й группы эксперимента на 1 день после окончания воздействия лишь размеры кристаллитов были меньше значений 2-й группы на 4,62%.

В период реадаптации после воздействия условий 3-й группы эксперимента на половозрелых животных изменения ультраструктуры костного биоминерала нижней челюсти в сравнении с 2-й группой сохранялись в течение всего периода наблюдения.

Размеры элементарных ячеек костного биоминерала вдоль осей *a* и *c* были меньше аналогичных значений 2-й группы на 7 и 15 день наблюдения соответственно на 0,11% и 0,10% и на 0,14% и 0,10%, а размеры кристаллитов на 7 и 30 день – на 3,30% и 4,30%. Также, коэффициент микротекстурирования костного биоминерала был больше значений 2-й группы на 15 и 60 день наблюдения на 5,60% и 6,61%.

У инволютивных животных 3-й группы эксперимента достоверные отличия от аналогичных значений 2-й группы регистрировались с 7 по 60 день наблюдения.

Коэффициент микротекстурирования был больше контрольного с 7 по 60 день соответственно на 4,14%, 4,89%, 4,80% и 5,59%. При

этом размеры элементарных ячеек костного биоминерала вдоль оси *a* были меньше значений 2-й группы на 30 день на 0,13%, а размеры элементарных ячеек вдоль оси *c* на 60 день – на 0,21%

Таким образом, применение тиотриазолина на фоне воздействия паров толуола на белых крыс различного возраста сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на ультраструктуру биоминерала ветви нижней челюсти. У неполовозрелых крыс эти явления выражены преимущественно с 1 по 30 день наблюдения, у половозрелых – с 1 по 60 день, а у инволютивных – с 7 по 60 день.

В том случае, когда подопытные животные на фоне ингаляций толуола получали настойку эхинацеи пурпурной, изменения ультраструктуры костного биоминерала ветви нижней челюсти также сглаживались, но в несколько меньшей степени, чем при использовании тиотриазолина.

У неполовозрелых животных 4-й группы эксперимента достоверные отличия от показателей 2-й группы регистрировались с 7 по 30 день периода наблюдения: коэффициент микротекстурирования на 7 и 30 день был больше контрольного на 5,23% и 4,61%.

Сравнение результатов рентгеноструктурного анализа костного биоминерала у половозрелых крыс 4-й группы со значениями 2-й группы показало, что коэффициент микротекстурирования был больше контрольного с 15 по 60 день на 4,03%, 5,36% и 3,47%, а размеры элементарных ячеек вдоль оси *a* и размеры кристаллитов на 30 день – меньше на 0,14% и 3,50%.

Наконец, у инволютивных животных 4-й группы эксперимента достоверные изменения ультраструктуры костного биоминерала от 2-й группы регистрировались лишь на 30 и 60 день наблюдения. При этом коэффициент микротекстурирования костного биоминерала был больше значений 2-й группы на 30 и 60 день наблюдения на 3,47% и 5,55%, а размеры элементарных ячеек вдоль оси *c* на 60 день – меньше на 0,18%.

Таким образом, применение настойки эхинацеи пурпурной на фоне воздействия паров толуола сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на ультраструктуру биоминерала ветви нижней челюсти. У неполовозрелых крыс эти явления были выражены с 7 по 30 день наблюдения, у половозрелых – с 15 по 60 день, а у инволютивных – с 30 по 60

день. Эффективность применения настойки эхинацеи пурпурной в целом была ниже, чем при применении тиотриазолина.

Выводы

1. После 60-дневного ингаляционного воздействия паров толуола у белых крыс различного возраста наблюдалась дестабилизация ультраструктуры костного биоминерала ветви нижней челюсти.

2. В период реадaptации после воздействия паров толуола темпы восстановления ультраструктуры костного биоминерала ветви нижней челюсти зависели от возраста подопытных животных. В большей степени кристаллическая решетка костного биоминерала восстанавливалась у неполовозрелых крыс, в период инволютивных изменений эти явления были минимальными.

3. Применение на фоне ингаляций толуола тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния паров толуола на ультраструктуру биоминерала ветви нижней челюсти. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

4. Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных результатов и выяснения возможных механизмов нарушения ультраструктуры костного биоминерала ветви нижней челюсти после воздействия паров толуола в дальнейшем планируется провести исследование химического состава костного вещества ветви нижней челюсти у белых крыс различного возраста в условиях нашего эксперимента.

Литература

1. Волошин В.М. Ефекти тіотриазоліну та настоянки ехінацеї на гістоморфометричні показники селезінки щурів, які зазнавали інгаляційного впливу толуолу / В.М. Волошин // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 59-61.

2. Гаврилов В.А. Возрастные особенности роста и формообразования нижней челюсти у белых крыс после 60-дневного воздействия паров толуола и применения тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной / В.А.Гаврилов, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 109-113.

3. Гаврилов В.А. Гистологическое строение нижнего резца у белых крыс различного возраста после 60-дневного воздействия паров толуола / В.А. Гаврилов, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 77-81.

4. К вопросу о нормировании модифицированной эпоксидной смолы марки УП-666-4 в воздухе рабочей зоны / Т.Е. Теплова, Е.В. Богатырева, Я.Б. Ли [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2005. – № 2. – С. 84-88.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
6. Майданюк О.О. Вплив побутової хімії та шкідливих речовин на організм людини / О.О. Майданюк // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 166-167.
7. Миркин Л.И. Рентгеноструктурный анализ. Индексирование рентгенограмм: справочное руководство / Миркин Л.И. – М.: Наука, 1981. – 496 с.
8. Михеев В.И. Рентгенометрический определитель минералов / В.И. Михеев. – М.: Госгеолтехиздат., 1957. – 868 с.
9. Нарушение морфогенеза корковых и подкорковых структур двигательной системы крыс на ранних этапах постнатального развития после интоксикации толуолом и коррекция этих нарушений с помощью антиоксиданта / Д.П. Мусеридзе, И.К. Сванидзе, Е.В. Дидимова [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2010. – № 2-3. – С. 29-32.
10. Рост костей скелета при воздействии на организм паров толуола / В.И. Лузин, Е.Ю. Шутлов, Д.А. Луговсков, А.Н. Скоробогатов // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 2. – С. 255-256.
11. AEGLS. Proposed Acute Exposure Guideline Levels. Toluene (CAS Reg. No. 108-88-3). United States Environmental Protection Agency Office of Pollution Prevention and Toxics. Public Draft. – 2000.
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
13. Peculiarities of the structure of spleen under the influence of toluene / V. Koveshnikov, V. Luzin, V. Voloshin, I. Voloshina // Joint meeting of anatomical societies (Bursa-Turkey, 19-22 May 2011). – Posters A. – P. 56.

Резюме

Гаврилов В.А., Лузин В.И. Возрастные особенности ультраструктуры биоминерала ветви нижней челюсти у белых крыс после 60-дневного воздействия паров толуола. 60-дневное воздействие паров толуола с единоразовой экспозицией 5 часов в 10 ПДК сопровождается дестабилизацией кристаллической решетки биоминерала ветви нижней челюсти, выраженность и темпы восстановления которой зависят от возраста животных. Быстрее всего показатели восстанов-

ливались у неполовозрелых крыс, в период инволютивных изменений восстановление было минимальным. Применение на фоне ингаляций толуола тиотриазолина в дозировке 117,4 мг/кг либо настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы сопровождалось восстановлением ультраструктуры биоминерала ветви нижней челюсти. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

Ключевые слова: нижняя челюсть, ветвь, костный биоминерал, рентгеноструктурный анализ, толуол.

Резюме

Гаврилов В.О., Лузін В.І. Вікові особливості ультраструктури біомінерала гілки нижньої щелепи у білих щурів після 60-денного впливу парів толуолу.

60-денний вплив парів толуолу з одноразовою експозицією 5 годин в 10 ГДК супроводжується дестабілізацією кристалічної решітки біомінерала гілки нижньої щелепи, виразність і темпи відновлення якої залежать від віку тварин. Найшвидше показники відновлювалися у статевонезрілих щурів, в період інволютивних змін відновлення було мінімальним. Застосування на тлі інгаляцій толуолу тиотриазоліну в дозуванні 117,4 мг/кг або настоянки ехінацеї пурпурової з розрахунку 0,1 мг сухої речовини на 100 г маси супроводжувалося відновленням ультраструктури біомінерала гілки нижньої щелепи. Використання тиотриазоліну було більш ефективним, ніж застосування ехінацеї.

Ключові слова: нижня щелепа, гілка, кістковий білмінерал, рентгеноструктурний аналіз, толуол.

Summary

Gavrilov V.A., Luzin V.I. Age features of ultrastructure of the mandibular ramus biominerals in rats after 60-day exposure to toluene vapors.

60-day inhalation of toluene in dosage of 10 MPC as a single 5-hour exposure per day results in derangement of the crystal lattice of bone mineral of mandibular ramus. Restoration of the crystal lattice of bone mineral well depended on age of animals. Young animals exhibited faster restoration while in old animals such manifestations were scarce. Administration of thiotriazoline in dosage of 117.4 mg per kg or Echinaceae tinctura in dosage of 0.1 mg of active substance per 100 grams of body resulted in restoration of ultrastructure of the mandibular ramus biomineral. Thiotriazoline appeared to be more effective than Echinaceae tinctura.

Key words: mandible, ramus, bone biomineral, X-ray diffraction, toluene.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.А. Кащенко

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ДИАФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ДВУХМЕСЯЧНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ ТАРТРАЗИНА В РАЗЛИЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ

Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин

*Национальный университет физического воспитания и спорта
Украины (Киев)*

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Среди пищевых добавок достаточно широко используется тартразин (Tartrazine, E 102) – желтый синтетический краситель [9]. В экспериментальных исследованиях было выявлено гепатотоксическое и нефротоксическое действие тартразина после его употребления в пищу в течение 90 дней [3, 11]. Вместе с тем, сведения о морфогенезе скелета после длительного употребления тартразина в пищу в доступной литературе достаточно отрывочны. Доказано, что длительное применение тартразина в дальнейшем сопровождается угнетением темпов роста различных костей, а также нарушением фазового состава костного биоминерала [6, 7]. Вместе с тем, сведений об изменениях гистологического строения реактивных отделов скелета (эпифизарных хрящей и надкостницы) в доступной литературе нам найти не удалось.

Цель исследования: изучить в эксперименте гистологическое строение диафиза плечевой кости у половозрелых белых крыс после 2-месячного употребления в пищу тартразина в различной концентрации и обосновать возможности его коррекции.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа является фрагментом межвузовской научно-исследовательской темы «Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-ти дневного введения натрия бензоата или тартразина» (государственный регистрационный номер – 0113U005755).

Материал и методы исследования

Исследование было проведено на 175 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с исходной массой тела 200-210 г, взятых из вивария ГУ «Луганский государственный медицинский

университет». Содержание и манипуляции над лабораторными крысами проводились в соответствии с правилами, установленными «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [12] и положениями Закона Украины № 3477-IV от 21.02.2006 г. «О защите животных от жестокого обращения».

Подопытные животные были распределены на 5 групп: 1-ю группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида (группа К). 2-ю и 3-ю группы составили крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл тартразина в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы тела соответственно (производитель RONA DYECHEM PVT LTD) (группы T1 и T2). 4-я и 5-я группа – животные, которым наряду с тартразином вводили внутримышечно мексидол из расчета 50 мг/кг массы тела ежедневно (производитель ООО Медицинский центр «Эллара», Российская Федерация) (группы T1M и T2M). Расчёт дозировки вводимых препаратов производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [8].

Препараты вводили в первой половине дня (как правило с 7⁰⁰ по 8⁰⁰). Учитывая положительную динамику роста крыс в конце каждой недели установленного срока производилась коррекция дозы вводимых пищевых добавок.

По окончании эксперимента (через 3, 10, 15, 24 и 45 дней после окончания введения бензоата натрия) животных декапитировали под эфирным наркозом, и выделяли плечевые кости. Фрагменты середины диафизов плечевых костей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали при помощи окулярного винтового микрометра МОВ-1-15^х ГОСТ 7865-56 по общепринятой методике [1]. Программа морфометрии включала в себя измерение ширины слоев диафиза: остеонного, наружных и генеральных пластин, а также диаметров остеонов и их каналов [10]. Также рассчитывали и площади поперечного сечения компактного вещества и костно-мозговой полости. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных

прикладных программ [4]. Достоверными считали отличия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Внутрижелудочное введение половозрелым белым крысам тартразина в дозировке 750 мг/кг массы сопровождалось нарушениями гистологического строения середины диафиза плечевых костей.

На 3 день после окончания воздействия условий группы Т1 общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы К на 8,55%, а ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластинок и остеонного слоя – на 8,59%, 7,20% и 9,09%. Также, диаметры остеонов и площадь компактного вещества диафиза были меньше значений группы К на 6,80% и 6,94%, а диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости – больше на 10,30% и 7,00%.

В период реадaptации после введения подопытным животным тартразина в дозировке 750 мг/кг общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы К с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 7,33%, 5,79% и 5,61%, а ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластинок, и остеонного слоя – соответственно на 8,17%, 5,69% и 4,98%, на 7,22%, 5,63% и 6,36%, и на 6,98%, 5,91% и 5,57%.

При этом диаметры остеонов и площадь компактного вещества диафиза с 10 по 24 день наблюдения были меньше значений группы К на 7,05%, 4,69% и 4,57%, и на 7,25%, 6,92% и 5,45%. Диаметры каналов остеонов были больше значений группы К с 10 по 45 день на 8,64%, 9,09%, 6,14% и 4,39%, а площадь костно-мозговой полости на 10 и 15 день – на 7,81% и 6,10%.

Таким образом, введение белым крысам тартразина в дозировке 750 мг/кг массы сопровождается изменениями гистологического строения диафиза плечевых костей, которые после прекращения воздействия условий группы Т1 постепенно восстанавливаются, но и на 45 день все еще сохранялись единичные достоверные отличия от аналогичных показателей группы К.

Увеличение дозировки тартразина до 1500 мг/кг массы (группа Т2) сопровождалось усугублением нарушений гистологического строения середины диафиза плечевых костей.

На 3 день после окончания воздействия условий группы Т1 на подопытных животных общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы К на 12,00%, а ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластинок и остеонного слоя – на 12,31%,

10,72% и 12,38%. Также, диаметры остеонов и площадь компактного вещества были меньше значений группы К на 8,21% и 10,16%. Наконец, диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были больше значений группы К на 12,93% и 12,25%.

В период реадaptации после введения подопытным животным тартразина в дозировке 1500 мг/кг выявленные изменения медленно сглаживались, при этом на 45 день наблюдения все еще сохранялись достоверные отличия большинства показателей от значений группы К.

Общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы К с 10 по 45 день наблюдения соответственно на 9,72%, 8,76%, 6,98% и 3,50%, а ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластинок – соответственно на 11,36%, 7,90%, 6,69% и 4,69%, и на 9,06%, 8,82%, 7,485 и 3,61%. Также, ширина остеонного слоя была меньше значений группы К с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 9,21%, 9,155 и 6,90%.

При этом диаметры остеонов были меньше значений группы К с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 7,64%, 6,77% и 6,00%, а площадь костно-мозговой полости с 10 по 45 день – на 9,93%, 9,65%, 7,72% и 5,07%. Наконец, диаметры каналов остеонов были больше значений группы К с 10 по 45 день соответственно на 12,14%, 10,42%, 7,62% и 5,68%, а площадь костно-мозговой полости с 10 по 24 день – на 11,16%, 9,40% и 7,47%.

Таким образом, введение белым крысам тартразина в дозировке 1500 мг/кг массы сопровождается изменениями гистологического строения диафиза плечевых костей, которые после прекращения воздействия условий группы НБ1 постепенно восстанавливаются, но и на 45 день наблюдения все еще сохранялись достоверные отличия большинства показателей гистоморфометрии от аналогичных значений группы К.

При одновременном введении тартразина в дозировке 750 мг/ кг массы тела и мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела (группа Т1М) негативное влияние условий эксперимента на гистологическое строение диафиза плечевой кости в некоторой степени сглаживалось.

Общая ширина слоев середины диафиза плечевой кости была больше значений группы Т1 с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 3,52%, 3,17%, 2,46% и 3,61%. При этом ширина остеонного слоя была больше значений группы Т1 на 3 день наблюдения на 4,21%, а ширина слоев внутренних генеральных пластинок на 24 день – на 4,21%. Также, на 15 день наблюдения диаметры осте-

онов были больше аналогичных значений группы Т1 на 3,80%, а диаметры каналов остеонов – меньше на 5,69%.

Таким образом, одновременное введение тартразина в дозировке 750 мг/ кг и мексидола сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на гистологическое строение середины диафиза плечевой кости в период с 3 по 24 день наблюдения.

При сравнении результатов гистоморфометрии середины диафиза плечевой кости подопытных животных группы Т2М с показателями группы Т2 установили, что общая ширина слоев середины диафиза была больше контрольной с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 5,57%, 3,78%, 4,37% и 4,54%, а ширина остеонного слоя – на 6,51%, 4,36%, 4,44% и 4,99%. Также, ширина слоя наружных генеральных пластинок была больше значений группы Т2 с 3 по 15 день наблюдения соответственно на 4,63%, 4,08% и 4,01%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 15 и 24 день – на 4,60% и 4,86%. Диаметры остеонов были больше значений группы Т2 на 15 и 24 день наблюдения на 3,74% и 3,95%, а диаметры каналов остеонов на 10 и 15 день – меньше на 4,40% и 5,62%.

Таким образом, введение тартразина в дозировке 1500 мг/ кг массы и мексидола сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на гистологическое строение диафиза плечевой кости в сравнении с группой Т2 в период с 3 по 24 день наблюдения.

Полученные нами в данном исследовании результаты сходны с изменениями в скелете после 60-дневного применения натрия бензоата, но выражены сильнее [5]. Можно предположить, что это объясняется тем, что применение и натрия бензоата, и тартразина, сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов и снижением активности антиоксидантной системы в почках [14]. Это приводит к образованию большого количества свободных радикалов и вызывает повреждения биологических мембран, белков, хроматина ядер клеток и нарушение стабильности специфических ионных каналов и рецепторов.

Однако, помимо этого, тартразин содержит в своей структуре «пиридиновый азот», обладающий сильным комплексообразующим действием [13]. В результате, за счет образования комплексных соединений связываются такие микроэлементы как кобальт, медь и никель, выполняющие ключевые роли во многих ферментных системах, обес-

печивающих, в том числе, и процессы роста и минерализации в скелете, а следовательно, и костеобразовательную функцию надкостницы.

Корректирующее влияние мексидола, в таком случае, может объясняться наличием у него мембранопротекторного, антиоксидантного, стресс-протекторного и антигипоксического действия [2].

Выводы

1. Внутривенное введение тартазина ежедневно в течение 60-ти дней у половозрелых белых крыс сопровождается нарушением гистологического строения середины диафиза плечевой кости, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата.

2. Введение тартазина в дозировке 1500 мг/кг массы тела подопытным животным сопровождается более значительным нарушением гистологического строения середины диафиза плечевой кости, чем применение дозировки тартазина в 750 мг/кг массы тела.

3. В период реадaptации после применения тартазина достоверные отличия параметров гистоморфометрии диафиза плечевой кости при дозировке 750 мг/кг регистрировались преимущественно до 24 дня наблюдения, а при дозировке 1500 мг/кг до 45 дня наблюдения.

4. В период реадaptации после 60-ти дневного ежедневного внутривенного введения тартазина в дозировках 750 и 1500 мг/кг массы тела внутримышечное применение 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается некоторым восстановлением гистологического строения середины диафиза плечевой кости. При повышении вводимой дозы тартазина до 1500 мг/кг выраженность корректирующего влияния введения мексидола уменьшается.

5. В дальнейшем с целью выяснения структурных механизмов нарушения гистологического строения середины диафиза плечевой кости в условиях нашего эксперимента планируется изучить химический состав различных типов костей у белых крыс в период реадaptации после 60-ти дневного введения тартазина и использовании в качестве корректора мексидола.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Воронина Т.А. Мексидол: основные нейropsychотропные эффекты и механизм действия / Т.А. Воронина // Фарматека. – 2009. – № 6. – С. 28-31.

3. Головачева В.А. Влияние пищевых красителей на развитие болезней почек у детей (клинико-экспериментальное исследование) / В.А. Головачева // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2012. – Vol. 2, Issue 1. – P. 7-14.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – Киев: Морион, 2001. – 210 с.
5. Лукьянцева Г.В. Гистологическое строение диафиза плечевой кости у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата / Г.В. Лукьянцева // Світ медицини та біології. – 2014. – № 4 (47). – С. 161-164.
6. Лукьянцева Г.В. Рост костей скелета у белых крыс после двухмесячного употребления тартразина и возможности его коррекции / Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 13 – 18.
7. Лукьянцева Г.В. Фазовый состав биоминерала тазовой кости у белых крыс после 60-дневного внутрижелудочного введения тартразина в различных концентрациях / Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 85-87.
8. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Том 247, № 6. – С. 1513-1516.
9. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: Энциклопедия. / Л.А. Сарафанова. – Санкт-Петербург: ГИОРД, 2004. – 808 с.
10. Скоробогатов А.Н. Гистологическое строение диафиза большеберцовой кости после 60-дневного воздействия паров толуола у крыс различного возраста / А.Н. Скоробогатов // Експериментальна і клінічна медицина. – 2014. – № 3 (64). – С. 127-131.
11. David T.J. Reactions to dietary tartrazine / T.J. David // Arch. Dis. Child. – 1987. – Vol. 62. – P. 119-122.
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
13. New considerations regarding the risk assessment on Tartrazine An update toxicological assessment, intolerance reactions and maximum theoretical daily intake in France / M.O. Elhkim, F. Heraud, N. Bemrah, [et al.] // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2007. – Vol. 47(3). – P. 308-316.
14. Piper P.W. Yeast superoxide dismutase mutants reveal a pro-oxidant action of weak organic acid food preservatives / P.W. Piper // Free Radic Biol Med. – 1999. – Vol. 27. – P.1219-1227.

Резюме

Лукьянцева Г.В., Лузин В.И. *Гистологическое строение диафиза плечевой кости у белых крыс после двухмесячного употребления тартразина в различной концентрации.*

В эксперименте на 175 белых крысах установили, что внутрижелудочное введение тартразина в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы в течение 2 месяцев сопровождается нарушением гистологического строения диафиза плечевой кости, выраженность которого прямопропорционально зависит от дозировки вводимого препарата. Восстановление гистологического строения диафиза плечевой кости после окончания воздействия условий эксперимента также сопровождалось дозозависимым эффектом. Введение мексидола в дозировке 50 мг/кг массы на фоне применения тартразина несколько сглаживало выявленные отклонения как непосредственно по окончании воздействия, так и в период реадaptации.

Ключевые слова: тартразин, кости, диафиз, мексидол.

Резюме

Лук'янцева Г.В., Лузін В.І. *Гістологічна будова діафіза плечової кістки у білих щурів після двомісячного застосування тартразину в різній концентрації.*

В експерименті на 175 білих щурах встановили, що внутрішньошлункове введення тартразину в дозуванні 750 мг/кг і 1500 мг/кг маси тіла протягом 2 місяців у статевозрілих білих щурів супроводжується порушенням гістологічної будови діафіза плечової кістки, виразність якого прямопропорційно залежить від дозування препарату, що вводиться. Відновлення порушенням гістологічної будови діафіза плечової кістки після закінчення впливу умов експерименту також супроводжувалось дозозалежним ефектом. Введення мексидола в дозуванні 50 мг/кг маси на тлі застосування тартразину дещо згладжувало виявлені відхилення як безпосередньо після закінчення впливу, так й у період реадaptації.

Ключові слова: тартразин, кістки, діафіз, мексидол.

Summary

Lukyantseva G.V., Luzin V.I. *Histological structure of the diaphysis of the humerus in white rats after two months of use tartrazine in different concentrations.*

From the experiment that involved 175 rats we have found that 2-months intragastric tartrazine in dosage of 750 mg and 1500 mg per kg of body weight results in violation of the histological structure of the diaphysis of the humerus which depends directly on dosage. Restoration of the histological structure of the diaphysis of the humerus after drug discontinue was also dose-dependent. Mexidol in dosage of 50 mg per kg of body weight during tartrazine administration reduced alterations significantly immediately after tartrazine discontinue and during readaptation.

Key words: tartrazine, bones, diaphysis, mexidol.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.А. Каценко

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НИЖНЕГО РЕЗЦА У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ**К.Т. Симрок***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

Скелет является динамической системой, которая активно реагирует на воздействие как эндогенных, так и внешнесредовых агентов (в том числе, и поступающих в организм с пищевыми продуктами) на всех уровнях своей структурной организации [6]. При этом подавляющее большинство продуктов питания в настоящее время содержат те или иные пищевые добавки, одной из них является натрий глутамат [7].

Известно, что использование натрия глутамата вызывает симптомы так называемой «болезни китайских ресторанов», которая сопровождается головной болью, сердцебиением, мышечной слабостью и нарушением памяти, а также вызывает аллергические реакции [10]. Доказано и то, что незначительные количества натрия глутамата в крысином корме вызывают деструкцию нейронов и глии в промежуточном мозге, включая и структуры ядер, отвечающих за аппетит и насыщение [3, 16]. Также, эта пищевая добавка увеличивает количество инсулина в плазме крови втрое, что и является причиной ожирения у животных в эксперименте [11]. Наконец, имеются и сведения, о том, что длительное применение натрия глутамата сопровождается и негативными морфологическими изменениями в органах иммунной системы организма [2], а также приводит к снижению прочностных характеристик нижней челюсти [5].

Не следует забывать и о том, что в настоящее время уровень радиационного фона зачастую превышает традиционный уровень, не выходя при этом значительно за пределы установленных норм [1].

Таким образом, сведения о влиянии натрия глутамата на организм человека и животных, немногочисленны и отрывочны, а информация о комбинированном воздействии натрия глутамата и ионизирующей радиации практически отсутствует. Не удалось в доступной литературе обнаружить и сведения о комплексном влиянии данных факторов на ростовые процессы в костной системе во-

обще и в нижней челюсти в частности.

Исходя из этого, **целью** нашей работы явилось изучить морфофункциональное состояние дентинсекретирующих структур нижнего резца у половозрелых крыс в период реадaptации после применения глутамата натрия и воздействия ионизирующего излучения, а так же в условиях назначения потенциального корректора спираулины.

Связь с научными программами, темами, планами. Данная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является частью научной темы кафедры анатомии человека «Влияние пищевых добавок и ионизирующего излучения на морфогенез органов дыхательной, иммунной и эндокринной систем» (№ государственной регистрации - 0112U001849).

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование было выполнено на 240 белых крысах-самцах с исходной массой тела 180-200 г, разделенных на 8 групп. 1-я группа – контрольные животные, 2-я - животные, получавшие внутривентрикулярно через зонд натрия глутамат в дозировке 30 мг/кг массы тела животного ежедневно на протяжении 60 дней. В 3-й группе животные облучались на протяжении 60 дней ионизирующим излучением в 4 сеанса (4 Гр суммарно). В 4-й группе крысы на протяжении 60 дней получали натрия глутамат и ионизирующее излучение, в 5-й группе – спираулину в дозировке 250 мг/кг массы тела животного, в 6-й группе - натрия глутамат и спираулину, в 7-й группе - спираулину и ионизирующее излучение, а 8-й группы на фоне сочетания приема натрия глутамата и облучения ионизирующим излучением получали спираулину.

Содержание и манипуляции над лабораторными животными проводились в соответствии с правилами, установленными «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [12] и положениями Закона Украины № 3477-IV от 21.02.2006 г. «О защите животных от жестокого обращения». Расчет дозировки вводимых препаратов производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [8].

Животных выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 день после окончания воздействий путем декапитации под эфирным наркозом. Выделяли нижнюю челюсть, производили ее распил на уровне третьего большого коренного зуба, полученные фрагменты фиксировали в 10%

растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Исследование проводили с помощью микроскопа Olympus CX-41, цифрового фотоаппарата Olympus SP 500UZ. Программа морфометрии включала измерение ширины слоя одонтобластов, предентина, зрелого дентина и его общей ширины в лингвальных отделах, а также медио-дистального размера резца [13]).

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [4].

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ и интерпретация всех полученных данных проводился при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями одновозрастной контрольной группы.

Динамика гистологического строения резца контрольных животных на поперечном срезе на уровне третьего большого коренного зуба свидетельствует о высокой активности процессов как дентиногенеза, так и роста самого резца.

За период с 1 по 60 день наблюдения ширина слоя одонтобластов уменьшилась с $55,33 \pm 0,64$ мкм до $49,33 \pm 0,65$ мкм, а ширина слоя предентина – с $45,42 \pm 0,59$ мкм до $41,67 \pm 0,52$ мкм. При этом ширина слоя минерализованного дентина с 1 по 60 день наблюдения увеличилась с $141,17 \pm 1,60$ мкм до $155,17 \pm 1,68$ мкм, а суммарная ширина всех его слоев – с $186,58 \pm 1,62$ мкм до $196,83 \pm 1,90$ мкм. В ходе наблюдения продолжал увеличиваться и мезио-дистальный размер резца – с $1057,28 \pm 8,33$ мкм до $1133,36 \pm 9,44$ мкм.

Такие изменения гистологического строения нижнего резца свидетельствуют о достаточно высокой интенсивности как процессов дентиногенеза, так и роста резца у половозрелых контрольных животных, что совпадает как с данными литературы, так и с результатами наших предшествующих исследований.

Внутрижелудочное введение подопытным животным натрия глутамата в дозировке 30 мг/кг массы тела в течение 60 дней сопровождалось угнетением процессов дентиногенеза и роста нижнего резца.

На 1 день после окончания введения натрия глутамата ширина слоя одонтобластов была меньше значений 1-й группы на 6,78%, а ширина слоя предентина – на 7,22%. Также, ширина слоя дентина была меньше значений 1-й группы на 6,41%, а общая ширина всех слоев дентина – на 6,61%. Наконец, мезио-дистальный размер резца

был меньше контрольного показателя на 6,22%.

В период реадаптации после введения натрия глутамата гистологическое строение нижнего резца после 15 дня постепенно восстанавливалось, но и на 60 день наблюдения сохранялись достоверные отличия от 1-й группы.

Ширина слоя одонтобластов была меньше значений 1-й группы на 7 и 15 день наблюдения на 5,01% и 6,90%, а ширина слоя преддентина на 7, 15 и 60 день – на 5,94%, 4,55% и 4,13%. При этом ширина слоя дентина и общая ширина всех слоев дентина оставались меньше значений 1-й группы во все сроки наблюдения соответственно на 5,45%, 5,29%, 5,30% и 4,30% и на 5,56%, 5,12%, 5,03% и 4,26%. Наконец, мезио-дистальный размер нижнего резца оставался меньше значений 1-й группы во все установленные сроки наблюдения соответственно на 5,94%, 5,79%, 4,205 и 3,71%.

Таким образом, употребление в пищу натрия глутамата в дозировке 30 мг/кг массы тела ежедневно в течение 60 дней сопровождается угнетением функциональной активности дентинсекретирующих структур нижнего резца. В период реадаптации гистологическое строение нижнего резца постепенно восстанавливается, но и на 60 день после окончания применения натрия глутамата достоверные отличия показателей гистоморфометрии с контрольной группой сохраняются.

Облучение подопытных животных на протяжении 60 дней ионизирующим излучением также сопровождалось снижением морфо-функциональной активности дентинсекретирующих структур нижнего резца.

На 1 день после окончания воздействия условий 3-й группы ширина слоя одонтобластов была меньше значений 1-й группы на 7,38%, а ширина слоя преддентина – на 7,89%. Также, ширина слоя дентина была меньше значений 1-й группы на 7,63%, а его общая ширина – на 7,70%. Наконец, мезио-дистальный размер резца был меньше контрольного показателя на 6,75%.

В период реадаптации после воздействия ионизирующей радиации на организм подопытных животных угнетение функциональной активности дентинсекретирующих структур резца сохранялось приблизительно на одном уровне до 30 дня наблюдения и лишь затем незначительно сглаживалось.

Ширина слоя одонтобластов оставалась меньше значений 1-й группы во все установленные сроки наблюдения соответственно на 5,59%, 8,15%, 4,72% и 4,56%, а ширина слоя преддентина – на

6,84%, 5,26%, 5,72% и 5,47%. При этом ширина слоя дентина также во все сроки наблюдения оставалась меньше значений 1-й группы соответственно на 6,64%, 7,08%, 5,79% и 5,32%, а общая ширина всех слоев дентина – на 6,69%, 6,68%, 5,77% и 5,35%. Наконец, мезио-дистальный размер резца оставался меньше контрольного во все сроки наблюдения соответственно на 6,76%, 6,59%, 5,40% и 4,68%.

Таким образом, облучение подопытных животных на протяжении 60 дней ионизирующим излучением в 4 сеанса (4 Гр суммарно) сопровождается угнетением морфо-функциональной активности дентинсекретирующих структур нижнего резца. В период реадaptации после воздействия ионизирующего излучения угнетение активности дентинсекретирующих структур нижнего резца сохраняется на одном уровне до 30 дня наблюдения и лишь затем начинает незначительно сглаживаться. Однако, и на 60 день периода реадaptации сохраняются достоверные отличия всех показателей гистоморфометрии от контрольной группы.

Облучение подопытных животных на протяжении 60 дней ионизирующим излучением на фоне приема натрия глутамата сопровождалось потенцированием выявленных изменений.

При сравнении результатов гистоморфометрии поперечного среза нижнего резца у подопытных животных 4-й группы с показателями 2-й группы (введение натрия глутамата без облучения) установили, что на 1 день ширина слоя одонтобластов была меньше контрольной на 3,65%, ширина преддентина – на 3,89%, ширина дентина – на 3,67%, а общая ширина всех слоев дентина – на 3,63%. Также, мезио-дистальный размер нижнего резца был меньше значений 2-й группы на 3,31%.

В период реадaptации после воздействия условий 4-й группы эксперимента восстановление гистологического строения резца в сравнении с 2-й группой также не регистрировалось. Ширина слоя одонтобластов на 15 и 60 день наблюдения оставалась меньше значений 2-й группы на 4,295 и 3,89%, а ширина слоя преддентина – на 3,68% и 6,88%. также, ширина слоя дентина оставалась меньше значений 2-й группы на 7, 15 и 60 день наблюдения соответственно на 4,88%, 5,27% и 6,72%, а общая ширина всех слоев дентина во все установленные сроки – на 4,52%, 4,91%, 3,05% и 6,75%. Наконец, мезио-дистальный размер нижнего резца во все установленные сроки наблюдения оставался меньше значений 2-й группы соответственно на 3,25%, 3,26%, 3,405 и 3,42%.

Таким образом, при сочетании введения натрия глутамата и облучения ионизирующим излучением гистологическое строение

нижнего резца нарушается более значимо, чем при применении этих агентов изолированно. В сравнении с 2-й группой (изолированное применение натрия глутамата) в период реадaptации восстановление морфо-функционального состояния дентинсекретирующих структур нижнего резца практически не происходило.

Выявленные изменения гистологического строения нижнего резца крыс после длительного применения натрия глутамата, ионизирующего излучения требует поиска медикаментозных методов профилактики и лечения.

В качестве потенциального корректора нами была избрана спирулина, которая содержит витамины, микроэлементы, более 20 аминокислот, среди которых 8 – незаменимые. Также спирулина является источником антиоксидантов, содержание бета-каротина в ней в 35 раз выше, чем в моркови, и белки фикоцианины – природные иммуностимуляторы, которые встречаются только в пищевых водорослях и способствуют восстановлению структуры слизистой оболочки тонкой кишки [9]. В ходе экспериментальных исследований было установлено, что спирулина препятствует накоплению малонового диальдегида в сердце и печени крыс, обладая, таким образом, выраженным антиоксидантным эффектом, который отчетливо выражено при воздействии спирулины на физиологически стареющих крыс, что свидетельствует и о существенном геропротекторном эффекте спирулины [14, 15].

Внутрижелудочное введение подопытным животным спирулины в дозировке 250 мг/кг массы тела ежедневно в течение 60 дней (4-я группа) сопровождалось в дальнейшем некоторыми признаками оптимизации гистологического строения нижнего резца. При этом достоверные отличия от показателей 1-й группы регистрировались лишь в единичных случаях.

На 1 день после окончания введения спирулины на поперечном срезе нижнего резца ширина минерализованного дентина была больше значений 1-й группы на 3,76%, общая ширина всех слоев дентина – на 3,65%, а мезио-дистальный размер резца – на 2,84%.

В период реадaptации после внутрижелудочного введения спирулины признаки оптимизации дентинсекретирующих структур резца сохранялись до 30 дня наблюдения: ширина слоя дентина и общая ширина всех его слоев оставались больше значений 1-й группы с 7 по 30 день соответственно на 3,72%, 4,60% и 4,93%, и на 3,83%, 4,53% и 4,74%. Также, ширина слоя преддентина и мезио-

дистальный размер нижнего резца оставались больше контрольных на 7 и 15 день наблюдения на 4,18% и 4,29% и на 2,77% и 2,81%.

Таким образом, внутрижелудочное введение подопытным животным спирулины в дозировке 250 мг/кг массы тела ежедневно в течение 60 дней сопровождается некоторой оптимизацией гистологического строения нижнего резца в период до 30 дня наблюдения.

Применение спирулины одновременно с введением натрия глутамата (6-я группа) в значительной степени сглаживало негативное влияние условий эксперимента на процессы дентиногенеза и роста нижнего резца: на 1 день после прекращения затравки ширина слоя предентина была больше значений 2-й группы на 4,75%, ширина всех слоев дентина – на 3,46%, а мезио-дистальный размер резца – на 3,19%.

В период реадaptации после воздействия условий 6-й группы эксперимента на подопытных животных общая ширина всех слоев дентина была больше значений 2-й группы во все сроки наблюдения соответственно на 3,53%, 3,08%, 3,79% и 3,17%, а мезио-дистальный размер резца – на 3,31%, 3,58%, 3,38% и 3,11%. Также, ширина слоя одонтобластов была больше значений 2-й группы на 7 и 15 день наблюдения на 3,87% и 4,46%, а ширина слоя минерализованного дентина с 7 по 30 день – на 3,45%, 3,24% и 4,12%.

Таким образом, применение спирулины в дозировке 250 мг/кг массы тела на фоне введения натрия глутамата в значительной степени сглаживало негативное влияние условий эксперимента на гистологическое строение нижнего резца. Восстановление костеобразовательной функции мышечкового хряща нижней челюсти в период реадaptации также происходило значительно быстрее.

Применение спирулины одновременно с воздействием ионизирующего излучения (7-я группа) также несколько сглаживало негативное влияние условий эксперимента на процессы дентиногенеза и роста нижнего резца в сравнении с группой с изолированным применением ионизирующего излучения (3-я группа): на 1 день после прекращения затравки ширина слоя предентина была больше контрольной на 5,38%, общая ширина всех слоев дентина – на 4,15%, а мезио-дистальный размер резца – на 2,87%.

В период реадaptации после воздействия условий 7-й группы эксперимента на подопытных животных общая ширина всех слоев дентина была больше значений 3-й группы во все установленные сроки наблюдения соответственно на 3,80%, 3,56%, 4,56% и 3,59%, а мезио-дистальный размер резца – на 3,07%, 3,27%, 3,77% и 3,98%. Так-

же, ширина слоя минерализованного дентина была больше значений 3-й группы с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 3,76%, 3,82% и 4,81%, ширина слоя предентина на 7 и 60 день – на 3,95% и 4,65%, а ширина слоя одонтобластов на 15 день – на 4,46%.

Таким образом, применение спироулины в дозировке 250 мг/кг массы тела на фоне облучения ионизирующим излучением в значительной степени сглаживало негативное влияние условий эксперимента на функциональную активность дентинсекретирующих структур нижнего резца. Восстановление гистологического строения нижнего резца в сравнении с показателями 3-й группы в период реадaptации также происходило быстрее.

Наконец, применение спироулины на фоне комбинации введения натрия глутамата и воздействия ионизирующего излучения (8-я группа) также сглаживало негативное влияние условий эксперимента на процессы дентиногенеза и роста нижнего резца в сравнении с 4-й группой: на 1 день после прекращения затравки ширина слоя одонтобластов была больше контрольной на 5,30%, ширина предентина – на 6,79%, ширина минерализованного дентина – на 5,47%, а мезио-дистальный размер резца – на 4,06%.

В период реадaptации после воздействия условий 8-й группы эксперимента на подопытных животных ширина слоя одонтобластов была больше значений 4-й группы во все установленные сроки наблюдения на 4,64%, 5,13%, 3,53% и 3,98%, а ширина слоя предентина – на 5,37%, 5,16%, 4,70% и 6,65%. При этом ширина минерализованного дентина была больше значений 4-й группы во все сроки наблюдения на 6,37%, 4,94%, 5,44% и 7,48%, а общая ширина всех слоев дентина – соответственно на 6,14%, 4,99%, 5,28% и 7,30%. Наконец, мезио-дистальный размер нижнего резца был больше значений 4-й группы также во все установленные сроки наблюдения соответственно на 3,98%, 4,45%, 4,73% и 5,75%.

Таким образом, применение спироулины в дозировке 250 мг/кг массы тела на фоне комбинации введения натрия глутамата и воздействия ионизирующего излучения сглаживало негативное влияние условий эксперимента на гистологическое строение нижнего резца. Восстановление функциональной активности дентинсекретирующих структур нижнего резца в период реадaptации также происходило значительно быстрее, однако эффективность коррекции была ниже, чем на фоне изолированного воздействия натрия глутамата либо ионизирующего излучения.

Выводы

1. Употребление в пищу натрия глутамата в дозировке 30 мг/кг массы тела ежедневно в течение 60 дней сопровождается угнетением процессов дентиногенеза и роста в нижнем резце крыс. В период реадaptации строение нижнего резца после 15 дня наблюдения постепенно восстанавливается, но и на 60 день после окончания применения натрия глутамата достоверные отличия с контрольной группой сохраняются.

2. Облучение подопытных животных на протяжении 60 дней ионизирующим излучением в 4 сеанса (4 Гр суммарно) сопровождается усугублением нарушений гистологического строения нижнего резца. В период реадaptации гистологическое строение нижнего резца после 30 дня наблюдения медленно восстанавливается; на 60 день все еще сохранялись достоверные отличия показателей гистоморфометрии от контроля. Амплитуда выявленных отклонений в целом выше, чем после применения натрия глутамата.

3. При комбинации натрия глутамата и ионизирующего излучения процессы дентиногенеза и роста в нижнем резце крыс замедляются еще более значимо. В сравнении с группой с изолированным применением натрия глутамата в период реадaptации восстановление гистологического строения резца практически не происходит.

4. Применение спирулины в дозировке 250 мг/кг массы тела на фоне введения натрия глутамата в значительной степени сглаживало негативное влияние условий эксперимента на гистологическое строение нижнего резца. Восстановление процессов дентиногенеза и роста в нижнем резце крыс в период реадaptации также происходило быстрее.

5. Внутривентрикулярное введение подопытным животным спирулины в дозировке 250 мг/кг массы тела в течение 60 дней сопровождалось в дальнейшем признаками оптимизации процессов дентиногенеза и роста в нижнем резце подопытных животных, выраженными с 7 по 30 день периода реадaptации.

6. Использование спирулины на фоне воздействия ионизирующего излучения также сглаживало негативное влияние условий эксперимента на структуру нижнего резца, а ее восстановление в период реадaptации также происходило быстрее. Однако, эффективность применения спирулины была ниже, чем на фоне введения натрия глутамата.

7. Применение спирулины на фоне комбинации натрия глутамата и ионизирующего излучения сглаживало влияние условий

эксперимента на процессы дентиногенеза и роста нижнего резца. Восстановление гистологического строения нижнего резца в период реадaptации также происходило значительно быстрее.

8. Для выяснения возможных механизмов нарушения процессов дентиногенеза и роста в нижнем резце крыс после введения натрия глутамата и воздействия ионизирующего излучения в дальнейшем планируется провести биохимическое исследование дентина нижнего резца.

Литература

1. Берест А.Ю. Особенности органогенеза тимуса крыс после хронического воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок / А.Ю. Берест // *Український морфологічний альманах*. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 15-17.
2. Бирик Е.Ю. Состояние клеточного звена иммунитета после хронического воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок / Е.Ю. Бирик, А.Ю. Берест, Д.А. Мороз // *Український морфологічний альманах*. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 9-11.
3. Лаврушенко Л.Ф. Влияние пищевых добавок на окислительные процессы в митохондриях печени крыс / Л.Ф. Лаврушенко // *Укр. біохімічний журн.* – 1998. – Т.70, № 2. – С. 136-139.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
5. Лузин В.И. Прочность нижней челюсти белых крыс после 60-дневного применения глутамата натрия и ионизирующего облучения / В.И. Лузин, К.Т. Симрок // *Український морфологічний альманах*. – 2014. – Том 12, № 3. – С. 41-45.
6. Лузин В.И. Современные представления о морфо-функциональной организации нижней челюсти крыс / В.И. Лузин, В.Н. Морозов // *Український морфологічний альманах*. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 161-166.
7. Попович Н.А. К оценке опасности применения синтетических пищевых красителей / Н.А. Попович // *Современные проблемы токсикологии*. – 2000. – № 2. – С. 33-38.
8. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // *Доклады АН СССР*. – 1979. – Т. 247, № 6, – С. 1513-1516.
9. Abd El-Baky H.H. Characterization and bioactivity of phycocyanin isolated from *Spirulina maxima* grown under salt stress / H.H. Abd El-Baky and G.S. El-Baroty // *Food Funct.* – 2012. – Vol. 3 (4). – P. 381-388.
10. Asero R. Chronic rhinitis with nasal polypsis associated with sodium glutamate intolerance / R. Asero and G. Bottazzi // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2007. – Vol. 144 (2). – P. 159-161.
11. Effects of administration of sodium glutamate during the neonatal period on behavior and blood corticosterone levels in male mice / E.G. Kuznetsova, T.G. Amstislavskaya, V.V. Bulygina, [et al.] // *Neurosci Behav. Physiol.* – 2007. – Vol. 37 (8). – P. 827-833.

12. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.*

13. Kuijpers M.H. Review article. The rat incisor in toxicologic pathology / M.H. Kuijpers, A.J. van de Kooij, P.J. Slootweg // *Toxicol. Pathol.* - 1996. - Vol. 24, № 3. - P. 346-360.

14. Severe neonatal hypercalcemia related to maternal exposure to nutritional supplement containing Spirulina / G. Moulis, A. Batz, G. Durrieu, [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* - 2012. - Vol. 68 (2). - P. 221-222.

15. Spirulina, exercise and serum glucose control in diabetic rats / L.P. Moura, A.L. Gurjao, J.C. Jambassi Filho, [et al.] // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* - 2012. - Vol. 56 (1). - P. 25-32.

16. The influence of long-term monosodium glutamate feeding on the structure of rats pancreas / I.V. Leshchenko, V.H. Shevchuk, T.M. Falalieieva, and T.V. Beregova // *Fiziol. Zh.* - 2012. - Vol. 58(2). - P. 59-65.

Резюме

Симрок К.Т. Гистологическое строение нижнего резца у белых крыс после 60-дневного применения глутамата натрия и ионизирующего облучения.

Двухмесячное употребление в пищу глутамата натрия в дозировке 30 мг/кг массы животных и воздействие ионизирующего излучения в суммарной дозировке 4 Гр, а также их сочетание сопровождаются выраженным угнетением морфо-функциональной активности дентинсекретирующих структур нижнего резца, которое сохраняется и в период реадaptации. Это требует поиска средств для профилактики и коррекции выявленных изменения. По нашим данным таким агентом может являться спирулина.

Ключевые слова: нижний резец, дентин, натрия глутамат, ионизирующее излучение, спирулина.

Резюме

Симрок К.Т. Гістологічна будова нижнього різця у білих щурів після 60-денного застосування глутамату натрію і впливу іонізуючого опромінення.

Двомісячне споживання глутамату натрію в дозуванні 30 мг/кг маси тварин і вплив іонізуючого випромінювання у сумарній дозі 4 Гр, а також їх поєднання супроводжуються вираженим пригніченням дентинсекретуючих структур нижнього різця, яке зберігається і в період реадaptації. Це вимагає пошуку засобів для профілактики та корекції виявлених змін. За нашими даними таким агентом може бути спируліна.

Ключові слова: нижній різець, дентин, натрію глутамат, іонізуюче випромінювання, спируліна.

Summary

Simrok K.T. Histological structure of lower incisor in white rats after 60 days of administration of sodium glutamate and ionizing radiation.

60-day application of sodium glutamate in dosage of 30 mg per kg of body weight and exposure to ionizing radiation and their combined action results in inhibition of morphological functional activities of dentin secreting structures of the lower incisor that expands even to readaptation period. This fact urges searching for medication and prophylactic measures for such a state. According to our findings Spirulina well satisfies this demand.

Key words: lower incisor, dentin, sodium glutamate, ionizing radiation, Spirulina.

Рецензент: д.мед.н., проф. О.М. Дуган

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ДИАФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ БЕЛЫХ КРЫС ПАРОВ ЭПИХЛОРИДРИНА

А.Н. Скоробогатов, В.И. Лузин

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Костная система активно реагирует на воздействие самых различных факторов окружающей среды. Одним из таких факторов в настоящее время являются эпоксидные смолы [7].

Эпоксидные смолы применяются в авто- и судостроении, нефтяной промышленности, а также используются для получения лакокрасочных покрытий и клеев [4]. Одним из главных сырьевых продуктов при производстве эпоксидных смол является эпихлоргидрин (ЭХГ), который обладает выраженными раздражающими и сенсибилизирующими свойствами [12]. Доказана также высокая мутагенность ЭХГ, которая проявляется значительным повышением хромосомных aberrаций, что напрямую связано с продолжительностью действия токсического фактора [11].

Доказано, что длительное воздействие паров ЭХГ сопровождается негативным влиянием на морфогенез органов иммунной, половой и костной систем [2, 3, 6]. Известно также, что после длительного воздействия паров эпихлоргидрина нарушается фазовый состав костного биоминерала [9]. Однако, сведения о том, как длительное воздействие ЭХГ влияет на строение компактного вещества диафизов в возрастном аспекте, в доступной литературе отсутствуют.

Поэтому целью исследования явилось установить особенности гистологического строения середины диафиза большеберцовой кости у белых крыс различного возраста после 60-ти дневного ингаляционного воздействия паров ЭХГ, а также обосновать возможности коррекции выявленных изменений тиотриазолином и настоек эхинацеи пурпурной.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа была выполнена в рамках плана научных исследований ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является

составной частью научно-исследовательской работы кафедры анатомии человека «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер №0109U00461).

Материал и методы исследования

Эксперимент был проведен на 420 белых крысах-самцах трех возрастных групп (неполовозрелых, половозрелых и периода инволютивных изменений), полученных из вивария ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и содержавшихся согласно требованиям и положениям, установленным «Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, использующихся для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [13].

1-ю группу составили крысы (контрольная группа), которым внутривентриально вводили эквивалентное по объему количество изотонического физиологического раствора в течение 2 месяцев. 2-я группа – крысы, которые ежедневно на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции ЭХГ с единоразовой экспозицией 5 часов в 10 ПДК (ГОСТ 12. 1. 005 – 88) [12]. 3-я группа – животные, которые ежедневно на протяжении двух месяцев на фоне ингаляций ЭХГ получали внутривентриально ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг (производство АТ «Галичфарм», г. Львов). 4-я группа – крысы, которые на протяжении двух месяцев ежедневно на фоне ингаляций ЭХГ получали с помощью внутрижелудочного зонда настойку эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы (производство «ЗАТ» Фармацевтическая фабрика «Виола», г. Запорожье). Расчёт дозировки вводимых препаратов производили с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [8].

Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 сутки после завершения двухмесячного воздействия ЭХГ посредством декапитации под эфирным наркозом и выделяли большеберцовые кости. Фрагменты середины диафизов большеберцовых костей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезжировали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали при помощи окулярного винтового микрометра МОВ-1-15^х ГОСТ 7865-56 по общепринятой методике [1]. Программа морфометрии включала в себя измерение ширины слоев диафиза: остеонного, наружных и генеральных пластин, а также диаметров

остеонов и их каналов [10]. Также рассчитывали и площади поперечного сечения компактного вещества и костно-мозговой полости. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2.

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [5].

Полученные результаты и их обсуждение

Оценка полученных результатов во всех случаях производилась при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями контрольных одновозрастных животных.

Проведенное гистоморфометрическое исследование середины диафиза большеберцовой кости подтвердило высокую активность процессов аппозиционного роста костей у неполовозрелых животных контрольной группы. За период с 1 по 60 день наблюдения общая ширина всех слоев диафиза увеличилась с $374,86 \pm 2,63$ мкм до $445,61 \pm 3,32$ мкм, ширина слоя наружных и внутренних генеральных пластинок – с $98,50 \pm 1,28$ мкм до $113,92 \pm 1,22$ мкм и с $81,00 \pm 0,91$ мкм до $96,19 \pm 1,11$ мкм, а ширина остеонного слоя – с $195,36 \pm 2,11$ мкм до $235,50 \pm 2,77$ мкм. Также, в ходе наблюдения диаметры остеонов уменьшались с $55,31 \pm 0,61$ мкм до $48,89 \pm 0,53$ мкм, а диаметры каналов остеонов – с $18,50 \pm 0,24$ мкм до $14,61 \pm 0,17$ мкм. Наконец, площадь компактного вещества диафиза увеличивалась с $1,23 \pm 0,02$ мм² до $1,54 \pm 0,02$ мм², а площадь поперечного сечения костно-мозговой полости – с $1,20 \pm 0,02$ мм² до $1,37 \pm 0,02$ мм².

У половозрелых контрольных животных общая ширина слоев диафиза большеберцовой кости за период продолжала увеличиваться с $471,22 \pm 3,41$ мкм до $557,14 \pm 4,17$ мкм, ширина слоя наружных и внутренних генеральных пластинок – с $117,17 \pm 1,27$ мкм до $138,81 \pm 1,73$ мкм и с $104,72 \pm 1,31$ мкм до $129,47 \pm 1,45$ мкм, а ширина остеонного слоя – с $249,33 \pm 3,07$ мкм до $288,86 \pm 3,40$ мкм.

Также, в ходе наблюдения увеличивались и площадь компактного вещества диафиза и площадь костно-мозговой полости – соответственно с $1,65 \pm 0,02$ мм² до $1,98 \pm 0,03$ мм² и с $1,39 \pm 0,02$ мм² до $1,62 \pm 0,02$ мм². При этом в ходе наблюдения диаметры остеонов и их каналов постепенно уменьшались – с $43,56 \pm 0,56$ мкм до $37,36 \pm 0,45$ мкм и с $13,72 \pm 0,19$ мкм до $10,78 \pm 0,13$ мкм.

В период инволютивных изменений общая ширина всех слоев диафиза за период наблюдения уменьшилась с $591,44 \pm 4,25$

мкм до $528,53 \pm 3,13$ мкм, а ширина слоя наружных и внутренних генеральных пластинок и остеонного слоя – соответственно с $169,97 \pm 1,84$ мкм до $151,42 \pm 1,62$ мкм, с $139,64 \pm 1,67$ мкм до $139,42 \pm 1,69$ мкм, и $281,83 \pm 2,91$ мкм до $237,69 \pm 2,58$ мкм, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок. Вместе с этим диаметры остеонов и площадь компактного вещества диафиза в ходе наблюдения также уменьшились с $35,83 \pm 0,43$ мкм до $34,19 \pm 0,36$ мкм и с $2,45 \pm 0,03$ мм² до $2,25 \pm 0,04$ мм², а диаметры каналов остеонов и площадь поперечного сечения костно-мозговой полости – увеличились с $10,28 \pm 0,12$ мкм до $10,94 \pm 0,14$ мкм и с $1,84 \pm 0,02$ мм² $1,99 \pm 0,03$ мм².

Такая динамика гистоморфометрических показателей поперечного среза середины диафиза большеберцовой кости у неполовозрелых и половозрелых животных контрольной группы свидетельствует об интенсивных процессах аппозиционного роста и высокой костеобразовательной активности надкостницы. С увеличением возраста животных активность данных процессов постепенно понижается. У контрольных инволютивных животных определяется преобладание процессов резорбции над процессами костеобразования, что, вероятно, является проявлением сенильного остеопороза.

Ингаляционное ежедневное воздействие паров ЭХГ на протяжении двух месяцев сопровождалось нарушением гистологического строения середины диафиза большеберцовой кости. Выраженность изменений при этом зависела от возраста подопытных животных.

На 1 день после окончания воздействия паров ЭХГ на неполовозрелых крыс общая ширина слоев диафиза была меньше значений 1-й группы на 10,71%, а ширина остеонного слоя и слоев наружных и внутренних генеральных пластинок – на 11,46%, 9,39% и 10,49%. При этом диаметры остеонов были меньше значений 1-й группы на 9,39%, а диаметры их каналов – больше на 13,06%. Наконец, площадь компактного вещества диафиза была меньше значений 1-й группы на 7,00%, а площадь костно-мозговой полости – больше на 11,61%.

В период реадaptации после воздействия паров ЭХГ на организм неполовозрелых крыс нарушения гистологического строения середины диафиза постепенно сглаживались и на 60 день наблюдения достоверные отличия от 1-й группы регистрировались в единичных случаях.

Общая ширина слоев диафиза большеберцовой кости была меньше значений 1-й группы во все сроки наблюдения соответ-

ственно на 11,47%, 9,11%, 6,02% и 2,41%. При этом с 7 по 30 день наблюдения ширина слоя наружных генеральных пластинок была меньше значений 1-й группы соответственно на 8,36%, 7,96% и 6,73%, слоя внутренних генеральных пластинок – на 11,59%, 9,22% и 7,30%, а остеонного слоя – на 12,45%, 9,61% и 5,16%.

Также, с 7 по 30 день наблюдения диаметры остеонов были меньше значений 1-й группы соответственно на 8,23%, 6,39% и 5,17%, а диаметры их каналов – больше на 13,48%, 12,27% и 5,93%. Помимо этого, с 7 по 30 день площадь компактного вещества диафиза большеберцовой кости была меньше значений 1-й группы соответственно на 8,38%, 6,76% и 4,99%, а площадь костно-мозговой полости – больше на 12,29%, 8,81% и 5,93%.

На 1 день после окончания воздействия паров ЭХГ на половозрелых крыс общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений 1-й группы на 11,64%, слоя наружных генеральных пластинок – на 10,34%, остеонного слоя – на 12,67%, а слоя внутренних генеральных пластинок – на 8,59%. Также меньше контрольных значений были диаметры остеонов и площадь компактного вещества – на 10,01% и 7,29%. Наконец, диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были больше значений 1-й группы на 12,96% и 11,62%.

В период реадaptации после воздействия паров ЭХГ на организм половозрелых белых крыс выявленные изменения строения диафиза большеберцовой кости сохранялись на одном уровне до 30 дня наблюдения и лишь затем начинали сглаживаться.

Общая ширина всего диафиза большеберцовой кости была меньше значений 1-й группы во все сроки наблюдения соответственно на 11,20%, 10,14%, 6,36% и 5,29%. Также, во все сроки наблюдения меньше значений 1-й группы были: ширина слоя наружных генеральных пластинок – на 11,09%, 10,60%, 6,30% и 5,94%, ширина остеонного слоя – на 12,06%, 11,05%, 6,91% и 5,51%, ширина слоя внутренних генеральных пластинок – на 9,27%, 7,45%, 5,19% и 4,10%, диаметры остеонов – на 10,63%, 9,52%, 8,42% и 6,10%, и площадь компактного вещества диафиза – на 9,24%, 8,88%, 9,27% и 5,67%.

Также, диаметры каналов остеонов и площадь сечения костно-мозговой полости были больше значений 1-й группы во все установленные сроки наблюдения соответственно на 12,06%, 12,53%, 11,27% и 7,47%, и на 11,20%, 12,09%, 10,61% и 6,32%.

Ингаляционное ежедневное воздействие паров эпихлоргидрина на животных старческого возраста на протяжении двух месяцев

с единоразовой экспозицией 4 часа в 10 ПДК также сопровождалось и нарушением гистологического строения середины диафиза большеберцовой кости.

На 1 день после окончания воздействия ЭХГ на крыс старческого возраста общая ширина слоев диафиза большеберцовой кости была меньше значений 1-й группы на 7,93%, слоя наружных генеральных пластинок – на 6,70%, остеонного слоя – на 8,76%, а слоя внутренних генеральных пластинок – на 7,76%. Также меньше значений 1-й группы были и диаметры остеонов и площадь компактного вещества диафиза – на 5,27% и 4,78%. При этом диаметры каналов остеонов и площадь сечения костно-мозговой полости были больше значений 1-й группы эксперимента на 8,92% и 9,54%.

В период реадaptации после воздействия паров ЭХГ на организм инволютивных животных гистологическая структура середины диафиза большеберцовой кости практически не восстанавливалась.

Общая ширина слоев диафиза была меньше контрольных значений 1-й группы во все сроки наблюдения на 6,92%, 6,90%, 5,72% и 4,60%. При этом также во все сроки наблюдения меньше значений 1-й группы были: ширина слоя наружных генеральных пластинок – на 5,94%, 6,21%, 5,64% и 5,08%, ширина остеонного слоя – на 7,92%, 8,28%, 7,85% и 6,53%, диаметры остеонов – на 5,89%, 6,52%, 5,76% и 5,20%. Ширина слоя внутренних генеральных пластинок была меньше значений 1-й группы на 7 и 15 день на 6,16% и 5,17%, а площадь компактного вещества на 7, 30 и 60 день – на 4,74%, 4,92% и 4,37%.

В ходе всего периода наблюдения диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были больше значений 1-й группы соответственно на 9,72%, 10,76%, 10,29% и 5,43%, и на 9,45%, 9,26%, 6,61% и 5,43%.

Таким образом 60-дневное воздействие паров ЭХГ на организм подопытных животных сопровождалось нарушением гистологического строения диафиза большеберцовой кости с признаками усиления активности резорбтивных процессов. У неполовозрелых животных изменения постепенно сглаживались и на 60 день наблюдения сохранялись единичные отличия от контроля, у половозрелых животных изменения сохранялись на одном уровне до 30 дня наблюдения и лишь затем начинали сглаживаться, а в инволютивный возрастной период восстановление не происходило.

С целью коррекции выявленных изменений нами были использованы раствор титотриазолина и настойка эхинацеи пур-

пурной. Введение подопытным животным внутрибрюшинно 2,5% раствора тиотриазолина в дозировке 117,4 мг/кг на фоне ингаляций параами ЭХГ, сопровождалось сглаживанием выявленных изменений гистологического строения диафиза большеберцовой кости, интенсивность которого также зависела от возраста животных.

При сравнении результатов гистоморфометрии диафиза большеберцовой кости у неполовозрелых животных 3-й группы с значениями 2-й группы, установили, что на 1 день после окончания воздействия условий эксперимента общая ширина слоев диафиза, ширина остеонного слоя и диаметры остеонов были больше контрольных значений на 4,25%, 5,04% и 5,32%.

В период реадаптации после воздействия условий 3-й группы эксперимента на неполовозрелых крыс достоверные отличия от 2-й группы регистрировались преимущественно до 30 дня наблюдения.

Общая ширина слоев диафиза была больше значений 2-й группы во все установленные сроки наблюдения соответственно на 6,37%, 5,35%, 4,08% и 2,84%. Ширина слоя наружных генеральных пластинок и остеонного слоя была больше значений 2-й группы на 7 и 15 день соответственно на 5,19% и 5,50%, и на 6,61% и 5,74%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 7 и 30 день – на 7,22% и 6,17%. Также, диаметры каналов остеонов с 7 по 30 день были меньше значений 2-й группы соответственно на 5,21%, 5,81% и 4,82%, а диаметры остеонов на 15 день – больше на 5,08%.

У половозрелых животных 3-й группы общая ширина слоев диафиза, диаметры остеонов и площадь компактного вещества диафиза с 7 по 60 день наблюдения были больше значений 2-й группы соответственно на 3,53%, 5,96%, 4,43% и 5,11%, на 4,59%, 6,36%, 6,47% и 4,91%, и на 5,21%, 6,33%, 6,57% и 4,87%. Ширина слоя наружных генеральных пластинок, остеонного слоя и слоя внутренних генеральных пластинок была больше значений 2-й группы с 15 по 60 день наблюдения соответственно на 5,66%, 5,01% и 5,17%, на 6,73%, 4,17% и 5,20%, и на 4,53%, 4,385 и 4,85%. Также, с 15 по 60 день наблюдения диаметры каналов остеонов и площадь поперечного сечения костно-мозговой полости были меньше значений 2-й группы соответственно на 6,56%, 6,39% и 4,08%, и на 5,03%, 5,70% и 7,10%.

В инволютивный возрастной период у животных 3-й группы эксперимента общая ширина слоев диафиза была больше значений 2-й группы с 15 по 60 день наблюдения на 3,79%, 3,21% и 3,49%, а ширина остеонного слоя – на 4,87%, 4,43% и 5,43%. Также больше

значений 2-й группы были: диаметры остеонов на 15 и 60 день – на 6,72% и 4,20%, и ширина слоя наружных генеральных пластинок на 60 день – на 3,85%. Площадь костно-мозговой полости на 15 и 30 день была меньше значений 2-й группы на 4,15% и 5,07%, а диаметры каналов остеонов на 30 и 60 день – на 4,79% и 5,25%.

Таким образом, применение тиотриазолина на фоне воздействия на подопытных животных паров ЭХГ в дальнейшем сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на гистологическое строение диафиза большеберцовых костей. У неполовозрелых крыс эти явления наблюдаются в период до 30 дня наблюдения, у половозрелых – в ходе всего периода наблюдения, а в инволютивный возрастной период – с 15 по 60 день периода наблюдения.

Внутрижелудочное ежедневное введение настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы одновременно с ингаляцией ЭХГ также сглаживало негативное влияние паров ЭХГ на гистологическое строение диафиза большеберцовых костей, но в несколько меньшей степени, чем введение тиотриазолина.

Общая ширина слоев диафиза большеберцовой кости у неполовозрелых крыс 4-й группы эксперимента была больше значений 2-й группы с 7 по 60 день наблюдения соответственно на 4,93%, 5,24%, 3,96% и 2,59%, а ширина остеонного слоя на 7 и 15 день – на 4,74% и 5,87%. Также, ширина слоя наружных генеральных пластинок была больше значений 2-й группы на 7 и 30 день наблюдения на 4,82% и 4,76%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок с 7 по 30 день – на 5,52%, 6,77% и 5,78%.

У половозрелых животных 4-й группы общая ширина слоев диафиза большеберцовой кости была больше значений 2-й группы с 15 по 60 день соответственно на 5,53%, 2,90% и 4,47%, слоя наружных генеральных пластинок на 15 и 30 день – на 4,79% и 4,20%, остеонного слоя на 15 и 60 день – на 6,85% и 5,03%, а слоя внутренних генеральных пластинок на 60 день – на 4,21%.

Также, диаметры остеонов были больше показателей 2-й группы на 30 и 60 день на 5,99% и 4,98%, а площадь компактного вещества на 15 день – на 5,46%. Наконец, диаметры каналов остеонов были меньше контрольных показателей 2-й группы с 15 по 60 день наблюдения соответственно на 6,56%, 6,17% и 5,52%, а площадь костно-мозговой полости на 30 день на 4,38%.

У подопытных животных старческого возраста 4-й группы эксперимента общая ширина слоев диафиза была больше значений 2-й группы с 15 по 60 день наблюдения соответственно на 2,41%, 2,27% и 3,49%, а ширина слоя наружных генеральных пластинок. Остеонного слоя и диаметр остеонов на 60 день – на 4,31%, 5,15% и 4,71%. Также, на 60 день наблюдения площадь поперечного сечения костно-мозговой полости была меньше значений 2-й группы на 3,87%.

Таким образом, применение настойки эхинацеи пурпурной на фоне воздействия на подопытных животных паров ЭХГ в дальнейшем сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на гистологическое строение диафиза большеберцовых костей. У неполовозрелых крыс это проявляется в оптимизации зонального строения диафиза в период до 30 дня наблюдения, а у половозрелых и инволютивных – с 15 по 60 день периода наблюдения. Эффективность применения настойки эхинацеи пурпурной в целом была ниже, чем эффективность применения тиотриазолина.

Выводы

1. После 60-дневного ингаляционного воздействия паров ЭХГ наблюдается нарушение гистологического строения середины диафиза большеберцовой кости с признаками усиления резорбтивных процессов у белых крыс различного возраста.

2. В период реадaptации после воздействия паров ЭХГ темпы восстановления гистологического строения середины диафиза большеберцовой кости зависели от возраста подопытных животных. Быстрее всего эти показатели восстанавливались у неполовозрелых крыс, в период инволютивных изменений эти явления были минимальными.

3. Применение на фоне ингаляций ЭХГ тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния ЭХГ на гистологическое строение середины диафиза большеберцовой кости. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

4. **Перспективы дальнейших исследований.** Выявленные изменения гистологического строения середины диафиза большеберцовой кости после длительного воздействия паров ЭХГ требуют выяснения основных механизмов их возникновения. С этой целью планируется исследование макро- и микроэлементного состава костей подопытных животных в условиях нашего эксперимента.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Волошин В.М. Морфологічні зміни тимусу статевонезрілих білих щурів після інгаляційного впливу епіхлоргідрину та можливість їх корекції тіотриазолоном / В.М. Волошин // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 118-121.
3. Волошина І.С. Ефекти інгаляційного впливу епіхлоргідрину на сім'яники статевонезрілих щурів / І.С. Волошина // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 62-64.
4. К вопросу о нормировании модифицированной эпоксидной смолы марки УП-666-4 в воздухе рабочей зоны / Т. Е. Теплова, Е. В. Богатырева, Я. Б. Ли, [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2005. – № 2. – С.84-88.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
6. Лузин В. И. Формообразование нижней челюсти у белых крыс после длительной ингаляции парами толуола / В. И. Лузин, Д. А. Луговсков, А. Н. Скоробогатов // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 43-46.
7. Майданюк О.О. Вплив побутової хімії та шкідливих речовин на організм людини / О.О. Майданюк // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 166-167.
8. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Том 247, № 6. – С. 1513-1516.
9. Скоробогатов А.Н. Возрастные особенности влияния 60-дневного воздействия паров эпихлоргидрина на фазовый состав биоминерала тазовой кости и возможности его коррекции / А.Н. Скоробогатов, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 3. – С. 55-59.
10. Скоробогатов А.Н. Гистологическое строение диафиза большеберцовой кости после 60-дневного воздействия паров толуола у крыс различного возраста / А.Н. Скоробогатов // Експериментальна і клінічна медицина. – 2014. – № 3 (64). – С. 127-131.
11. Draft for NIOSH review. Skin Notation (SK) Profile for Epichlorohydrin, 1997. – 23 p.
12. Epichlorohydrin in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. - World Health Organization, 2004. –15 p.
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.

Резюме

Скоробогатов А.Н., Лузин В.И. *Возрастные особенности строения диафиза большеберцовой кости после 60-дневного воздействия на организм белых крыс паров эпихлоргидрина.*

60-дневное воздействие паров эпихлоргидрина с экспозицией 5 часов в 10 ПДК сопровождается нарушением гистологического строения диафиза большеберцовой кости с признаками усиления резорбтивных процессов, выраженность и темпы восстановления которого зависят от возраста подопытных животных. Быстрее всего структура диафиза восстанавливалась у неполовозрелых крыс, в период инволютивных изменений восстановление было минимальным. Применение на фоне ингаляций эпихлоргидрина тиотриазолина в дозировке 117,4 мг/кг массы либо настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы сопровождалось сглаживанием изменений структуры диафиза большеберцовых костей. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

Ключевые слова: кости, диафиз, эпихлоргидрин, тиотриазолин, настойка эхинацеи пурпурной.

Резюме

Скоробогатов А.М., Лузін В.І. *Вікові особливості будови діафіза великогомілкової кістки після 60-денної дії на організм білих щурів парів епіхлоргідріна.*

60-денний вплив парів епіхлоргідріна з експозицією 5 годин в 10 ГДК супроводжується порушенням гістологічної будови діафіза великогомілкової кістки з ознаками прискорення резорбтивних процесів, виразність і темпи відновлення яких залежать від віку піддослідних тварин. Найшвидше структура діафіза відновлювалася у статевонезрілих щурів, в період інволютивних змін відновлення було мінімальним. Застосування на тлі інгаляцій епіхлоргідріна тиотриазоліна в дозуванні 117,4 мг / кг маси або настоянки ехінацеї пурпурової з розрахунку 0,1 мг сухої речовини на 100 г маси супроводжувалося згладжуванням виявлених змін структури діафіза великогомілкових кісток. Використання тиотриазоліну було більш ефективним, ніж застосування ехінацеї.

Ключові слова: кістки, діафіз, епіхлоргідрин, тиотриазолін, настоянка ехінацеї пурпурової.

Summary

Skorobogatov A.N., Luzin V.I. *Age peculiarities of tibia diaphysis structure after influence of the 60-day exposure to epichlorhydrine vapor on albino rats organism.*

60-days of the epichlorhydrine inhalations in dosage of 10 MPC as a single 5-hour exposure per day caused the destabilization of tibia diaphysis structure with signs of strengthening resorptive processes with the dose- and age-dependent mode. Reparation of the tibia diaphysis structure was possible in young organisms, but in older age groups changes have become unimproved. Administration of the thiotriazoline in dosage of 117.4 mg per kg of body weight or Echinaceae Tinctura in dosage of 0.1 mg of active substance per 100 grams of body weight prevents the destabilization of tibia diaphysis structure after the 60-days influence of the epichlorhydrine vapors, but the thiotriazoline has much more reparative potency.

Key words: bones, diaphysis, epichlorohydrine, thiotriazoline, Echinaceae Tinctura.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.А. Кащенко

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ИЗВИТЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК КРЫС РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП НА ФОНЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТОЛУОЛА С ПРИМЕНЕНИЕМ КОРРЕКТОРОВ

О.Н. Фастова

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

В настоящее время масштабы производства и использования эпоксидных смол постоянно возрастают. Они широко используются в быту, народном хозяйстве, нефтяной промышленности, медицине. Газообразные компоненты, выделяемые из эпоксидных смол в процессе их эксплуатации и производства, могут оказывать системное негативное воздействие на организм [5, 6]. Одним из таких компонентов является толуол, который входит в состав косметических средств (лак для ногтей, краска для волос), отделочных материалов (клеи, растворители, лаковые покрытия), чернил, красок, изделий из виниловой пластмассы и т.д. [2, 8]

Доказано, что повышенное содержание толуола в атмосфере сопровождается морфологическими изменениями со стороны органов дыхательной, репродуктивной, пищеварительной, костной, эндокринной и иммунной систем [3, 4, 7]. Однако, сведения о морфогенезе почек и возможности медикаментозной профилактики и коррекции неблагоприятных изменений в почках после длительного ингаляционного воздействия толуола в доступной литературе практически отсутствуют.

В связи с этим, **целью данного исследования** явилось установить динамику изменений гистоморфометрических параметров проксимальных извитых канальцев почек крыс различных возрастов после воздействия паров толуола, и оценить роль тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной в качестве возможных корректоров.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа была выполнена в рамках плана научных исследований ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и явля-

ется составной частью научно-исследовательской работы кафедры анатомии человека «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер №0109U00461).

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на 360 белых беспородных крысах-самцах трех возрастных периодов: неполовозрелые, половозрелые и старческого возраста. Животные были получены из вивария ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и на протяжении эксперимента содержались согласно требованиям и положениям, установленных «Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, использующихся для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986 год) [10].

Выделяли такие экспериментальные группы: 1-я группа – интактные крысы-самцы (контрольная группа), которым внутрибрюшинно вводили эквивалентное по объему количество изотонического физиологического раствора в течение 2 месяцев. 2-я группа – крысы-самцы, которые ежедневно на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ [1] получали ингаляции толуола с единоразовой экспозицией 5 часов в концентрации 500 мг/кг (10 ПДК). 3-я группа – крысы-самцы, которым на протяжении двух месяцев на фоне ингаляционного введения толуола в специальной установке параллельно вводили внутрибрюшинно ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг. 4-я группа – крысы-самцы, которым на протяжении двух месяцев на фоне ингаляционного введения толуола в специальной установке параллельно при помощи желудочного зонда вводили настойку эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы.

Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 день после завершения двухмесячного воздействия толуола. Животных после эфирного наркоза взвешивали на весах и декапитировали, вскрывали брюшную полость, отпрепаровывали и забирали почки, проводили измерение органометрических параметров, после чего изготавливали поперечные срезы почек в области ворот органа толщиной 4 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином. Детали гистологического строения органа изучали при помощи

цитоморфологического комплекса на базе микроскопа Olympus BX 41. Площади различных структурных компонентов почек определяли при помощи программы «Master of Morphology» [9], а количественные показатели обрабатывали с использованием методов вариационной статистики с помощью программы «Statistica 6.0» Достоверными считали отличия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Все полученные цифровые данные оценивали при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями одновозрастных контрольных животных.

При морфометрическом исследовании параметров проксимальных извитых канальцев почек у неполовозрелых крыс 1-группы наблюдалась положительная динамика изменений всех показателей. Так, с 1 по 60 сутки периода наблюдения диаметр канальца увеличивался с $30,50 \pm 0,10$ мкм по $35,36 \pm 0,15$ мкм, диаметр просвета канальца увеличивался с $13,12 \pm 0,05$ мкм по $14,68 \pm 0,07$ мкм, высота эпителия увеличивалась с $8,69 \pm 0,05$ мкм по $10,34 \pm 0,08$ мкм.

У неполовозрелых крыс 2-й группы наблюдалось увеличение морфометрических показателей по сравнению с животными 1-й группы во все сроки периода наблюдения. Так, после окончания воздействия условий 2-й группы диаметр канальца увеличивался на 9,53%, 9,14%, 5,35%, 4,32%, 2,11%, диаметр просвета канальца – на 17,66%, 17,83%, 12,81%, 6,81%, 2,93% во все сроки эксперимента, а высота эпителия – на 3,39%, 2,62%, 2,58% на 1, 7 и 30 сутки соответственно.

При сравнении морфометрических показателей у неполовозрелых крыс 3-й группы с показателями 2-й группы было выявлено достоверное уменьшение диаметра канальца на 4,90%, 5,14%, 5,04%, 4,67%, 1,85%, диаметра просвета канальца – на 9,71%, 11, 29%, 8,14%, 4,69%, 3,86% во все сроки эксперимента, а высоты эпителия на 2,59%, 4,65% на 15 и 30 сутки периода наблюдения.

У неполовозрелых крыс 4-й группы в сравнении с показателями 2-й группы было выявлено достоверное уменьшение диаметра канальца на 3,74%, 3,84%, 3,60%, 3,64%, 1,69%, диаметра просвета канальца – на 6,29%, 7,23%, 2,89%, 1,88%, 2,94% во все сроки эксперимента, а высоты эпителия – на 4,17%, 4,92% на 15 и 30 сутки периода реадaptации.

При морфометрическом исследовании параметров проксимальных извитых канальцев почек у половозрелых крыс 1-группы

наблюдалась положительная динамика изменений всех показателей. Так, с 1 по 60 сутки периода наблюдения диаметр канальца увеличивался с $35,53 \pm 0,14$ мкм по $38,83 \pm 0,14$ мкм, диаметр просвета канальца увеличивался с $15,44 \pm 0,07$ мкм по $17,89 \pm 0,10$ мкм, высота эпителия увеличивалась с $10,04 \pm 0,08$ мкм по $10,47 \pm 0,08$ мкм.

У половозрелых крыс 2-й группы наблюдалось увеличение морфометрических показателей по сравнению с животными 1-й группы во все сроки периода наблюдения. Так, после окончания воздействия условий 2-й группы диаметр канальца увеличивался на 8,28%, 8,19%, 7,83%, 5,90%, 2,29%, диаметр просвета канальца – на 15,47%, 14,64%, 14,72%, 12,72%, 6,66% во все сроки периода наблюдения, а высота эпителия на 3,23% на 7 сутки периода реадaptации.

При сравнении морфометрических показателей у половозрелых крыс 3-й группы с показателями 2-й группы было выявлено достоверное уменьшение диаметра канальца на 4,40%, 4,68%, 4,82%, 4,68%, 1,96%, диаметра просвета канальца – на 7,01%, 6,23%, 7,65%, 9,45%, 5,82% во все сроки периода наблюдения, а высоты почечного эпителия – на 3,02% на 7 сутки периода реадaptации.

У половозрелых крыс 4-й группы в сравнении с показателями 2-й группы было выявлено достоверное уменьшение диаметра канальца на 4,18%, 3,97%, 4,47%, 4,47%, 1,34%, диаметра просвета канальца – на 2,96%, 4,31%, 6,45%, 8,57%, 5,24% во все сроки периода наблюдения, а высоты эпителия – на 3,36%, 3,68% на 1 и 7 сутки периода наблюдения.

При морфометрическом исследовании параметров проксимальных извитых канальцев почек у крыс старческого возраста 1-группы наблюдалось увеличение диаметра канальца с $42,26 \pm 0,16$ мкм по $43,55 \pm 0,19$ мкм, увеличение диаметра просвета канальца с $22,53 \pm 0,11$ мкм по $24,40 \pm 0,08$ мкм, уменьшение высоты эпителия с $9,86 \pm 0,10$ мкм по $9,57 \pm 0,11$ мкм с 1 по 60 сутки периода наблюдения.

При сравнении морфометрических показателей крыс старческого возраста 2-й группы с животными 1-й группы наблюдалось увеличение диаметра канальца и просвета канальца, а также уменьшение высоты эпителия. Так, диаметр канальца увеличивался на 7,26%, 7,34%, 6,87%, 6,64%, 4,79%, а диаметр просвета канальца – на 18,84%, 18,02%, 17,36%, 15,27%, 12,34% с 1 по 60 сутки. Высота эпителия уменьшалась на 5,97%, 5,09%, 5,41%, 3,90%, 4,83%.

У крыс старческого возраста 3-й группы в сравнении с показа-

телями 2-й группы было выявлено достоверное уменьшение диаметра канальца на 2,57%, 2,99%, 3,97%, 4,15%, 3,55%, диаметра просвета канальца – на 5,39%, 5,79%, 6,70%, 6,78%, 6,99% с 1 по 60 сутки.

При сравнении морфометрических показателей у крыс старческого возраста 4-й группы с показателями 2-й группы было выявлено достоверное уменьшение диаметра канальца на 1,96%, 2,26%, 3,49%, 3,37%, 2,43%, диаметра просвета канальца на 4,05%, 4,65%, 5,89%, 5,97%, 6,28% с 1 по 60 сутки.

Выводы

1. После 60-дневного ингаляционного воздействия толуола наблюдается увеличение исследуемых гистоморфометрических параметров проксимальных извитых канальцев за счет отека эпителия.

2. В период реадaptации после воздействия паров толуола темпы восстановления гистоморфометрических параметров проксимальных извитых канальцев зависели от возраста подопытных животных. Быстрее всего эти показатели восстанавливались у неполовозрелых крыс. У крыс старческого возраста восстановление показателей было минимальным.

3. Применение на фоне ингаляций толуола тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния толуола. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

4. **Перспективы дальнейших исследований.** Выявленные изменения гистоморфометрических параметров проксимальных извитых канальцев почек крыс после длительного воздействия паров толуола требуют выяснения основных механизмов их возникновения. С этой целью планируется дальнейшее изучение ультрамикроскопического строения проксимальных извитых канальцев подопытных животных в условиях нашего эксперимента.

Литература

1. Белік І.А. Установка для інгаляційного введення речовин дрібним лабораторним тваринам / І.А. Белік // Збірник винаходів, корисних моделей та раціоналізаторських пропозицій співробітників Державного закладу «Луганський державний медичний університет» за період 2009-2010 р.» – Луганськ: ДЗ «Луганський державний медичний університет», 2011. – Вип. 1. – С. 83.
2. Власов В.Н. Влияние толуола на липидный обмен / В.Н Власов // Гигиенические проблемы оптимизации окружающей среды и охрана здоровья

населения. Научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – Самара. – 2006. – Вып. 17. – С. 128-131.

3. Волошин В.М. Ефекти інгаляційного впливу толуолу на масу селезінки статевозрілих щурів / В.М. Волошин // Український медичний альманах. – 2009. – Том 12, № 5 (додаток). – С. 65-68.

4. Волошина І.С. Ефекти інгаляційного впливу епіхлоргідрину на сім'яники статевонезрілих щурів / І.С. Волошина // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №3. – С. 62-64.

5. Высоцкий И.Ю. Фармакологическая регуляция активности ферментов, принимающих участие в метаболизме эпоксидных соединений / И.Ю. Высоцкий // Вісник СумДУ. – 2002. – №8(41). – С. 5-12.

6. Состояние перекисного окисления липидов в организме животных при воздействии летучих компонентов эпоксидных смол / К.Г. Калинин, И. Ю. Высоцкий, Т.Ф. Гречишкіна, М.О. Сиротина // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 6 (додаток). – С. 136.

7. Ковешніков В.Г. Застосування факторного аналізу при вивченні впливу деяких ксенобіотиків на особливості морфогенезу органів імунної системи / В.Г. Ковешніков, В.М. Волошин // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку ме- дико-біологічних наук і практичного здоров'я. – 2010. – Т. 146, часть 5. – С. 197

8. Майданюк О.О. Вплив побутової хімії та шкідливих речовин на організм людини / О.О. Майданюк // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 166-167.

9. Овчаренко В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В.В.Овчаренко, В.В. Маврич // Свід. про реєстрацію авт. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.

10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.

Резюме

Фастова О.Н. Гистоморфометрические параметры проксимальных извитых канальцев почек крыс различных возрастных групп на фоне ингаляционного воздействия толуола с применением корректоров.

Проведено исследование изменений гистоморфометрических параметров проксимальных извитых канальцев почек крыс различных возрастных групп после 60-дневного воздействия паров толуола, а также оценена роль тиотриазолина и эхинацеи пурпурной в качестве возможных корректоров. В результате исследования наблюдалось увеличение гистоморфометрических параметров проксимальных извитых канальцев за счет отека эпителия после 60-дневного

інгаляційного впливу толуолу. Темпи відновлення залежали від віку піддослідних тварин. Застосування коректорів супроводжувалося згладжуванням негативного впливу толуолу. Використання тіотриазоліну було більш ефективним, ніж застосування ехінацеї.

Ключевые слова: проксимальний ізвитий каналець, толуол, гістоморфометричні параметри, тіотриазолін, настоянка ехінацеї пурпурної.

Резюме

Фастова О.М. *Гістоморфометричні параметри проксимальних звивистих каналців нирок щурів різних вікових груп на тлі інгаляційного впливу толуолу з використанням коректорів.*

Проведено дослідження змін гістоморфометричних параметрів проксимальних звивистих каналців нирок щурів різних вікових груп після 60-денного впливу парів толуолу, а також оцінено роль тіотриазоліну та ехінацеї пурпурної в якості можливих коректорів. В результаті дослідження спостерігалася збільшення гістоморфометричних параметрів проксимальних звивистих каналців за рахунок набряку епітелію після 60-денного інгаляційного впливу толуолу. Темпи відновлення залежали від віку піддослідних тварин. Застосування на тлі інгаляцій толуолу коректорів супроводжувалося згладжуванням негативного впливу толуолу. Використання тіотриазоліну було більш ефективним, ніж застосування ехінацеї.

Ключові слова: проксимальний звивистий каналець, толуол, гістоморфометричні параметри, тіотриазолін, настоянка ехінацеї пурпурної.

Summary

Fastova O.N. *Histomorphometric parameters of renal proximal convoluted tubules in rats of different age periods on the background of toluene inhalation with the use of correctors.*

The changes of histomorphometric parameters of renal proximal convoluted tubules in rats of different age periods after 60-day exposure to toluene vapor were researched and the role of thiotriazoline and echinacea purpurea as possible correctors was estimated. 60-days of toluene inhalation caused the increase of histomorphometric parameters of renal proximal convoluted tubules due to swelling of the epithelium. The recovery pace of histomorphometric renal parameters depends on the age of experimental animals. The application of correctors leads to reduction of negative effects of toluene. Use of thiotriazoline was more effective than the use of echinacea.

Key words: proximal convoluted tubule, toluene, histomorphometric parameters thiotriazoline, tincture of echinacea purpurea.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.І. Лузін

**ЕКОЛОГІЧНА
І КЛІНІЧНА ІМУНОЛОГІЯ
ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ**

**ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ФАГОЦИТИРУЮЩИХ
МАКРОФАГОВ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ
ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ
НЕОПЛАЗИЕЙ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ
В СОЧЕТАНИИ С ОСТЕОПОРОЗОМ**

В.В. Бибик

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление

В настоящее время цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) является одним из самых распространенных предраковых заболеваний матки, при этом по данным различных эпидемиологических исследований, на данную патологию страдают от 1,5% до 20% женщин [5-7, 10, 12-17, 19, 21]. Актуальность проблемы обусловлена также прогрессирующим увеличением распространенности данного заболевания среди женщин молодого, наиболее трудоспособного возраста, а также высокой частотой перехода дисплазии в преинвазивные карциномы и ранние формы рака, которая по данным разных авторов, колеблется от 40 до 64% [3, 4, 18, 20]. Поэтому детальное изучение патогенеза и разработка рациональных подходов к лечению данной патологии имеет большое практическое значение для современной медицины.

Как было показано в современных научных работах, в основе патогенеза многих болезней, в том числе гинекологической сферы, важное значение принадлежит нарушениям со стороны иммунологического гомеостаза организма [1, 9]. В наших предыдущих работах была установлена зависимость нарушений иммунных показателей, в частности показателей клеточного звена иммунитета в зависимости от степени CIN [2]. Однако дальнейшего исследования требуют другие важные звенья иммунного ответа при развитии CIN, в частности система фагоцитирующих макрофагов (СФМ) и ее возможные изменения при различных степенях тяжести этого заболевания.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа выполнялась в соответствии с основным планом научно-исследовательской работы (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и представляет со-

бой фрагменты темы НИР “Клинико-патогенетические особенности цервикальной интраэпителиальной неоплазии, лечение и медицинская реабилитация на первом уровне оказания медико-санитарной помощи” (№ госрегистрации 0108U0092786).

Целью работы было изучение показателей СФМ у женщин, больных CIN в сочетании с остеопорозом.

Материалы и методы исследования

Было проведено обследование 47 женщин, возраст которых составлял 45-65 лет, с разной степенью выраженности CIN, 26 из них имели сочетанную патологию шейки с клинически выраженным системным остеопорозом, 18 женщин составили группу сравнения с диагнозом «Остеопороз», а группу контроля составили 23 практически здоровых женщины того же возраста.

Диагноз CIN выставляли, исходя из данных анамнеза, клинических и лабораторных исследований, осмотра шейки матки, бимануального исследования, расширенной кольпоскопии, цитологического исследования соскобов с эктоцервикса и эндоцервикса, морфологического исследования биопсийного материала пораженных зон шейки матки, ПЦР на высокоонкогенные (16, 18, 31, 45) типы вируса папилломы человека (ВПЧ) из цервикального материала, по результатам сонографического исследования органов малого таза, что в целом соответствовало требованиям Приказа МЗ Украины № 676 от 31-12-2004 «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Акушерство и гинекология: доброкачественные и предраковые процессы шейки матки»» [11].

Для реализации цели исследования наряду с общепринятым обследованием всем больным осуществляли иммунологическое исследование, направленное на анализ функционального состояния СФМ. При этом для оценки возможностей макрофагального/моноцитарного звена иммунного ответа применяли метод фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) периферической крови, как наиболее пригодный для проведения исследований в клинической практике. Использовали оригинальный чашечный метод изучения ФАМ [17] с анализом следующих фагоцитарных показателей: фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), индекса аттракции (ИА) и индекса переваривания (ИП). При этом считали, что ФИ – это количество фагоцитирующих моноцитов на 100 моноцитов, выделенных из периферической крови больного (в %), ФЧ – среднее количество микробных тел, поглощенных 1 фагоцитирующим моноцитом, ИА

– количество микробов, которое находится в фазе прилипания (адгезии) к 1 моноциту (средний показатель, в %), и ИП – количество микробов в фазе переваривания на 100 моноцитов [17]. В качестве объекта фагоцитоза использовали живую суточную культуру тест-штамма *Staphylococcus aureus* (штамм 505). Исследование показателей ФАМ осуществляли до начала и после завершения лечения.

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium III 800 с помощью многофакторного дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2007, Microsoft Excel, Stadia 6.1/prof и Statistica [8].

Полученные результаты и их обсуждение

При обследовании женщин с изучаемой сочетанной патологией (31) было определено, 26 из них имели специфические жалобы со стороны органов репродуктивной системы; 11 (26,2%) женщин, больных CIN, жаловались на нарушение менструальной функции, патологические выделения из влагалища, которые сопровождаются периодическим болевым синдромом, 7 (16,7%) женщин имели жалобы общего характера (дискомфорт в области гениталий и незначительные редкие боли внизу живота, незначительные выделения и др.). Кроме того, 39 (92,9%) исследованных женщин систематически проходят онкопрофосмотр, а только 3 (7,1%) стоят на диспансерном учете по месту жительства и знакомы с проблемами своего здоровья.

При бимануальном исследовании заметных отклонений, кроме признаков хронических воспалительных заболеваний яичников и маточных труб не было. При осмотре женщин, больных CIN в зеркалах было выявлено: патологические выделения – у 5 (11,9)% женщин, гиперемия эндо- и экзоцервикса – у 7 (16,7)% пациенток. При кольпоскопии у 16 (38,1%) женщин была выявлена эктопия (эктропион) цилиндрического эпителия, у 14 (33,3)% женщин – незаконченная зона трансформации, у 9 (21,4)% пациенток – эндо- и экзоцервициты, у 6 (14,3)% женщин – наботовые кисты, у 6 (14,3)% женщин – патологические сосуды, которые вяло реагируют на 3% раствор уксусной кислоты (расширенные, удлинённые, древовидные и тому подобное). Проба Шиллера (раствор Люголя) была отрицательной и слабонегативной у 19 (45,2)% случаев, поля дисплазии были заметны почти в каждой второй исследованной женщины. Каждой женщине, которая имела кольпоскопические отклонения, было взято два соскоба с помощью цервикобраншей (с эндоцервикса

- внутренней поверхности цервикального канала и экзоцервикса - наружной поверхности). Цитологически в эндоцервиксе преобладали неоплазия легкой степени цилиндрического эпителия, а в экзоцервиксе - легкая неоплазия плоского эпителия (CIN I). У трети женщин, больных CIN, цитологически выявляли эпителий в стадии пролиферации, у каждой второй были признаки хронического воспаления (лейкоцитоз), атипичных клеток не найдено.

Изучение показателей ФАМ позволило отметить наличие четко выраженных сдвигов со стороны фагоцитарных показателей у пациентов исследуемых групп (таблица).

Таблица

Показатели ФАМ у больных цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой степени в сочетании с остеопорозом

Показатели ФАМ	Здоровые (23)	Группы больных		
		Неоплазия (3)	Остеопороз (18)	Неоплазия + Остеопороз (26)
ФИ (%)	27,6±0,8	18,5±0,5	15,3±0,5	14,2±0,5
ФЧ	4,2±0,06	2,75±0,15	1,45±0,15	1,2±0,15
ИА (%)	16,2±0,6	11,0±0,4	10,2±0,4	9,7±0,4
ИП (%)	25,5±0,9	15,3±0,5	11,3±0,5	9,9±0,5

Примечание: вероятность разницы показателей относительно нормы * - при $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$.

При проведении исследования ФАМ у женщин, как больных CIN, так и при сочетанной патологии с остеопорозом, было установлено, что отмечается наличие снижения проанализированных индексов ФАМ, что свидетельствует о угнетение макрофагально-моноцитарного звена иммунной системы. Так, у женщин, больных CIN I ФИ составлял в среднем (18,5±0,5)%, что было в 1,55 раза меньше нормы (28,6±0,5%, $P<0,01$), у женщин с остеопорозом ФИ составил (15,3±0,5)%, что было в 1,6 раза меньше нормы (28,6±0,5%, $P<0,01$), при сочетанной патологии данный показатель составил (14,2±0,5)%, что было в 1,6 раза меньше нормы (28,6±0,5%, $P<0,01$); ФЧ у лиц с данным диагнозом составило в среднем 2,75±0,15, что было меньше нормы в 1,45 раза (4,0±0,15, $P<0,01$), у женщин с остеопорозом ФЧ - (1,45±0,15), что было меньше нормы в 1,49 раза (4,0±0,15, $P<0,01$), при сочетанной патологии данный показатель составил (1,2±0,15)%, что было меньше нормы в 1,49 раза (4,0±0,15, $P<0,01$) ; ИА у обследованных женщин в этот период обследования составлял в среднем (11,0±0,4)%, что было

в 1,7 раза ниже нормы ($16,9 \pm 0,5\%$, $P < 0,01$), у больных остеопорозом – ($10,2 \pm 0,4\%$), что было в 1,8 раза ниже нормы ($16,9 \pm 0,5\%$, $P < 0,01$), при сочетанной патологии показатель составил ($9,7 \pm 0,4\%$), что было в 1,83 раза ниже нормы ($16,9 \pm 0,5\%$, $P < 0,01$); ИП у больных женщин составлял ($15,3 \pm 0,5\%$), что было в 1,73 раза меньше нормы ($26,5 \pm 0,7\%$, $P < 0,001$), у больных остеопорозом – ($11,3 \pm 0,5\%$), что было в 1,83 раза меньше нормы ($26,5 \pm 0,7\%$, $P < 0,001$), при сочетанной патологии – ($9,9 \pm 0,5\%$), что было в 1,87 раза меньше нормы ($26,5 \pm 0,7\%$, $P < 0,001$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у женщин с предраковой патологией на фоне остеопороза имеют место однотипные существенные изменения показателей системы фагоцитирующих макрофагов, которые характеризовались снижением всех изученных фагоцитарных показателей, что свидетельствует об угнетении функциональной активности СФМ во всех исследуемых группах обследованных. Особого внимания заслуживает существенное снижение ИП (более чем в 2 раза) у пациентов обследованных групп, что позволяет считать процесс фагоцитоза моноцитами/макрофагами незавершенным. Известно, что незавершенность фагоцитоза показывает на существенное ослабление функциональной активности СФМ, в связи с чем необходимым является проведение коррекции иммунного статуса больных.

Выводы

1. Клиническая картина интрацервикальной неоплазии в сочетании с остеопорозом у женщин, которые находились под наблюдением, была типичной и характеризовалась наличием симптомов нарушения менструальной функции, наличием патологических выделений из влагалища, которые сопровождаются периодическим болевым синдромом, жалобы на усталость при ходьбе и боли в нижних конечностях.

2. При иммунологическом обследовании у женщин исследуемых групп отмечалось угнетение функционального состояния СФМ, что лабораторно подтверждалось угнетением показателей ФАМ. Так, у женщин, больных CIN на фоне остеопороза ФИ составил $14,2 \pm 0,5$, что было в 1,6 раза меньше нормы ($28,6 \pm 0,5\%$, $P < 0,01$), ФЧ – $1,2 \pm 0,15$, что было меньше нормы в 1,49 раза ($4,0 \pm 0,15$, $P < 0,01$), ИА – $9,7 \pm 0,4$, что было в 1,83 раза ниже нормы ($16,9 \pm 0,5\%$, $P < 0,01$), ИП – $9,9 \pm 0,5$, что было в 1,87 раза меньше нормы ($26,5 \pm 0,7\%$, $P < 0,001$).

3. В дальнейшем считаем перспективным исследовать влияние иммунокоррекции на функциональное состояние СФМ у женщин, больных CIN в сочетании с остеопорозом.

Литература

1. Аширафян Л.А. Молекулярно-биологические аспекты злокачественной трансформации цервикальных интраэпителиальных неоплазий / Л.А. Аширафян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – 2007. – С. 440-441.
2. Библик В.В. Показники клітинної ланки імунітету у жінок, хворих на цервікальну інтраепітеліальну неоплазію легкого ступеню на першому рівні надання медико-санітарної допомоги / В.В. Библик // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. – Київ; Луганськ, 2014. – Вип. 1 (121). – С. 91-100.
3. Вдовиченко Ю.П. Підвищення ефективності ранньої діагностики захворювань шийки матки, враховуючи клініко-спадкові фактори ризику / Ю.П. Вдовиченко // Здоров'я жінчини. – 2012. – № 6 (72). – С. 126-128.
4. Волошина Н.Н. Скрининг и профилактика рака шейки матки / Н.Н. Волошина. – Запорожье: Печатный Мир, 2010. – 155 с.
5. Воробйова Л.І. Проблеми патології шийки матки в Україні: аналітичний огляд наукової літератури / Л.І. Воробйова // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2012. – № 2. – С. 14-16.
6. Дмитриева Е.И. Цитологический скрининг как неотъемлемый элемент в профилактике рака шейки матки / Е.И. Дмитриева // Здоровье жінчини. – 2011. – № 7 (63). – С. 208-209.
7. Каратюк Т.И. Клинико-диагностические особенности цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломовирусной инфекцией : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Каратюк Т. И.; Омская ГМА. – Омск, 2011. – 22 с.
8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
9. Мусаева К.М. Иммуногенетические особенности фоновых и предраковых заболеваний шейки матки / К. М. Мусаева // Вестник Российского Университета дружбы народов. – 2008. – № 5. – С. 209-212.
10. Минкина Г.Н. Мониторинг цервикальных интраэпителиальных неоплазий / Г.Н. Минкина // Патология шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпрессинформ, 2008. – С. 8-15.
11. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної патології».
12. Основы кольпоскопической диагностики / Роговская С.И., Татарчук Т.Ф., Подзолкова Н.М. [и др.]– М.,К., 2012. – 64 с.
13. Роговская С. И. Практическая кольпоскопия / С.И. Роговская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. –120 с.
14. Рудакова Е.Б. Папилломовирусная инфекция и влагалищный микробиоценоз / Е.Б. Рудакова // Здоровье жінчини. – 2012. – № 5 (71). – С. 26-28.
15. Сімрок В.В. Місцеве застосування тіотриазоліну в комплексній терапії доброякісних процесів матки / В.В. Сімрок // Здоров'я жінчини. – 2013.

- № 1 (77). - С. 165 - 167.

16. Таран О.А. Особенности патогенеза интраэпителиальной цервикальной неоплазии / О.А. Таран, Г.В. Чайка // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2012. – С. 22-24.

17. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // *Лабораторное дело*. – 1990. – № 9. – С. 27 - 29.

18. Фролова И.И. Аспекты этиологии и патогенеза, цервикальных интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки / И.И. Фролова // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2003. – Т. 2, №. 1. – С. 78-86.

19. Elit L. Cervical cancer in the older woman / L.Elit // *Maturitas*. – 2014. - [Epub ahead of print].

20. Martínez G.G. Natural history of the infection for human papillomavirus: an actualization / G.G. Martínez, J.N. Troconis // *Invest Clin*. – 2014. – Vol. 55(1). – P. 82-91.

21. Sahasrabuddhe V. Human papillomavirus and cervical cancer biomarkers for improved prevention efforts / V. Sahasrabuddhe, P. Luhn, N. Wentzensen // *Future Microbiology*. – 2011. – Vol. 6 (9). – P. 1083-1098.

Резюме

Бибик В.В. Показатели системы фагоцитирующих макрофагов у женщин с цервикальной неоплазией легкой степени в сочетании с остеопорозом.

Изучены показатели системы фагоцитирующих макрофагов (СФМ) путем исследования фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) у женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией легкой степени в сочетании с остеопорозом. Установлено, что у обследуемых наблюдалось снижение показателей ФАМ, что свидетельствовало об угнетении функционального состояния СФМ.

Ключевые слова: система фагоцитирующих макрофагов, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, легкая степень тяжести, остеопороз.

Резюме

Бибик В.В. Показники системи фагоцитуючих макрофагів у жінок, хворих на цервікальну інтраепітеліальну неоплазію легкого ступеню у поєднанні з остеопорозом.

Вивчені показники системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ) шляхом дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у жінок, хворих на цервікальну інтраепітеліальну неоплазію легкого ступеню у поєднанні з остеопорозом. Встановлено, що у досліджених мало місце зниження показників ФАМ, що свідчило про пригнічення СФМ.

Ключові слова: система фагоцитуючих макрофагів, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, легкий ступінь, остеопороз.

Summary

Bibik V.V. Indexes of system of phagocytic macrophage in women with cervical intraepithelial neoplasia grade I in combined with osteoporosis.

Indexes of system of phagocytic macrophage (SPM) by the study of phagocytic activity of macrophages (PAM) at the immunity in women with cervical intraepithelial neoplasia grade I in combined with osteoporosis was studied. It is set that before treatment of the immunity in women with cervical intraepithelial neoplasia grade I in combined with osteoporosis was reduced the indexes of PAM, that testified to oppression of a functional condition SPM.

Key words: system of phagocytic macrophage, cervical intraepithelial neoplasia, grade I, osteoporosis.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.В. Сімрок

НАРУШЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

А.В. Ермоленко

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является актуальной проблемой современной гастроэнтерологии, что обусловлено распространенностью данной патологии среди популяции, частым сочетанием с другими болезнями, а также наличием клинической симптоматики, что значительно ухудшает качество жизни больных. Заболевание приводит к развитию внепищеводных проявлений, среди которых на первый план выходят дыхательные. При этом в воспалительный процесс привлекаются как верхние, так и нижние дыхательные пути, что нередко приводит к развитию бронхообструктивных заболеваний: у 13, 3% больных с ГЭРБ обнаруживают заболевания нижних дыхательных путей, из них в 9,4% - хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [12, 13].

Среди механизмов развития бронхообструкции выделяют: раздражение рефлюксантом нервных окончаний в стенке пищевода и стимуляция его вагусных рецепторов микроаспиратом; реже макроаспирации рефлюксата в бронхиальное дерево; повреждение рефлюксантом слизистой оболочки бронхов с развитием в нем вагус-опосредованного воспаления. А прием препаратов для лечения ХОБЛ оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку пищевода, способствует релаксации нижнего сфинктера, снижает перистальтику пищевода, что, в свою очередь, играет важную роль в патогенезе ГЭРБ [10, 14, 15, 19].

Тем не менее, механизмы совместного поражения пищевода и дыхательной системы не совсем изучены, высока вероятность взаимоотношающего течения и взаимообусловленности патогенетических взаимосвязей, что требует продолжения исследований в этом направлении. Широко известно, что иммунные механизмы являются основными при заболеваниях органов пищеварения и

органов дыхания. Важную роль играет клеточный иммунитет, поэтому мы считали актуальным изучить особенности нарушения клеточного иммунитета при ГЭРБ на фоне ХОБЛ [16,17].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Статья выполнялась в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и представляет собой фрагмент темы НИР: «Клинико-патогенетическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных хроническим обструктивным заболеванием легких» (№ госрегистрации 0113U004379).

Целью работы было изучение состояния клеточного иммунитета у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронического обструктивного заболевания легких.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 73 больных ГЭРБ на фоне ХОБЛ в возрасте от 21 до 59 лет. Среди обследованных пациентов было 43 человека (59%) и 30 женщин (41%). Для реализации цели исследования пациенты были разделены на две группы: пациенты с неэрозивной формой ГЭРБ - 42 больных (57%) и пациенты с эрозивной форме ГЭРБ - 31 больных (43%). Диагноз ГЭРБ был установлен в соответствии с стандартизированными протоколами диагностики и лечения болезней органов пищеварения (Приказ МОЗ Украины № 271 от 2005 года) и относительно ХОБЛ (Приказ № 128 от 2007 года) на основании жалоб больных, данных о проведении объективного обследования и проведения дополнительных методов исследования в соответствии с действующими рекомендациями.

Объем иммунологического обследования включал определение следующих показателей: общее количество Т-(CD3+) и В-(CD22+) лимфоцитов, субпопуляций Т-хелперов/индуктора (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+) в цитотоксическом тесте с использованием моноклональных антител (МКАТ). В работе использовались коммерческие МКАТ производства НПЦ «МедБиоСпектр» (РФ-Москва) классов CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+. Соотношение регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов анализировали по методу «иммунологического компаса» с подсчетом иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Функциональную активность Т-лимфоцитов оценивали в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) с

использованием микрометода. При этом в качестве неспецифического Т-клеточного митогена использовали стандартный 0,04% раствор фитогемагглютина (ФГА) Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере Intel Pentium Core 2 Duo 3 GHz с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2007, Microsoft Exel, Stadia 6.1 / prof и Statistica 6,0).

Полученные результаты и их обсуждение

Клиническая картина у больных характеризовалась наличием пищеводных проявлений ГЭРБ: отрыжка воздухом и кислым, изжогой, чувством тяжести в эпигастральной области, привкусом кислого или горького во рту, дисфагией, слабостью, снижением работоспособности. По данным эзофагогастродуоденоскопии: гиперемия, отек слизистой оболочки с утолщенными складками, слизистая оболочка бледная, покрытая вязкой слизью, наличие поверхностных эрозий пищевода.

Бронхолегочные симптомы ГЭРБ характеризовались наличием таких жалоб: постоянный кашель непродуктивного или продуктивного характера, одышка при незначительной или значительной физической нагрузке, приступы удушья, возникающие после приема пищи, затрудненное дыхание ночью.

При физикальном обследовании у большинства пациентов грудная клетка имела нормальную форму, у больных старше 50 лет - эмфизематозную форму. При перкуссии отмечался ясный перкуторный легочный звук, иногда перкуторный звук с коробочным оттенком. При аускультации отмечалось неизмененное везикулярное дыхание, ослабленное везикулярное дыхание с жестким оттенком или жесткое дыхание, единичные сухие хрипы выслушивались основным в нижних отделах легких. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки у всех пациентов отмечалось усиление и деформация легочного рисунка, у пациентов в возрасте после 45 лет эта картина дополнялась линейным пневмофиброзом преимущественно в медиальных зонах на фоне диффузного пневматоза, корни легких усилены, тяжисты.

При проведении иммунологических исследований у больных с ГЭРБ на фоне ХОБЛ у большинства обследованных были выявлены нарушения клеточного звена иммунитета. Эти результаты приведены в таблице.

Таблица

Показатели клеточного иммунитета у больных ГЭРБ на фоне ХОБЛ

Показатели клеточного иммунитета	Контроль	Пациенты с неэрозивной формой ГЭРБ на фоне ХОБЛ	Пациенты с эрозивной формой ГЭРБ на фоне ХОБЛ
Лейкоциты на $10^9/\text{л}$	$5,50 \pm 0,54$	$7,36 \pm 0,46^*$	$10,37 \pm 0,27^*$
Лимфоциты %	$30,00 \pm 5,30$	$29,80 \pm 6,40^*$	$27,6 \pm 6,9^{**}$
CD3+ % г/л	$69,2 \pm 2,3$ $1,3 \pm 0,04$	$54,25 \pm 2,1^*$ $1,01 \pm 0,03$	$50,28 \pm 2,2^{**}$ $0,94 \pm 0,02$
CD4+ % г/л	$45,8 \pm 1,6$ $0,86 \pm 0,03$	$33,27 \pm 1,8^*$ $0,62 \pm 0,02$	$31,28 \pm 1,7^{**}$ $0,58 \pm 0,04$
CD8+ % г/л	$22,9 \pm 1,1$ $0,43 \pm 0,02$	$26,06 \pm 1,2$ $0,48 \pm 0,03$	$28,17 \pm 1,32^{**}$ $0,52 \pm 0,02$
CD4/CD8	$2 \pm 0,02$	$1,27 \pm 0,02^*$	$1,11 \pm 0,02^{**}$
CD16+ % г/л	$1,65 \pm 0,25$ $0,03 \pm 0,02$	$21,18 \pm 0,43^*$ $0,39 \pm 0,01$	$18,9 \pm 0,45^{**}$ $0,35 \pm 0,02$
CD22+ % г/л	$22,1 \pm 1,2$ $0,42 \pm 0,02$	$25,5 \pm 1,5$ $0,47 \pm 0,03$	$25,2 \pm 1,3^{**}$ $0,47 \pm 0,03$
РБТЛ %	$69,5 \pm 2,5$	$40,6 \pm 2,1^{***}$	$38,6 \pm 2,0^{**}$

Примечания: в табл. 1 вероятность различий по отношению к норме: * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

Анализируя показатели иммунного статуса, выявлено, что ГЭРБ на фоне ХОБЛ сопровождается снижением показателей общей популяции лимфоцитов (CD3 +). Кроме того, отмечается снижение содержания субпопуляции хелперов (CD4 +) при росте показателей супрессоров (CD8 +), что выражается в изменении иммунорегуляторного индекса CD4 / CD8. Об угнетении функционального состояния Т-лимфоцитов свидетельствует уменьшение показателя РБТЛ с ФГА. На фоне изменения субпопуляции Т-лимфоцитов В-фракция лимфоцитов (CD22 +) не претерпела значительных изменений. В группе больных эрозивной форме ГЭРБ отмечается более значительные изменения нарушения клеточного иммунитета, чем у больных неэрозивной формой ГЭРБ на фоне ХОБЛ. Увеличение содержания натуральных киллеров (NK) (CD16 +) можно считать вполне оправданным, так как для NK характерен преходящий синтез цитокинов, регулирующих воспалительный процесс.

Развитие эрозивного рефлюкс-эзофагит сопровождается снижением относительных показателей общей популяции Т-лимфоцитов (CD3

+) в сравнении с больными неэрозивной формой ГЭРБ. Также при эрозивной форме ГЭРБ отмечается дисбаланс субпопуляций Т-клеток с увеличением количества супрессоров (CD8 +), тогда как показатели хелперной части лимфоцитов (CD4 +) соответствовали таковым при неэрозивной форме ГЭРБ. Отмечается снижение иммунорегуляторного индекса в сравнении с нормой и больными неэрозивной ГЭРБ. Число В-лимфоцитов не изменилось и приближенно к норме.

Таким образом у пациентов с ГЭРБ на фоне ХОБЛ отмечаются четко выраженные нарушения, которые можно охарактеризовать как вторичное иммунодефицитное состояние по относительному супрессорному варианту.

Выводы

1. Клиническая картина ГЭРБ достаточно вариабельна. Среди клинических признаков, по которым характеризовался ГЭРБ на фоне ХОБЛ, на первый план выступали пищеводные и позапищеводные симптомы - бронхолегочные.

2. В иммунологическом плане для обследованных пациентов характерно наличие нарушений со стороны клеточного звена иммунитета в виде Т-лимфопении, дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с преимущественным снижением числа Т-хелперов/индукторов (CD4 +), уменьшения иммунорегуляторного индекса CD4 / CD8 и функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ.

3. Активация воспаления характеризуется изменением иммунотипа клеток иммунной системы на топической и системном уровне. У всех больных ГЭРБ выявлено увеличение циркулирующих CD16+.

4. Перспектива дальнейших исследований. Системное отношение к оценке иммунитета позволяет определить место и в перспективе оптимизировать лечение больных с использованием иммуномодулирующих средств.

Литература

1. Абдулманапов Д.Н. Бронхообструктивные заболевания у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их лечение: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / Д. Н. Абдулманапов. – Махачкала, 2013. – 18 с.
2. Алексеева Е.П. Особенности клиники, диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Е. П. Алексеева. – Москва, 2006. – С.26.

3. Бабак О.Я. Новые стандарты ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О.Я. Бабак // *Здоров'я України*. - 2008. - № 3. - С.11-15.
4. Байнак О. В. Клинико-генетические особенности формирования хронической обструктивной болезни легких: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / О. В. Байнак. - 2006. - С. 35.-37.
5. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / [О.В. Иванова, В.А. Исаков, С.В. Морозови др.] // *Болезни органов пищеварения*. - 2004. - № 2. - С.15-21.
6. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенетические основы дифференцированной тактики лечения / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, А.Е. Каратаева [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. - 2009. - № 2. - С. 104-105.
7. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // *Избранные лекции по гастроэнтерологии* / Под ред. В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина. - М.: МЕД-пресс-информ., 2002. - С.6-32.
8. Колісник С.П. Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба: актуальні питання сучасної діагностики, лікування та профілактики / С.П. Колісник, В.М. Чернобровий // *Сучасна гастроентерологія*. - 2006. - № 1. - С. 93-96.
9. Кубышева Н.И. Молекулярные и клеточные маркеры воспаления при хронической обструктивной болезни легких: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.03.09. «Клиническая иммунология, аллергология» / Н.И. Кубышева. - М., 2012. - 49 с.
10. Машенцева Е.В. Сопутствующая патология у больных ХОБЛ / Е.В. Машенцева // 17-й Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. - Казань, 2007. - С. 239.
11. Михалева О.О. Особенности иммунной защиты организма при хронической обструктивной болезни легких в зависимости от характера бактериальной и микотической сенсibilизации: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / О.О. Михалева. - 2008. - С. 6-9.
12. Основные этапы развития иммунной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких / [И.С. Абдурахманова, В.И. Никуличева, Д.Р. Вагапова, Т.И. Вережкина]. // *Шумский медицинский журнал*. - 2009. - Т. 26. - С. 89-92.
13. Сайфутдинов Р.Г. Взаимосвязь между хроническим обструктивным бронхитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Р.Г. Сайфутдинов, А.С. Муртазина, Л.И. Итяксова // *Российск. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. - 2004. - Т. 14, № 5. - С. 14.
14. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин // *Лабораторное дело*. - 1989. - № 6. - С. 71-72.
15. Хронические обструктивные болезни легких / З.Р. Айсанов, А.Н. Кокосов, С.И. Обварченко, Н.Г. Хмелькова [и др.] // *Consilium medicum*. 2000. - № 1. - С. 3-14.

16. Шаверская Э.Ш. Клинико-патогенетическая характеристика течения ГЭРБ у больных ХОБЛ: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед.наук: спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / Э.Ш. Шаверская. - Ижевск, 2013. - 25 с.

17. Шоломицкая И.А. Диагностика ГЭРБ у пациентов с бронхолегочной патологией / И.А. Шоломицкая, Н.В. Капранов // XI съезд Научного общества гастроэнтерологов России: тезисы докл. - М.: ЦНИИ гастроэнтерологии, 2011. - С. 212.

18. Chronic obstructive pulmonary disease: a concise review / R. Balkissoon, S. Lommatzsch, B. Carolan [et al.] // Am. Med. Clin. N. - 2011. - Vol. 95 (6). - P. 1125-1141.

19. Impact of self-reported gastroesophageal reflux disease in subjects from COPD Gene cohort / C. Martinez, Y. Okajima, S. Murray [et al.] // COPD Gene Investigators. - 2014. - P. 15.

Резюме

Ермоленко А.В. Нарушение клеточного иммунитета у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Обследовано 73 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронической обструктивной болезни легких. Были выявлены нарушения клеточного звена иммунитета, которые характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса и функциональной активности Т-лимфоцитов по данным реакции бласттрансформации, на фоне повышения уровня натуральных киллеров.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, патогенез, клеточное звено иммунитета.

Резюме

Ермоленко О.В. Порушення клітинного імунітету у хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу на тлі хронічного обструктивного захворювання легень.

Обстежено 73 хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу на тлі хронічного обструктивного захворювання легень. Були виявлені порушення клітинної ланки імунітету, що характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості CD4+-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу та функціональної активності Т-лімфоцитів за даними реакції бласттрансформації, на тлі підвищення рівня натуральних килерів.

Ключові слова: гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, патогенез, клітинна ланка імунітету.

Summary

Ermolenko A.V. Violation of the cellular immunity in patients with gastroesophageal reflux disease with chronic obstructive pulmonary disease.

The study involved 73 patients with gastroesophageal reflux disease with chronic obstructive pulmonary disease. Irregularities were detected cellular immunity, which were characterized by T-lymphopenia, a decrease in the number of CD4 + lymphocytes, the immunoregulatory index and the functional activity of T lymphocytes according to the reaction of blast transformation, against the backdrop of increasing levels of natural killer cells.

Key words: gastroesophageal reflux disease, chronic obstructive pulmonary disease, pathogenesis, cellular immunity.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.О. Пересадін

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ
ВИРАЗКУ ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У СПОЛУЧЕННІ
З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

**Л.М. Іванова, Ю.В. Сидоренко, К.К. Налапко,
О.В. Пілієва, Т.В. Сисойкіна, О.А. Холіна**

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Лікування хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) у сполученні з ішемічною хворобою серця (ІХС) потребує подальшого удосконалення [1-7]. В цьому плані нашу увагу привернули сучасні препарати – субалін та тівортину аспартат.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: «Клініко-патогенетичні особливості та оптимізація лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки в сполученні з ішемічною хворобою серця» (№ держреєстрації 0109U000378).

Мета роботи: оцінити ефективність застосування в лікуванні хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС комбінації субаліну та тівортину аспартату.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилось 120 хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС (стабільна стенокардія II ФК) у віці від 23 до 63 років, які були розподілені на дві рандомізовані групи: основну (69 осіб) і зіставлення (51 особа). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Всім пацієнтам проводилася стандартна терапія ПВ ДПК та ІХС (згідно з Наказами МОЗ України № 278, № 436 та Маастрихською угодою III). Хворим основної групи в курсі лікування додатково призначали комбінацію препаратів субаліну та тівортину аспартату. Сучасний препарат субалін дозволяє ліквідувати або зменшити клінічну симптоматику астено-невротичного, диспепсичного та абдомінального больового синдромів, сприяє позитивній динаміці біохімічних показників в сироватці крові, відновленню мікрофлори кишечника, елімінації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, змен-

шує рівень ендогенної інтоксикації організму. Вміст флакону розчиняли в охолодженій кип'яченій воді та приймали за 30 хвилин до вживання їжі двічі на добу впродовж 3 тижнів. Тівортіну аспартат має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність, являється субстратом для NO-синтази - ферменту, що каталізує синтез NO в ендотеліоцитах. Його вводили внутрішньовенно крапельно у добовій дозі 100 мл розчину, що містить 20 ммоль (4,2 г) аргініну гідрохлориду, через день, всього п'ять крапельниць на курс лікування.

Рівень прозапальних (TNF α , IL-1 β , IL-2) та протизапального (IL-4) цитокінів (ЦК) крові визначали за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ «Протеиновый контур» (Pro-Con, РФ-СПб) методом ІФА на імуноферментному аналізаторі PR 2100 фірми «Sanofi Diagnostics Pasteur» (Франція).

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel 97 та Statistica 6.1/prof та Statistica.

Отримані результати та їх обговорення

Дослідження цитокінового профілю крові (ЦПК) після завершення лікування у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС дозволило визначити, що в основній групі (яка отримувала комбінацію субаліну та тівортіну аспартату) відмічалася позитивна динаміка показників, тобто зниження концентрації прозапальних ЦК (TNF α , IL-1 β , IL-6) та поступове підвищення вмісту протизапального ЦК (IL-4), у зв'язку з чим значення індексу IL-1 β /IL-4 суттєво знижувалося (таблиця).

Таблиця

Показники ЦПК у обстежених хворих після лікування (M $\pm$ m)

Показники	Норма	Основна група	Група зіставлення	P
IL-1 β , пг/мл	23,3 $\pm$ 2,1	22,7 $\pm$ 1,3	36,5 $\pm$ 1,8	<0,01
TNF α , пг/мл	5,4 $\pm$ 0,3	6,4 $\pm$ 0,45	10,8 $\pm$ 0,4	<0,05
IL-6, пг/мл	23,6 $\pm$ 2,7	24,1 $\pm$ 2,4	32,4 $\pm$ 1,1	<0,05
IL-4, пг/мл	47,2 $\pm$ 3,4	59,8 $\pm$ 2,7	52,8 $\pm$ 2,6	<0,05
IL-1 β /IL-4	0,49 $\pm$ 0,03	0,38 $\pm$ 0,05	0,69 $\pm$ 0,04	<0,01

Примітки: в таблицях 1, 2 вірогідність різниці відносно норми * - при $p < 0,05$, ** - при $p < 0,01$, *** - при $p < 0,001$; стовпець P - вірогідність різниці між хворими із основної групи та групи зіставлення.

Після завершення лікування з призначенням комбінації субаліну та тівортіну аспартату у хворих основної групи концентрація

IL-1 β у крові знизилася в 2,25 рази ($22,7 \pm 1,3$ пг/мл; $p < 0,01$); IL-6 – в 1,7 рази ($24,1 \pm 2,4$ пг/мл; $p < 0,01$) і досягла верхньої межі норми; рівень TNF α знизився в 2,02 рази до значення $6,4 \pm 0,45$ пг/мл ($p < 0,01$). У групі зіставлення також мала місце тенденція до відновлення показників ЦПК, однак суттєво менша, ніж у хворих основної групи. Тому після завершення курсу лікування у пацієнтів цієї групи показники ЦПК суттєво відрізнялися як відносно норми, так і відповідних показників основної групи. Так, концентрація IL-1 β складала $36,5 \pm 1,8$ пг/мл, що було вище показника норми в 1,8 рази; IL-6 – $32,4 \pm 1,1$ пг/мл, що було вище показника норма в 1,1 рази; TNF α – $10,8 \pm 0,4$ пг/мл, що було вищим за показник норми у 2,01 рази ($p < 0,01$) (рис. 1).

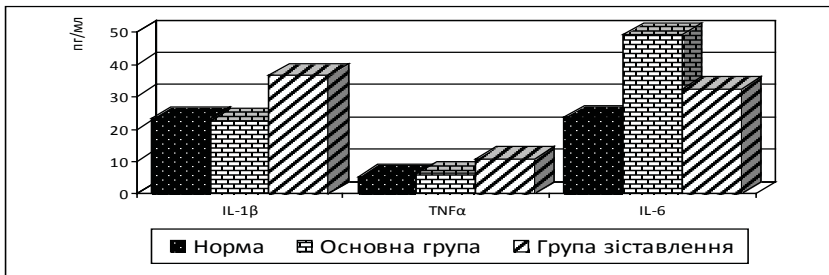


Рис. 1. Показники ЦПК у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС після завершення лікування.

Концентрація протизапального цитокіну IL-4 у хворих основної групи складала $69,8 \pm 2,7$ пг/мл ($p < 0,05$), у той час як у групі зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку, його значення було менш, ніж в основній групі ($52,8 \pm 2,6$ пг/мл; $p > 0,05$) (рис. 2).

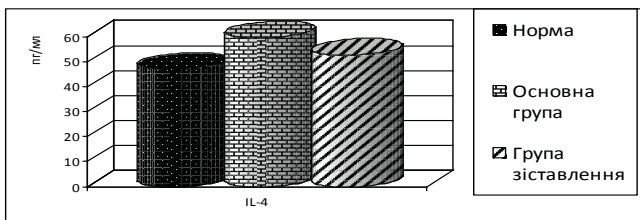


Рис. 2. Вміст протизапального ЦК (IL-4) у крові обстежених хворих після завершення лікування.

Вивчення динаміки співвідношення ЦК з прозапальними та протизапальними властивостями (IL-1 β /IL-4) показало протизапальну

ефективність комбінації субаліну та тівортіну аспартату. Так, індекс IL-1 β /IL-4 в основній групі після лікування складав $0,38 \pm 0,05$, тобто зменшувався в порівнянні з початковим в 2,47 рази ($p < 0,01$). В групі зіставлення, хворі якої отримували лише загальноприйнятну терапію, відмічалася більш повільна динаміка співвідношення IL-1 β /IL-4, який після лікування залишався вище за норму ($0,69 \pm 0,04$), а кратність зниження складала 1,29 рази ($p < 0,05$).

За динамікою індексу IL-1 β /IL-4 у хворих основної групи після завершення лікування можна вважати, що мав місце розвиток адекватної імунної відповіді, оскільки відносний рівень протизапального (IL-4) ЦК превалював над концентрацією прозапального (IL-1 β) ЦК.

Таким чином, після завершення лікування з використанням комбінації субаліну та тівортіну аспартату у хворих основної групи відмічалася практично повна нормалізація показників інтерлейкінового профілю.

Висновки

1. Застосування комбінації субаліну та тівортіну аспартату в лікуванні хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС сприяло нормалізації показників інтерлейкінового профілю.

2. В подальшому ми плануємо визначити вплив фітопрепарату гастритолу на показники інтерлейкінового профілю.

Література

1. Бабак О.Я. Порівняльна ефективність потрійних схем антихелікобактерійної терапії у хворих з виразкою дванадцятипалої кишки, асоційованою з резистентними штамами *Helicobacter pylori* / О.Я.Бабак, Г.Д.Фадєєнко // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №1 (7). – С. 39-41.

2. Бабак О.Я. Стандартная антихеликобактерная терапия (Maastricht 2000 Consensus): насколько она актуальна сегодня? / О.Я.Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №2 (22). – С. 4-6.

3. Інструкція «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»: Наказ МОЗ України №271 від 13.06.05. – С. 45-48.

4. Передерий В.Г. От Маастрихта 1 – 1996 до Маастрихта 3 – 2005: десятилетний путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний / В.Г.Передерий, С.М.Ткач, Б.Н.Марусанич // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6. – С. 4-8.

5. Рапопорт С.И. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: морфофункциональные, нейроэндокринные и клинические параллели

/ С.И. Рапопорт, Н.И. Жерникова, К.И. Процаев // Клиническая медицина. – 2008. – №5. – С. 28-30.

6. Серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка та М.І. Лутая. – Київ: Здоров'я України, 2005. – 542 с.

7. Щербинина М.Б. Язвенная болезнь: современный взгляд на вопросы патогенеза / М. Б. Щербинина // Діагностика та лікування. – 2005. – №2-3. – С. 26-34.

8. Chan F.K.L. Peptic ulcer disease / F.K.L.Chan, W.K.Leung // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 933-941.

Резюме

Іванова Л.М., Сидоренко Ю.В., Налапко К.К., Пілієва О.В., Сисойкіна Т.В., Холіна О.А. Оптимізація лікування хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у сполученні з ішемічною хворобою серця.

Застосування комбінації субаліну та тівортину аспартату в лікуванні хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС сприяло нормалізації показників інтерлейкінового профілю.

Ключові слова: пептична виразка дванадцятипалої кишки, ішемічна хвороба серця, лікування.

Резюме

Іванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Налапко К.К., Пилиева Е.В., Сысойкина Т.В., Холина Е.А. Оптимизация лечения больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Применение комбинации субалина и тивортина аспартата в лечении больных ПЯ ДПК в сочетании с ИБС способствовало нормализации показателей интерлейкинового профиля.

Ключевые слова: пептическая язва двенадцатиперстной кишки, ишемическая болезнь сердца, лечение.

Summary

Ivanova L.M., Sidorenko Yu.V., Nalapko K.K., Piliieva Ye.V. Sysoykina T.V., Cholina Ye.A. Optimization of the treatment of patients with peptic duodenal ulcer combined with coronary artery disease.

Use of a combination subalin and tivortin aspartate in the treatment of patients with peptic duodenal ulcer combined with coronary artery disease contributed to the normalization of the interleukin profile.

Key words: peptic ulcer, duodenal ulcer, ischemic heart disease, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Бурмак

ПОКАЗАТЕЛИ МАКРОФАГАЛЬНОЙ ФАГОЦИТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ TORCH-ИНФЕКЦИЙ

Я.А. Сопкая, А.В. Хабарова

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Современная клиника внутренних заболеваний характеризуется неуклонным ростом распространения хронической патологии, в том числе органов гепатобилиарной системы с превалированием сочетанного характера заболеваний [9, 14, 15]. Согласно данным клинико – эпидемиологических исследований, у жителей больших промышленных регионов Украины, в том числе в Донбассе, регистрируется высокий уровень заболеваемости хроническими поражениями печени, в частности это касается хронического токсического гепатита (ХТГ) [4, 7, 13]. Установлено, что возникновение ХТГ в настоящее время обусловлено не только гепатотропным воздействием токсических агентов в условиях промышленного производства, но и широким использованием консервантов и красителей синтетического происхождения в пищевой промышленности, частым использованием лекарственных средств, которые являются ксенобиотиками, метаболизируются в печени и отрицательно воздействуют на ее функциональное состояние [1, 2, 6, 10]. Актуальность этой проблемы с каждым годом увеличивается за счет повышения числа пациентов с коморбидностью TORCH – инфекций и хронических поражений печени [3, 12].

Клинический опыт показывает, что наличие частых обострений инфекций TORCH – группы отрицательно воздействует на течение ХТГ. В то же время в литературе, к которой имеется доступ, практически отсутствуют данные, касающихся изучения иммунного статуса больных ХТГ на фоне TORCH – инфекций. За последние годы все большее внимание исследователей при хронической патологии печени привлекает функциональное состояние системы фагоцитирующих макрофагов (СМФ), поскольку установлена

значительная роль именно этой системы в продуцировании ряда цитокинов и других гуморальных факторов, которые регулируют иммунный ответ [5, 14]. Именно поэтому считали рациональным проанализировать особенности функционирующего состояния СФМ у больных на ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Статья выполнена в рамках научно – исследовательской работы «Клинико – патогенетические особенности, лечение и медицинская реабилитация больных хроническим токсическим гепатитом на фоне TORCH – инфекций» (№ госрегистрации 0114U001126).

Целью работы было изучение функционального состояния СФМ в сыворотке крови больных ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций в динамике общепринятого лечения.

Материалы и методы исследования

Обследовано 78 больных с обострением ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций в возрасте от 30 до 59 лет, из них 42 мужчин и 36 женщин, средний возраст составил $(48,3 \pm 0,9)$ лет. Диагноз ХТГ был установлен в соответствии со стандартными протоколами диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения (Приказ Министерства Здравоохранения Украины № 271 от 2005 г.) на основании данных анамнеза, клинического и инструментального (сонографическое обследование органов брюшной полости) обследования, с обязательным учетом данных общепринятых биохимических показателей, которые характеризуют функциональное состояние печени. С целью исключения вирусного поражения печени в течение периода лечения было проведено двукратное исследование сыворотки крови обследованных на маркеры вирусных гепатитов (ВГ): В, С, D с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). При положительных результатах ИФА на наличие тех или иных маркеров ВГ больные были исключены из дальнейшего исследования. АТ к вирусам TORCH – группы определяли с помощью гетерогенного (твердофазного) метода ИФА. ДНК вирусов определяли с помощью качественной методики ПЦР. Больные, которые находились под наблюдением, получали общепринятое лечение [2, 10].

Для реализации цели исследования, наряду с общепринятым обследованием, всем больным осуществляли иммунологическое исследование, направленное на анализ функционального состоя-

ния СФМ [11]. При этом для оценки способностей макрофагального/моноцитарного звена иммунного ответа использовали метод фагоцитарной активности макрофагов (ФАМ) периферической крови, как наиболее пригодный для проведения исследований в клинической практике. Использовали чашечный метод изучения ФАМ [11] с анализом следующих фагоцитарных показателей: фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), индекса аттракции (ИА) и индекса переваривания (ИП). При этом считали, что ФИ – это количество фагоцитирующих моноцитов на 100 моноцитов, выделенных из периферической крови больного (в %), ФЧ – это среднее количество микробных тел, поглощенных 1 моноцитом, что фагоцитирует, ИА – количество микробов, которые находятся в фазе прилипания (адгезии) к 1 моноциту (средний показатель в процентах) и ИП – количество микробов в фазе переваривания на 100 моноцитов [5, 11]. В качестве объекта фагоцитоза использовали живую суточную культуру тест – штамма *Staph. aureus* (штамм 505). Исследование показателей ФАМ осуществляли до и после завершения общепринятого лечения.

Статистическую обработку полученных результатов исследования выполняли на персональном компьютере AMD Athlon 643200+ с помощью дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof и Snanistica 5.5) с учетом особенностей использования методов статистики в медико – биологических исследованиях [8].

Полученные результаты и их обсуждение

До начала лечения больные ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций, предъявляли жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение или отсутствие аппетита, неустойчивость настроения, эмоциональную лабильность, бессонницу, повышенную раздражительность, головную боль, тошноту, горечь во рту, чувство тяжести или боль в правом подреберье, нередко – зуд кожи. При объективном осмотре была выявлена умеренная иктеричность склер и субиктеричность кожных покровов, обложенность языка грязным серым или белым налетом, гепатоспленомегалия, чувствительность края печени при пальпации.

По данным биохимического исследования, которые характеризуют функциональное состояние печени у обследованных больных, отмечалось умеренное повышение содержания общего уровня би-

лирубина в сыворотке крови (в пределах 27,2 – 31,4 мкмоль/л), увеличение количества фракции прямого (связанного) билирубина (в пределах 12,8 – 13,5 мкмоль/л), активности сывороточных аминотрансфераз – АлАТ (в пределах 1,77-1,95 ммоль/час*л) и АсАТ (в пределах 1,38-1,43 ммоль/час*л), показателя тимоловой пробы (в пределах 7,6-8,1 ед), активности экскреторных ферментов – ЛФ (в пределах 8,0-8,4) и ГТПП (в пределах 84,3- 85,2 ммоль/л), что свидетельствовало о наличии у обследованных больных до начала лечения синдрома цитолиза и одновременно – внутрипеченочного холестаза (холестатического компонента).

При проведении иммунологического обследования до начала лечения было установлено, что имеет место вероятное снижение изученных показателей ФАМ относительно соответствующих значений в норме (таблица).

Таблица

Показатели ФАМ в крови больных ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций, в динамике общепринятого лечения (М±м)

Показатели ФАМ	Норма	Период проведения обследования		Р
		До лечения	После лечения	
ФИ %	26,5±1,8	16,6±0,7***	21,4 ±0,8*	<0,05
ФЧ	4,0±0,05	2,3±0,14**	2,9±0,14*	<0,05
ИА %	14,±0,2	10,2±0,12**	12,3±0,14*	<0,05
ИП %	25,0±1,2	12,1±0,2***	18,4±0,3*	<0,01

Примечание: вероятность разницы относительно нормы * - при $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$; столбик Р – вероятность разницы между значениями показателей до лечения и после лечения.

Из таблицы видно, что ФИ до начала лечения больных ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций, был снижен в среднем в 1,59 раза относительно нормы (норма – (26,1±1,8)%; $P<0,001$) и составил (16,6±0,7)%, ФЧ в этот период исследования было снижено до 2,3±0,14, что в среднем было в 1,74 раза ($P<0,001$) ниже относительно нормы (норма – 4,0±0,05; $P<0,001$), показатель ИА был в среднем в 1,45 раз ниже нормы ($P<0,01$), то есть снижался до (10,2±0,12)% ($P<0,01$), показатель ИП снижался до (12,1±0,2)%, что было в среднем в 2,06 раз ниже соответствующего показателя нормы ($P<0,001$).

Полученные данные относительно состояния ФАМ у обследованных больных ХТГ на фоне хронических персистирую-

щих TORCH – инфекций, дают основания для вывода, что до начала проведения лечения, имеет место существенное угнетение проанализированных показателей ФАМ, особенно ФЧ и ИП, что свидетельствует как о значительном уменьшении способностей моноцитов/макрофагов обследованных пациентов в отношении фагоцитоза, так и про незавершенность фагоцитарной реакции, а в целом – про падение функциональной активности СФМ. Поскольку известна значимость клеток СФМ не только в процессах фагоцитоза, но и также в продуцировании лизоцима, цитокинов, интерферонов и других биологически активных факторов [5], можно считать, что угнетение СФМ отрицательно влияет на патогенетические механизмы у больных ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций.

После завершения основного курса лечения было осуществлено повторное исследование ФАМ. У больных ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций, отмечено определенное повышение значений изученных показателей ФАМ, но в целом показатели функциональной активности СФМ оставались вероятно ниже нормы. Так, ФИ повысился в сравнении с предыдущим в 1,29 раз и составил $(21,4 \pm 0,8)\%$, что однако было в 1,24 раза меньше соответствующего показателя нормы; ФЧ у этих больных повысилось относительно исходного его значения в 1,26 раз и составило $(2,9 \pm 0,14)$, что было в 1,38 раз ниже нормы ($P < 0,05$). ИА у пациентов, которые получали лечение, повысился до $(12,3 \pm 0,14)\%$, что все-таки было меньше нормы в среднем в 1,2 раза ($P < 0,05$). ИП на момент завершения общепринятой терапии составил $(18,4 \pm 0,3)\%$, что опять же было ниже нормы в 1,36 раз ($P < 0,05$).

В клиническом плане, у 54 больных (72%) по окончании курса лечения оставались жалобы на снижение работоспособности, некоторую слабость и периодический дискомфорт в правом подреберье. Это свидетельствует о наличии нестойкой ремиссии ХТГ и необходимость дальнейшего проведения медицинской реабилитации больных.

Можно считать, проведение общепринятой терапии у больных ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций, имеет определенное положительное влияние на изученные клинические и иммунологические показатели, в частности на функциональную активность СФМ, но не обеспечивает полной нормализации показателей. Таким образом, считается перспективным

изучение эффективности использования в комплексе лечения у больных ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций, дополнительно лекарственных средств, которые обладают иммуноактивными свойствами, что в патогенетическом плане может способствовать обновлению иммунологического гомеостаза, и прежде всего, обновлению функциональной активности СФМ, а в клиническом отношении – достижению стойкой ремиссии ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций.

Выводы

1. На момент лечения больные ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций, предъявляли жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение или отсутствие аппетита, неустойчивое настроение, эмоциональную лабильность, бессонницу, повышенную раздражительность, головную боль, тошноту, горечь во рту, чувство тяжести или боль в правом подреберье, нередко – зуд кожи. При объективном осмотре была выявлена умеренная иктеричность склер и субэпителиальность кожных покровов, обложенность языка грязным серым или белым налетом, гепатоспленомегалия, чувствительность края печени при пальпации.

2. По данным биохимического исследования, которые характеризуют функциональное состояние печени у обследованных больных, отмечалось умеренное повышение содержания общего уровня билирубина в сыворотке крови, увеличение количества фракции прямого (связанного) билирубина, активности сывороточных аминотрансфераз – АлАТ и АсАТ, показателя тимоловой пробы, активности экскреторных ферментов – ЛФ и ГГТП.

3. При иммунологическом обследовании у больных ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций выявлено нарушение иммунного гомеостаза, в частности - угнетение функциональной активности СФМ, что характеризуется снижением показателей ФАМ – ФИ был снижен в среднем в 1,59 раз относительно нормы, ФЧ было ниже нормы в среднем в 1,74 раза, ИА до начала лечения был ниже нормы в среднем в 1,45 раз, ИП в среднем в 2,06 раз. В целом полученные данные свидетельствуют об угнетении фагоцитарных механизмов СФМ и недостаточность процесса незавершенного фагоцитоза.

4. Проведение общепринятой терапии у больных ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций, имеет опреде-

еленное положительное влияние на функциональную активность СФМ, но не обеспечивает полной нормализации изученных показателей, поэтому фагоцитарные индексы оставались относительно ниже соответствующих показателей нормы: ФИ в 1,24 раза, ФЧ – в 1,38 раз, ИА – в 1,2 раза, ИП – в 1,36 раз.

5. Исходя из полученных нами данных, перспективой дальнейших исследований является изучение других звеньев иммунного ответа у больных ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций, в частности выявление особенностей функциональной активности клеточного звена иммунитета у больных с данной коморбидной патологией.

Литература

1. Бабак О.Я. Лекарственно – индуцированные поражения печени: особенности выявления, постановки диагноза и ведения пациентов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // *Здоровье Украины*. – 2012. – № 2. – С. 32-35.
2. Бугеверов А.О. Патогенетические подходы к лечению лекарственных поражений печени / А.О. Бугеверов // *Гастроэнтерология*. – 2008. – № 1. – С. 43-46.
3. Возианова Ж.И. TORCH – инфекции / Ж.И. Возианова // *Сучасні інфекції*. – 2008. – № 4. – С. 28-32.
4. Грінченко Н.Г. Хронічні токсичні гепатити / Н.Г. Грінченко, О.В. Купращенко // *Журн. Практичного лікаря*. – 2008. – № 5/6. – С. 53-54.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – Киев, Полиграф Плюс, 2010. – 552 с.
6. Змушко Е.И. Медикаментозные осложнения / Е.И. Змушко, Е.С. Белозерова. – СПб., 2001. – 425 с.
7. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. – Луганск: изд – во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико – биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
9. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Попова Ю.С. – СПб.: Крылов, 2008. – 192 с.
10. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / под. ред. О.Я. Бабака // *Справочник врача «Семейный врач, терапевт»*. – К.: Доктор – Медиа, 2011. – 454 с.
11. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // *Лабораторное дело*. – 1990. – № 9. – С. 27-29.
12. Хахалин Л.Н. Герпес – вирусные инфекции в амбулаторной практике // *Consilium medicum*. – 2000. – Т.2, № 2. – С. 1-9.

13. Filler G. Cystatin C as a marker of GFR – history, indications and future research in the treatment of toxic hepatitis / G. Filler, A. Bokenkamp, W. Hofmann // *Clin. Biochem.* – 2006. № 38. – P. 1-8.

14. Kleiner D.E. The pathology of drug – induced liver injury / D.E. Kleiner // *Semin. Liver Dis.* – 2009. - № 29(4). – P. 364 -372.

15. Williams R. Global challenges in liver disease / R. Williams // *Hepatology.* – 2006. Vol. 44. – P. 521-526.

Резюме

Соцкая Я.А., Хабарова А.В. Показатели макрофагальной фагоцитирующей системы у больных хроническим токсическим гепатитом на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций.

У больных хроническим токсическим гепатитом на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций, до начала лечения отмечается угнетение показателей, которые характеризуют функциональное состояние системы фагоцитирующих макрофагов (СФМ). Установлено, что применение общепринятой терапии ХТГ на фоне хронических персистирующих TORCH – инфекций имеет положительное влияние на иммунологические показатели, но не обуславливает нормализацию функционального состояния СФМ в крови больных.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, TORCH – инфекции, система фагоцитирующих макрофагов, общепринятое лечение, патогенез.

Резюме

Соцка Я.А., Хабарова А.В. Показники макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій.

У хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічних персистуючих TORCH-інфекцій, до початку лікування відзначається пригнічення показників, які характеризують функціональний стан системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ). Встановлено, що застосування загальноприйнятої терапії ХТГ на тлі хронічних персистуючих TORCH - інфекцій має позитивний вплив на імунологічні показники, проте не обумовлює нормалізацію функціонального стану СФМ в крові хворих.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, TORCH-інфекції, система фагоцитуючих макрофагів, загальноприйняте лікування, патогенез.

Summary

Sotskaya Ja.A., Khabarova A.V. Indicators macrophage phagocytic system in patients with chronic toxic hepatitis on background of chronic persistent TORCH - infections.

Patients with chronic toxic hepatitis with chronic persistent TORCH - infections prior to treatment indicated inhibition of indicators that characterize the functional state of phagocytic macrophages (SPS). It was found that the use of conventional therapy chymotrypsinogen with chronic persistent TORCH - infection has a positive impact on immunological parameters, but does not determine the normalization of the functional state of the SPS in the blood of patients.

Key words: chronic toxic hepatitis, TORCH - infection, macrophage phagocytic system, conventional treatment, pathogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф. Н.А. Пересадин

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА
КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ**

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ВЕТВИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ ГИДРОКСИЛАПАТИТА, НАСЫЩЕННОГО МАРГАНЦЕМ

Д.А. Астраханцев, В.И. Лузин

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Нанесение дефекта в проксимальных отделах диафиза трубчатых костей сопровождается угнетением темпов роста костей скелета, гистологического строения реактивных отделов, дисбалансом их химического состава, а также снижением прочности [5, 6]. Заполнение дефекта костно-пластическими материалами на основе гидроксилapatита сопровождается аналогичными по направленности изменениями, которые в ранние сроки после имплантации выражены более значимо [3]. При этом, использование для заполнения костных дефектов гидроксилapatитных материалов, содержащих в своем составе ионы различных металлов (серебра, селена, железа, меди и др.) в значительной степени сглаживает негативное влияние процессов заживления перелома на костную систему в целом [3, 4].

В то же время практически отсутствуют сведения об особенностях морфогенеза нижних челюстей (НЧ) в условиях травматического повреждения одного из отделов скелета, а также при пластике костного дефекта гидроксилapatитными материалами различного состава.

Перспективным является насыщение имплантируемого материала марганцем в различной концентрации, поскольку с одной стороны, ионы марганца повышают активность щелочной фосфатазы *in vivo* и *in vitro* [14, 15]. С другой стороны, по данным [11] добавление к рациону марганца увеличивает зольность костей, повышает отложение в костной ткани фосфора и уменьшает проявления остеодистрофии. Дефицит же марганца в рационе сопровождается нарушениями структуры и деминерализацией костей скелета [12].

Таким образом, при наличии в имплантируемом материале ионов марганца создаются условия для оптимизации процессов репаративной регенерации в зоне дефекта и процессов биологической резорб-

ции имплантата, и, возможно, будут созданы условия для сглаживания системных реакций скелета на имплантацию ОК-015 в этих условиях.

Цель данного исследования: изучить химический состав НЧ у белых крыс при имплантации в большеберцовые кости биогенного гидроксилапатита, насыщенного марганцем в различной концентрации (0,10%, 0,25% и 0,50%).

Связь работы с научными программами, планами, темами. Статья является фрагментом межкафедральной научно-исследовательской работы ГУ «Луганский государственный медицинский университет» “Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилапатитными материалами различного состава” (государственный регистрационный № 0109U004621).

Материал и методы исследования

Исследования были проведены на 252 белых крысах-самцах с исходной массой тела 135-145 г, распределенных на 6 групп: 1-ая группа – интактные животные, 2-я группа – крысы, которым под эфирным наркозом стандартным стоматологическим бором наносили на границе между проксимальным метафизом и диафизом большеберцовых костей сквозной дырчатый дефект диаметром 2,2 мм. В 3-й группе в нанесенный дефект имплантировали блоки биогенного гидроксилапатита диаметром 2,2 мм, содержащего стеклофазу (материал ОК-015). В 4-6-й группах дефект заполняли блоками ОК-015, насыщенного марганцем в концентрациях соответственно 0,10%, 0,25% и 0,50%. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [13].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 60, 90 и 180 дней) крыс забивали путем декапитации под эфирным наркозом, выделяли НЧ и отделяли ее ветвь. Химическое исследование состояло в определении содержания воды, органических и минеральных веществ, которые рассчитывали весовым методом, последовательно, после высушивания костей до постоянного веса при температуре 105°C в сушильном шкафу и озоления в муфельной печи при температуре 450-500° С в течение 12 часов [7]. Полученную золу растирали в фарфоровой ступке и хранили в герметичных микропробирках. Для дальнейшего исследования 10 мг золы растворяли в 2 мл 0,1 Н химически чистой соляной кислоты, доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном ра-

створе определяли содержание натрия, калия, меди, марганца, цинка, магния и кальция на атомно-абсорбционном фотометре типа «Сатурн»-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [1], а также содержание фосфора колориметрически по Бригсу на электрофотокolorиметре КФК-3 [8].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [2].

Полученные результаты и их обсуждение

Все полученные цифровые данные в обязательном порядке сравнивались с показателями соответствующей контрольной группы.

Нанесение сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах диафиза большеберцовой кости сопровождалось дестабилизацией химического состава ветви НЧ, которое было выражено до 90 дня эксперимента. В ходе наблюдения отклонения нарастали до 30 дня, достигая максимума, после чего начинали постепенно сглаживаться.

Содержание воды в ветви НЧ было больше значений 1-й группы с 7 по 90 день соответственно на 10,12%, 12,85%, 16,05%, 13,35% и 8,05%. При этом содержание органических веществ было меньше значений 1-й группы на 7, 15, 30 и 90 день соответственно на 4,75%, 4,23%, 7,05% и 6,89%, а доля минеральных веществ с 15 по 60 день – на 3,51%, 3,11% и 5,65%.

Достоверные отличия показателей макро- и микроэлементного состава ветви НЧ у животных 2-й группы от аналогичных значений 1-й группы регистрировались в ходе всего периода наблюдения.

Содержание кальция в костной золе было меньше значений 1-й группы с 7 по 90 день наблюдения соответственно на 7,01%, 7,83%, 9,94%, 7,07% и 4,32%, а содержание фосфора на 30 день – больше на 4,79%. В результате соотношение кальций/фосфор было меньше значений 1-й группы с 7 по 60 день на 8,64%, 10,71%, 13,96% и 10,19%. Вместе с увеличением содержания воды доля натрия в костной золе была больше значений 1-й группы с 7 по 180 день наблюдения соответственно на 9,58%, 10,94%, 11,96%, 8,46%, 6,78% и 5,50%, доля калия в те же сроки – на 6,72%, 9,07%, 4,60%, 5,71%, 6,56% и 6,58%, а доля магния с 7 по 60 день – на 5,84%, 7,68%, 6,61% и 6,15%.

Наконец, содержание меди в костной золе было меньше значений 1-й группы во все установленные сроки наблюдения на 7,20%, 7,56%, 10,52%, 8,63%, 5,84% и 5,15%, содержание марганца с 7 по 60 день – на 8,11%, 9,94%, 7,74% и 7,12%, а содержание цинка на 15 и 30 день – на 7,03% и 4,77%.

Таким образом, нанесение дефекта в большеберцовой кости сопровождалось дестабилизацией макроэлементного состава и истощением микроэлементного состава костного вещества ветви НЧ, которые были выражены до 90 дня эксперимента для минерального состава и до 180 дня для макро- и микроэлементного состава. Полученные результаты в целом совпадают с данными предшествующих исследований и являются проявлением системной реакции скелета на «синдром перелома» [4].

Сравнение результатов химического исследования подопытных животных 3-й группы с аналогичными значениями 2-й группы показало, что содержание воды в ветви НЧ на 15 и 60 день было больше контрольного на 4,13%, а на 60 и 90 день – меньше на 10,87% и 8,42%. При этом содержание органических веществ было меньше значений 2-й группы на 15 и 30 день на 6,56% и 4,71%, а на 90 и 180 день уже превосходило их на 5,85% и 4,03%. Аналогично, содержание минеральных веществ на 7 день было меньше значений 2-й группы на 3,15%, а на 30 и 60 день уже превосходило их на 3,12% и 7,46%.

Динамика макро- и микроэлементного состава ветви НЧ у животных 3-й группы была соответствующей: манифестация проявлений в сравнении с 2-й группой до 30 дня эксперимента, а затем – более быстрое восстановление.

Так, содержание фосфора в костной золе НЧ на 7 и 15 день было больше значений 2-й группы на 5,76% и 5,99%, а содержание кальция и кальций-фосфорное отношение – меньше на 4,38% и 6,30% и на 9,42% и 11,44%. При этом содержание натрия было больше значений 2-й группы с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 7,36%, 5,93% и 9,57%, а содержание калия на 7 и 15 день – на 8,32% и 6,93%. Наконец, содержание в костной золе марганца на 7 и 15 день наблюдения было меньше значений 2-й группы на 4,62% и 4,76%, а содержание меди на 15 день – на 8,31%.

В дальнейшем содержание меди на 60 и 180 день наблюдения было больше значений 2-й группы на 7,18% и 7,17%, а содержание марганца и цинка на 60 день – на 7,66% и 5,20%. Также, содержание калия на 90 и 180 день было меньше значений 2-й группы на 9,89% и 9,65%, а содержание натрия на 90 день – на 6,08%. Наконец, соотношение кальция/фосфор в костной золе на 180 день было больше значений 2-й группы на 6,39%.

Таким образом, имплантация в большеберцовую кость химически чистого материала ОК-015 сопровождается в сравнении

со 2-й группой эксперимента манифестацией дестабилизации макроэлементного и истощения микроэлементного состава костного вещества ветви НЧ, однако с 60 дня наблюдения восстановление химического состава происходило быстрее.

Полученные результаты в целом совпадают с данными доступной литературы и предшествующих исследований и являются проявлением манифестации явлений «синдром перелома» в условиях одновременно протекающих в большеберцовой кости процессов репаративной регенерации и биологической резорбции имплантата [9].

При сравнении результатов химического анализа ветви НЧ у подопытных животных 4-й группы с таковыми в 3-й группе установили, что содержание воды было меньше с 7 по 30 день наблюдения на 6,98%, 10,14% и 14,50%. При этом содержание минеральных веществ было больше значений 3-й группы на 7 и 30 день на 3,76% и 3,89%, а содержание органических веществ на 15 и 30 день – на 7,50% и 6,89%.

Содержание кальция в костной золе было на 15 день больше значений 3-й группы на 5,46%, а соотношение кальций/фосфор на 7 и 15 день – на 7,50% и 6,31%. При этом содержание магния было больше значений 3-й группы на 7 день на 4,69%, а содержание меди и цинка на 15 день – меньше на 4,61% и 6,65%.

Следует отметить, что содержание калия было больше значений 3-й группы на 7 и 15 день на 5,88% и 5,55%, а на 30 день уже было меньше контрольного на 5,75%, что можно рассматривать как признаки восстановления химического состава кости. Наконец, содержание марганца в костной золе было больше показателей 3-й группы на 7 и 15 день наблюдения на 11,36% и 8,35%.

Таким образом, насыщение имплантата большеберцовой кости марганцем в концентрации 0,10% в сравнении с 3-й группой сопровождается лишь единичными достоверными отличиями химического состава костного вещества ветви НЧ, которые проявляются до 30 дня после операции. При этом признаки манифестации дестабилизации химического состава регистрируются на 7 и 15 день, а признаки восстановления только на 30 день.

Увеличение концентрации марганца в имплантате большеберцовой кости до 0,25% сопровождалось с 15 дня более быстрым восстановлением химического состава ветви НЧ с максимумом отличий от 3-й группы на 30 день.

Содержание воды в ветви НЧ было меньше показателей 3-й группы на 15 и 30 день наблюдения на 16,24% и 13,49%, а содержание органических веществ на 7 день – на 5,49%. При этом содержание минеральных веществ было больше значений 3-й группы с 7 по 30 день на 4,49%, 3,98% и 3,12%, а содержание органических веществ на 15 и 30 день – на 9,63% и 7,43%.

В период до 15 дня наблюдения проявлялись признаки манифестации дестабилизации макро- и микроэлементного состава ветви НЧ: содержание калия на 7 и 15 день было больше значений 3-й группы на 4,53% и 8,57%, а содержание натрия и магния на 15 день – на 5,24% и 7,11%. Также, на 15 день содержание меди в костной золе было меньше значений 3-й группы на 4,86%.

Однако, непосредственно с 7 дня наблюдения регистрировались и признаки восстановления химического состава ветви НЧ у животных 5-й группы нашего эксперимента. Содержание кальция в костной золе и отношение кальций/фосфор с 7 по 30 день были больше значений 3-й группы соответственно на 6,00%, 8,40% и 6,23% и на 8,93%, 14,89% и 11,41%. Также, содержание натрия на 30, 60 и 180 день наблюдения было меньше значений 3-й группы на 4,80%, 7,39% и 4,68%, содержание магния на 30 день – на 5,35%, а содержание калия на 60 день – на 10,23%. Наконец, содержание марганца с 7 по 90 день было больше значений 3-й группы соответственно на 4,63%, 9,55%, 9,37%, 6,35% и 4,04%, а содержание железа на 15 день – на 5,25%.

Таким образом, насыщение имплантата большеберцовой кости марганцем в концентрации 0,25% в сравнении с 3-й группой сопровождается отличиями химического состава костного вещества ветви НЧ, которые проявляются в ходе всего наблюдения. При этом признаки манифестации дестабилизации химического состава регистрируются на 7 и 15 день, а признаки быстрого восстановления – с 15 дня наблюдения.

Увеличение концентрации марганца в имплантате большеберцовых костей до 0,50% не сопровождалось дальнейшей оптимизацией химического состава ветви НЧ.

Содержание воды в ветви НЧ подопытных животных 6-й группы было меньше значений 3-й группы с 7 по 30 день наблюдения соответственно на 7,27%, 17,88% и 13,85%, а содержание минеральных веществ было больше контрольного на 7, 15, 30 и 90 день на 4,93%, 4,55%, 3,58% и 2,83%. При этом содержание органических веществ в ветви НЧ было больше значений 3-й группы на 15 и 30 день на

блюдения на 10,29% и 6,85%, а затем понижалось и на 90 и 180 день было уже меньше контрольного на 5,65% и 6,29%.

Аналогично, содержание фосфора в костной золе было меньше значений 3-й группы на 15 день на 5,69%, а на 180 день уже было больше контрольного на 4,29%. При этом содержание кальция и соотношение кальций/фосфор на 7 и 15 день наблюдения были больше значений 3-й группы на 6,98% и 7,57% и на 8,34% и 13,84%, а на 90 и 180 день были уже меньше контрольных показателей на 7,80% и 6,91% и на 10,46% и 10,49%. В этих условиях содержание калия в костной золе НЧ было больше значений 3-й группы на 15, 90 и 180 день соответственно на 8,37%, 10,71% и 5,56%, содержание натрия на 15 и 90 день – на 4,65% и 5,00%, а содержание магния на 15 день – на 8,73%.

Также, содержание меди в костной золе было меньше значений 3-й группы с 7 по 90 день наблюдения соответственно на 4,40%, 5,96%, 4,61%, 5,14% и 4,90%, а содержание цинка с 15 по 180 день – на 5,05%, 6,44%, 5,94%, 6,95% и 5,71%. Наконец, содержание марганца было больше показателей 3-й группы с 15 по 180 день на 11,36%, 11,61%, 7,50%, 5,32% и 5,74%.

Таким образом, насыщение имплантата большеберцовой кости марганцем в концентрации 0,50% в сравнении с 3-й группой не сопровождается признаками восстановления химического состава ветви НЧ. Более того, на 90 и 180 день наблюдения определяется дестабилизация макроэлементного и истощение микроэлементного состава вместе с накоплением марганца, что может быть проявлением марганцевого гипермикрэлементоза [3].

Выводы

Полученные результаты позволяют утверждать, что нанесение дефекта диаметром 2,2 мм в большеберцовых костях сопровождается дестабилизацией химического состава ветви НЧ в период до 90 дня наблюдения. Имплантация в область нанесенного дефекта химически чистого гидроксилapatита с 7 по 15 день эксперимента сопровождается манифестацией изменений, а с 30 дня восстановление показателей происходит быстрее. Применение материала ОК-015, насыщенного марганцем, в значительной степени сглаживает изменения химического состава ветви НЧ, наиболее эффективной является концентрация марганца в имплантате 0,25%. При концентрации марганца в имплантате 0,50% химический состав ветви НЧ характеризуется признаками развития марганцевого гипермикрэлементоза с 90 по 180 день наблюдения.

Согласно данным M.S. Clegg и соавт. [15], ионы марганца воздействуют на ось GH/IGF (гормон роста/инсулиноподобный фактор роста), которая отвечает за процессы линейного роста. Тогда можно предположить, что ионы марганца, образующиеся при резорбции сложного имплантата, разносятся с током крови сначала в пределах костного органа, а затем и по всему организму, и влияют на функциональную активность реактивных зон отдельных костей, в том числе и мышечковых хрящей нижней челюсти. Это в дальнейшем сказывается на процессах минерализации костного вещества ветви НЧ и его химическом составе.

С другой стороны, по данным А.В. Скального [10] порогом токсичности марганца для человека является поступление в организм 40 мг/день. Проведенные расчеты показывают следующее: если взять за исходные данные начальную массу животных 140 г, а массу имплантируемого блока 140 мг, то при концентрации марганца в нем 0,50% получаем эквивалент – 25 мг на кг массы тела [3]. Для человека с массой тела 60 кг это является эквивалентом 1500 мг, что даже с учетом коэффициента видовой устойчивости значительно превосходит порог токсичности.

В таком случае, снижение содержания органических веществ в ветви НЧ, а также содержания кальция и соотношения кальций/фосфор, с 90 по 180 день эксперимента можно объяснить явлениями интоксикации вследствие накопления марганца во всем организме и развитии марганцевого гипермикрозелементаза.

2. Перспективы дальнейших исследований. Для выяснения возможных механизмов нарушения химического состава ветви нижней челюсти после имплантации в большеберцовые кости материала ОК-015, насыщенного марганцем, в дальнейшем планируется рентгеноструктурное исследование костного биоминерала ветви НЧ.

Литература

1. Брицке Э.М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Э.М. Брицке. – М.: Химия. – 1982. – 244 с.
2. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
3. Лубенец А.А. Структурно-функциональное состояние проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей при имплантации в большеберцовые кости гидроксилapatита, насыщенного марганцем / А.А. Лубенец // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, №5 (додаток). – С. 54-57.

4. Лузин В.И. Макро- и микроэлементный состав нижней челюсти половозрелых крыс при имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилапатита, насыщенного солями железа в различных концентрациях / В.И. Лузин, В.Н. Морозов // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 1, № 3. – С. 145–150.
5. Лузин В.И. Рост и формирование костей скелета белых крыс при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей на различных этапах постнатального онтогенеза / В.И. Лузин, В.Н. Прочан // Український морфологічний альманах. – 2008. – Том 6, № 4. – С. 69–74.
6. Лузин В.И. Ультраструктура минерала плечевой кости у белых крыс различного возраста при нанесении дырчатого дефекта большеберцовой кости / В.И. Лузин, В.Н. Прочан // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №1. – С. 54–58.
7. Новиков Ю.В. Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях / Ю.В. Новиков, А.В. Аксюк, А.М. Ленточников // Гигиена и санитария. – 1969. – № 6. – С. 72–76.
8. Полуэктов Н.С. Методы анализа по фотометрии пламени / Н.С. Полуэктов. – М.: Химия, 1967. – 307 с.
9. Северина-Смирнова А.С. Влияние перорального применения «Биомин» и имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилапатита на структурно-функциональное состояние мышечкового хряща нижней челюсти крыс / А.С. Северина-Смирнова // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, №2. – С. 199–201.
10. Скальный А.В. Биозлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудakov – М.: Оникс 21 век: Мир, 2004. – 272 с.
11. Скоблин А.П. Микроэлементы в костной ткани / А.П. Скоблин, А.М. Белоус. – М.: Медицина, 1968. – 232 с.
12. Effects of Long-Term Dietary Manganese and Copper Deficiency on Rat Skeleton / L.G. Strause, J. Hegenauer, P. Saltman, [et al.] // J. Nutrition. – 1986. – Vol. 116, № 1. – P. 135–141.
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
14. Rat osseous plate alkaline phosphatase: mechanism of action of manganese ions / F.A. Leone, P. Ciancaglini, J.M. Pizauro, [et al.] // Biomaterials. – 1995. – Vol. 8. – P. 86–91.
15. The influence of manganese deficiency on serum IGF-1 and IGF binding proteins in the male rat / Clegg M.S., Donovan S.M., Monaco M.H., [et al.] // Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. – 1998. – Vol. 219. – P. 41–47.

Резюме

Астраханцев Д.А., Лузин В.И. Химический состав ветви нижней челюсти крыс после имплантации в большеберцовую кость гидроксилапатита, насыщенного марганцем.

Показано, что нанесение дефекта диаметром 2,2 мм в большеберцовых костях сопровождается дестабилизацией химического состава ветви нижней челюсти в период до 90 дня наблюдения. Имплантация в область нанесенного дефекта химически чистого гидроксилапатита с 7 по 15 день эксперимента сопровождается манифестацией изменений, а с 30 дня восстановление показателей происходит быстрее. Применение материала ОК-015, насыщенного марганцем, в значительной степени сглаживает изменения химического состава ветви нижней челюсти, наиболее эффективной является концентрация марганца 0,25%. При концентрации марганца в имплантате 0,50% химический состав ветви нижней челюсти характеризуется признаками развития марганцевого гипермикрорезонанса с 90 по 180 день наблюдения.

Ключевые слова: нижняя челюсть, ветвь, химический состав, гидроксилапатит, марганец.

Резюме

Астраханцев Д.А., Лузін В.І. Хімічний склад гілки нижньої щелепи щурів при імплантації до великогомілкової кістки гідроксилапатиту, насиченого марганцем.

Показано, що нанесення дефекту діаметром 2,2 мм у великогомілкової кістки супроводжується дестабілізацією хімічного складу гілки нижньої щелепи у період до 90 доби спостереження. Імплантація в ділянку нанесеного дефекту хімічно чистого гідроксилапатиту з 7 по 15 добу експерименту супроводжується манифестацією змін, а з 30 доби відновлення показників відбувається швидше. Застосування матеріалу ОК-015, насиченого марганцем, значною мірою згладжує зміни хімічного складу гілки нижньої щелепи, найбільш ефективною є концентрація марганцю в імплантаті 0,25%. При концентрації марганцю в імплантаті 0,50% хімічний склад гілки нижньої щелепи з 90 по 180 добу спостереження характеризується ознаками розвитку марганцевого гіпермікрорезонанса.

Ключові слова: нижня щелепа, гілка, хімічний склад, гідроксилапатит, марганець.

Summary

Astrakhansev D.A., Luzin V.I. Chemical composition of the mandibular ramus after implantation of manganese enhanced hydroxyapatite into the tibia.

The results obtained show that a plain 2.2 mm defect in the tibia has adverse effects on chemical composition of the ramus of mandible up to 90th day of observation period. Implantation of pure hydroxyapatite into the defect produces no visible effects in early observation terms (the 7th and the 15th days) and starting from the 30th day of observation alterations reduce faster. Application of manganese enhanced implants significantly reduces negative effects of bone fracture on chemical composition of the ramus of mandible. Implants with 0.25% share of manganese proved to be the most effective while implants with 0.5% share of manganese produced signs of manganese intoxication in later observation terms (the 90th and the 180th days).

Key words: mandibular, ramus, chemical composition, hydroxyapatite, manganese.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.А. Кащенко

СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Ю.В. Сидоренко, Л.М. Іванова, Д.О. Марков
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Порушення ліпідного обміну – найважливіші метаболічні зміни в патогенезі прогресування гіпертонічної хвороби (ГХ). В літературі зустрічаються численні публікації про роль порушень ліпідного обміну в розвитку ГХ. Відомо, що дисбаланс ліпідів прогресує з погіршенням функції біліарної системи, що пов'язано з роллю печінки в регуляції обміну речовин, а порушення ліпідного обміну – це найважливіші метаболічні зміни в розвитку та прогресуванні ГХ [1-15]. Однак, не дивлячись на клінічні дослідження, в яких доведено щільні патогенетичні взаємозв'язки між хронічною патологією серцево-судинної та гепатобіліарної систем, не всі питання про роль порушень ліпідного обміну при поєднаній патології достатньо з'ясовані.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності з основним планом науково-дослідних робіт ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: «Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією» (№ держреєстрації 0106U0010837).

Мета дослідження: оцінити патогенетичну роль біохімічних показників, які характеризують ліпідний обмін, у хворих із поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ).

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 59 хворих на ГХ II стадії в поєднанні з ХНХ у віці від 31 до 59 років, чоловіків 39,3% та жінок - 60,7%. Діагнози ГХ та ХНХ верифікувалися у відповідності з Наказами МОЗ України № 271 (2005) та № 436 (2006). Контрольна група складала 31 практично здорову особу аналогічного віку та статті.

Стан ліпідного обміну в плазмі крові вивчали за рівнем загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопро-

теїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) на аналізаторі «Corona» (LKB, Швеція) з використанням ферментативних наборів фірми «Boehringer Mannheim» (Німеччина) (Пальчевский А.И. и соавт., 2006).

Отримані результати та їх обговорення

Результати дослідження показали, що всі показники ліпідного обміну в хворих з поєднаною патологією статистично відрізнялися від норми (таблиця).

Таблиця

Ліпідний спектр крові хворих на ГХ у поєднанні з ХНХ (М±m)

Показник	Норма	Обстежені хворі	p
ЗХ, ммоль/л	4,15±0,18	6,18±0,23	<0,01
ТГ, ммоль/л	1,2±0,09	2,0±0,12	<0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,56±0,16	3,37±0,25	<0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,68±0,05	0,81±0,08	<0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,34±0,24	1,18±0,09	<0,05

Примітка: p - різниця між нормою та обстеженими хворими

Як видно з таблиці, рівень ЗХ у пацієнтів на ГХ у поєднанні з ХНХ коливався в межах від 2,8 до 7,4 ммоль/л, при цьому середнє значення складало 6,18±0,23 ммоль/л (p<0,01), тобто кратність зростання дорівнювала 1,5.

Індивідуальний аналіз показав, що у 44 (74,6%) пацієнтів концентрація ЗХ була вище за фізіологічну норму і досягала значення 5,2±0,14 ммоль/л; у 12 (20,0%) рівень ЗХ був в межах норми - 4,7±0,34 ммоль/л; у 3 (5,4%) пацієнтів знаходився біля нижньої межі норми - 3,3±0,15ммоль/л (p<0,01) (рис. 1)

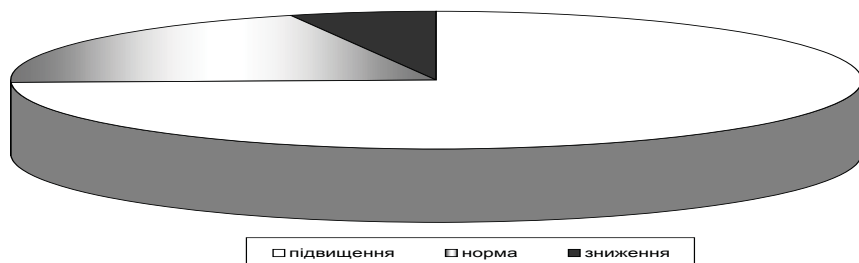


Рис. 1. Розподіл обстежених хворих за рівнем ЗХ у крові

При дослідженні ТГ у хворих на ГХ у поєднанні з ХНХ розбіжності показника були від 0,8 до 3,1 ммоль/л. При цьому середній рівень ТГ дорівнював $2,0 \pm 0,12$ ммоль/л, що є достовірною відмінністю від референтної норми ($p < 0,05$). При індивідуальному аналізі виявлено, що у переважної більшості обстежених (47 осіб – 80,0%) рівень ТГ складав від 0,82 ммоль/л до 1,66 ммоль/л (середнє значення – $1,22 \pm 0,07$ ммоль/л; $p > 0,05$). У 12 (20,0%) пацієнтів його вміст перевищував 2,0 ммоль/л, складаючи в середньому $2,9 \pm 0,36$ ммоль/л ($p < 0,05$) (рис. 2).

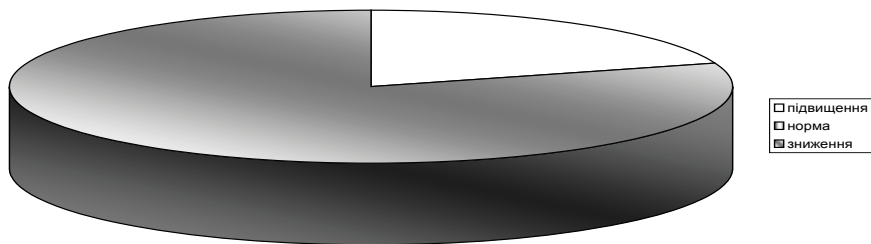


Рис. 2. Розподіл хворих на ГХ у поєднанні з ХНХ за вмістом ТГ

Рівень ХС ЛПНЩ в крові хворих середньому складав $3,37 \pm 0,25$ ммоль/л, що достовірно відрізняється від референтної норми ($2,56 \pm 0,16$ ммоль/л; $p < 0,05$), а розбіжності показника були в межах від 2,44 до 5,09 ммоль/л. У більшості обстежених (33 особи – 55,4%) вміст ХС ЛПНЩ не виходив за межі норми – $2,71 \pm 0,11$ ммоль/л ($p > 0,05$). У 26 (44,6%) пацієнтів відзначалося збільшення вмісту ХС ЛПНЩ до $4,06 \pm 0,57$ ммоль/л (коливання від 3,4 ммоль/л до 5,09 ммоль/л) (рис. 3).

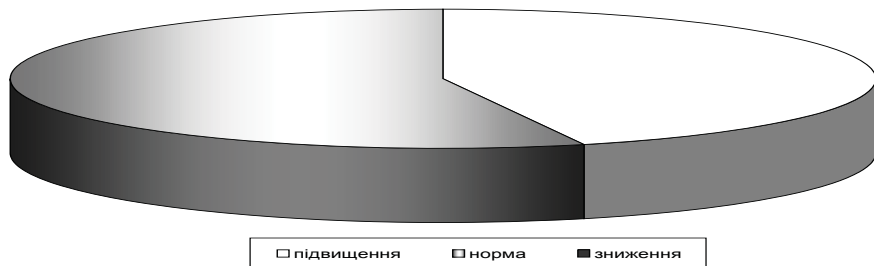


Рис. 3. Розподіл обстежених хворих за вмістом ХС ЛПНЩ

Розбіжності вмісту ХС ЛПДНЩ у крові хворих на ГХ у поєднанні з ХНХ складали від 0,34 до 1,52 ммоль/л. Середнє значення показника - $0,81 \pm 0,08$ ммоль/л, що було в 1,2 рази вище за норму ($0,68 \pm 0,05$ ммоль/л; $p < 0,05$). При цьому у 24 (40,0%) пацієнтів спостерігалось суттєве зростання ($> 1,3$ ммоль/л) вмісту ХС ЛПДНЩ; у 31 (52,3%) пацієнта - помірне підвищення (від 0,9 ммоль/л до 1,3 ммоль/л); у решти - вміст ХС ЛПДНЩ залишався на верхній межі норми (рис. 4).

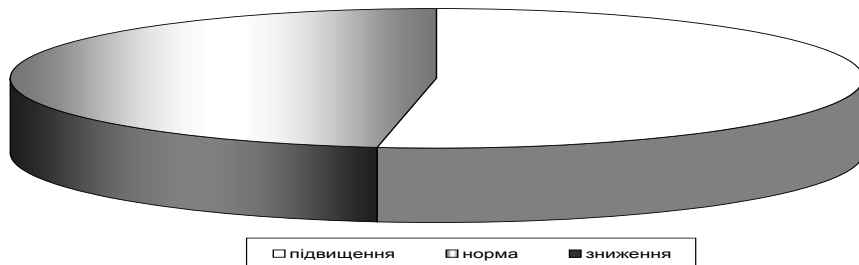


Рис. 4. Розподіл хворих на ГХ у поєднанні з ХНХ за вмістом ХС ЛПДНЩ.

Середнє значення вмісту ХС ЛПВЩ складало $1,18 \pm 0,09$ ммоль/л, що достовірно відрізнялося від референтної норми ($p < 0,05$).

Виявлена статистично достовірна позитивна кореляція між рівнем ТГ і ХС ЛПДНЩ у крові хворих ($r = +0,499$) та між ХС ЛПДНЩ і ЗХ ($r = +0,734$).

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом спостерігалися атерогенна дисліпідемія з підвищенням в крові ЗХ, ТГ, ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ і зниженням рівня ХС ЛПВЩ ($p < 0,05$).

2. В подальшому ми плануємо вивчити вміст ліпідів крові у хворих з поєднаною патологією в залежності від типів дискінезії жовчного міхура.

Література

1. Бурдина Е. Г. Длительное наблюдение за больными с патологией желчного пузыря и другими факторами риска ЖКБ (диагностика, критерии оценки, течение, прогноз). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., - 2005. - 18 с.
2. Горбась І.М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І.М. Горбась, І.П. Смирнова // Український кардіологічний журнал.- Спеціальний випуск. - 2006. - с.44-48.

3. Григорьев П.Я. Клиническая гастроэнтерология / П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко // М.: Медицинское информационное агентство, 2004, 766 с.
4. Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология: Руководство для врачей / И.И. Дегтярева // М.: Медицинское информационное агентство, 2004, 613 с.
5. Звенигородская Л.А. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы / Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник, Ю.В. Таранченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 5.- С. 139-140.
6. Інструкція про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» // Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05 р. - С. 45-48.
7. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение / А.В. Калинин //Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002.-№3.- С. 25-34.
8. Серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка та М.І. Лутая. - Київ: Здоров'я України, 2005. - 542 с.
9. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скурта, Л.М. Петrenchук // Гастроентерологія: Міжвід. збірник.- Дніпропетровськ, 2006.- Вип. 37.- С. 3-9.
10. Філіппов Ю.О. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скурта, Л.М. Петrenchук // Гастроентерологія : міжвід. збірник. - Дніпропетровськ, 2007. - Вип. 38. - С. 3-15.
11. Хрынюк О.Б. Заболеваемость органов сердечно-сосудистой системы и органов желудочно-кишечного тракта на терапевтическом участке / О.Б. Хрынюк // Научный вестник Тюменской медицинской академии. - 2000. - №4. - С.86.
12. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshtein // Acta Medica. - 2006. - № 5. - P. 70-73.
13. Moseley R.H. Liver and biliary tracts / R.H. Moseley // Curr. Opin. Gastroenterol.-2003. - V.19.-P.185-193.
14. Cholecystitis, biliary tract surgery and pancreatitis: [Ed. overview] //Obstet. Gynecol.- 2004.-Vol. 104.-P. 17-24.
15. Schirmer B.D. Cholelithiasis and cholecystitis // B.D. Schirmer, K.L. Winters, R.F. Edlich // Y. Long Term Eff. Med.implants.- 2005.-Vol. 15 (3).- P.329-338.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Іванова Л.М., Марков Д.О. Стан ліпідного обміну у хворих гіпертонічною хворобою у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

У хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом спостерігалася спостерігалися атерогенна дисліпідемія.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хронічний некалькульозний холецистит, ліпіди крові.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Иванова Л.Н., Марков Д.А. *Состояние липидного обмена у больных гипертонической болезнью в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.*

У больных гипертонической болезнью в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом наблюдалась атерогенная дислипидемия.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хронический некалькулезный холецистит, липиды крови.

Summary

Sydorenko Yu.V., Ivanova L.N., Markov D.A. *Lipid metabolism in patients with hypertension combined with chronic non-calculosis cholecystitis.*

In hypertensive patients in combination with chronic non-calculosis cholecystitis was observed atherogenic dyslipidemia.

Key words: hypertension, chronic cholecystitis non-calculous, blood lipids.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.І. Коломісць

СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИМФОМИАЗОТА

Я.А. Соцкая, И.А. Шаповалова

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление

По данным современных медико-статистических и эпидемиологических исследований, в настоящее время общая распространенность хронических заболеваний печени достаточно значительная и имеет четко выраженную тенденцию к дальнейшему неуклонному увеличению [2, 15, 19]. Установлено, что количество больных с хронической патологией печени неуклонно увеличивается ежегодно, что повышает ее удельный вес в общей структуре болезней гастроэнтерологического профиля [8, 16]. При этом за последние десятилетия наблюдается рост частоты метаболических поражений печени, особенно ее стеатоза (СП) и тесно связанного с ним неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). Развитие СП чаще всего обусловлено нарушениями липидного и углеводного обмена [18, 19].

По данным современных эпидемиологических исследований, распространенность НАСГ в общей популяции взрослого населения колеблется в разных странах мира от 3 до 58%, и в среднем составляет около 23% [18, 19]. В последние годы доказано, что более чем у четверти (27%) пациентов в течении 9-10 лет развивается фиброз, у каждого пятого (19%) - цирроз печени различной степени выраженности.

К нарушениям функционального состояния печени могут приводить также нерациональное питание, нарушение всасывания и метаболизма пищевых продуктов, длительное голодание, гипо- и авитаминозы и некоторые хронические болезни (онкологические, инфекционные и др.). Кроме того, терапия НАСГ требует длительного применения лекарств, что нередко приводит к возникновению их побочного действия [8, 19]. Таким образом, при лечении НАСГ возникают противоречия между необходимостью применения длительного время фармакотерапии и потребностью в то же время создания максимально щадящих условий для печени, которая является главной мишенью для действия лекарственных

средств. При этом очень часто метаболиты лекарственных препаратов даже существенно более токсичны, чем сами исходные соединения. Поэтому поиск новых рациональных подходов к лечению НАСГ является очень актуальной проблемой современной гастроэнтерологии и гепатологии.

Главными принципами общепринятого лечения стеатогепатита являются коррекция гиперлипидемии и гипергликемии. Однако такие подходы эффективны только у части больных НАСГ. Поэтому повышение эффективности лечения больных НАСГ, а именно ускорение достижения устойчивой и длительной клинической ремиссии, является важным для клинической практики. В этом плане наше внимание привлёк антигомотоксический препарат лимфомиозот, обладающий метаболическими, гепатопротекторными, дезинтоксикационными, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [3, 10, 14].

Лимфомиозот зарегистрирован в Украине в качестве лекарственного препарата (регистрационное удостоверение № UA / 6673/01/01 от 11.07.2007), и разрешен к клиническому применению Приказом МЗ Украины № 392 от 11.07.07р. Форма выпуска: капли сублингвальные - 30 мл во флаконе-капельнице.

Лимфомиозот обладает дезинтоксикационным, антиэкссудативным, иммунокорректирующим, противовоспалительным действием [13]. Это биологически активный препарат, в состав которого входят вещества растительного, минерального и животного происхождения. Действие препарата основано на активации защитных сил организма и нормализации его функций. Лимфомиозот оказывает четко выраженное лимфодренажное действие, устраняет отек межклеточного пространства и активирует выведение из него токсинов. Благодаря этому лимфомиозот восстанавливает условия для нормализации метаболизма клеток (в том числе гепатоцитов) и чувствительности их к стимулирующей реакции нейро-иммунно-эндокринной системы. В то же время лимфомиозот повышает биодоступность тканей для действия любых других препаратов, позволяет повысить эффективность терапии и сократить сроки лечения [9, 13, 14].

Связь работы с научными программами, планами, темами: работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и представляет собой фрагмент темы НИР «Клинико-патогенетическая характеристика, оптимизация лече-

ния и медицинской реабилитации больных стеатозом печени и неалкогольным стеатогепатитом» (№ госрегистрации 0109U009461).

Цель исследования - проанализировать влияние лимфомиозота на состояние энергетического метаболизма у больных при лечении больных НАСГ.

Материалы и методы исследования

При проведении исследования было обследовано две группы больных НАСГ, подлежащих проведению лечения в связи с обострением хронического патологического процесса в печени и наличием при этом активации процессов липопероксидации: основная (40 человек), и сопоставления (38 больных). Обе группы больных, находившихся под наблюдением, были рандомизированы по возрасту, полу, стадии НАСГ и частоте обострения хронического патологического процесса в печени. Больные обеих групп получали общепринятое лечение, которое включало соответствующую диету, гепатопротекторы, препараты эссенциальных фосфолипидов (эссенциале Н или ливолин). Пациенты с основной группы дополнительно получали Лимфомиозот сублингвально по 10-15 капель 3 раза в день за 15 минут до еды, также в течение 4-5 недель.

Диагноз НАСГ устанавливался экспертным путем с учетом данных анамнеза, результатов клинического и лабораторного (биохимического) обследования, а также ультразвукового (сонографического) исследование (УЗИ) органов брюшной полости согласно стандартизированным протоколам диагностики и лечения болезней органов пищеварения (Приказ МЗ Украины № 271 от 2005 г. «Об утверждении протоколов предоставления медицинской помощи по специальности «Гастроэнтерология»). На момент начала обследования у больных, находившихся под наблюдением, НАСГ был в фазе умеренного обострения или нестойкой ремиссии. Всем больным до начала лечения было проведено изучение содержания в сыворотке крови маркеров вирусных гепатитов (ВГ) В, С и D с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА). При наличии положительного результата ИФА на наличие маркеров ВГ, эти пациенты были исключены из проведения дальнейшего исследования.

Как клинические, так и лабораторные показатели сравнивали в обеих группах больных НАСГ, находившихся под наблюдением (основной и сопоставления). Лабораторные методы исследования у обследованных больных включали клинический анализ крови и мочи, исследование уровня глюкозы в крови и моче. Для оценки

функционального состояния печени изучались соответствующие биохимические показатели с использованием унифицированных методов, которые включали определение в сыворотке крови уровня общего билирубина и его фракций (прямой и косвенной), активности сывороточных аминотрансфераз - АлАТ и АсАТ и экскреторных ферментов - щелочной фосфатазы (ЛФ) и гамаглутамилтраспептидаза (ГТПП); тимоловой пробы. При этом, биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени определялись в динамике лечения и оценивались в комплексе с клиническими данными.

Оценку энергетического метаболизма проводили по уровню макроэргических соединений в гемолизате отмытой суспензии эритроцитов больных методом тонкослойной хроматографии, при этом определяли содержание АТФ, АДФ и АМФ в ммоль / л; с одновременным вычислением энергетического заряда эритрона (ЭЗЭ) как соотношение АТФ/(АДФ+АМФ). Изучали общую активность ключевого фермента анаэробного гликолиза лактатдегидрогеназы (ЛДГ) - КФ.1.1.1.27 и ее изоферментный спектр (ЛДГ₁₋₅) методом электрофореза в агарозном геле в камере горизонтального электрофореза на приборе ПЭФ-3. При этом вычисляли уровень анодных «аэробных» фракций изоферментов ЛДГ_{1+2'}, промежуточной (ЛДГ₃) и катодных «анаэробных» фракций ЛДГ₄₊₅.

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли на персональном компьютере AMD Athlon 3600 с помощью дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof и Statistica [7]. При этом учитывали основные принципы использования статистических методов в анализе клинической эффективности лекарственных препаратов [11, 12].

Полученные результаты и их обсуждение

Больные НАСГ до начала лечения, в обеих группах, которые были под наблюдением, - основной и сопоставления, имели однотипную клиническую симптоматику обострения хронического заболевания печени, которая характеризовалась наличием общей слабости, недомогания, повышенной усталости и чрезмерной раздражительности, сниженной общей работоспособностью и подавленным эмоциональным тонусом, нарушением сна и аппетита. Из жалоб, которые имели непосредственно отношение к хронической патологии печени, надо отметить наличие тяжести и постоян-

ной или периодически возникающей боли в правом подреберье, горечи, иногда металлического привкуса во рту. У больных с обострением НАСГ из объективной симптоматики было выявлено наличие плотно обложенного белым или грязным желтоватым налетом языка, субиктеричность склер, умеренная гепатомегалия: печень выступала на 3-4 см из-под реберного края, уплотнена; край печени был чаще тупой, закругленный, чувствительный при пальпации.

При биохимическом обследовании было установлено, что у обследованных больных с обострением или неустойчивой ремиссией НАСГ в большинстве случаев имело место повышение фракции прямого билирубина, повышение активности АЛАТ и АСАТ. У части больных отмечено также умеренное повышение активности ЛФ и ГГТП, увеличение показателя тимоловой пробы. Полученные данные биохимического исследования свидетельствовали о наличии умеренно выраженного обострения хронического патологического процесса в печеночной паренхиме.

При проведении биохимического обследования, установлено, что в большинстве случаев у обследованных до начала лечения имели место существенные нарушения со стороны показателей энергетического метаболизма, и прежде всего адениловой системы. С этих нарушений состояния адениловой системы наибольшую значимость имело существенное снижение содержания АТФ в крови обследованных больных, в то время как уровень других макроэргических соединений (АДФ и АМФ) повышался, то есть формировался дисбаланс различных адениловых нуклеотидов у пациентов с НАСГ (табл.1).

Таблица 1

Показатели адениловой системы у больных с НАСГ до начала лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных		Р
		основная (n=40)	сопоставления (n=38)	
АТФ (ммоль/л)	650±7	346±7,6***	349±7,8***	>0,1
АДФ (ммоль/л)	232±5	278±6,2**	286±5,9**	>0,1
АМФ (ммоль/л)	53±3	102±5,5***	95±5,2***	>0,05
ЭЗЭ	2,28±0,05	0,91±0,06***	0,92±0,06***	>0,1

Примечание: в табл.1-4 достоверность разницы показателей относительно нормы при $P < 0,05$ - *; $P < 0,01$ - ** та $P < 0,001$ - ***; столбец Р отображает достоверность разницы между показателями в основной группе та группе сопоставления.

Действительно, содержание АТФ в гемолизате венозной крови больных НАСГ, до начала лечения в основной группе был в среднем в 1,89 раза и группе сопоставления в 1,86 раза ниже нормы ($P < 0,001$). До начала проведения лечебных мероприятий уровень АДФ был умеренно повышен в обеих группах больных: в основной в среднем в 1,2 раза и группе сопоставления в 1,23 раза по отношению к норме ($P < 0,01$). Вероятно, повышение концентрации этого адениннуклеотида в крови было компенсаторным и связано с существенным снижением уровня АТФ в крови, в процессе утилизации этого основного макроэргического соединения и распада до АДФ. Весьма интересные изменения отмеченные относительно следующего адениннуклеотида - АМФ. До начала проведения лечебных мероприятий во всех обследованных нами пациентов отмечено существенное увеличение данного показателя: в основной группе в среднем в 1,9 раза и в группе сопоставления в 1,8 раза относительно нормы ($P < 0,01$). Вероятно, причины повышения уровня АМФ в крови больных НАСГ, до начала лечения могут носить неоднозначный характер и быть связаны как с распадом макроэргических соединений более высокого энергетического уровня (АТФ и АДФ), так и с компенсаторным биосинтезом АМФ с аденина. По крайней мере, в любом случае это свидетельствует о значительных расстройствах энергетического метаболизма у больных с НАСГ, требующим проведения коррекции. При анализе интегрального показателя ЭЗЭ было установлено, что до начала лечения этот индекс был существенно снижен у всех больных с НАСГ, в том числе в основной группе в среднем в 2,5 раза и группе сопоставления - в 2,48 раза ($P < 0,001$) по отношению к норме, что указывало на снижение энергообеспеченности тканей организма обследованных больных.

Установлено также, что к началу проведения лечения имело место повышение общей активности ЛДГ, которая составляла в среднем в основной группе $2,49 \pm 0,16$ и группе сопоставления $2,52 \pm 0,14$ мкмоль/л сек при норме $2,1 \pm 0,11$ мкмоль/л сек, то есть была повышенной в обеих группах в 1,2 раза относительно нормы ($P < 0,05$). Это повышение сопровождалось определенными изменениями ее изоферментного спектра, преимущественно снижением концентрации «аэробных» фракций - ЛДГ₁₊₂ при росте содержания «анаэробных», так называемых «печеночных» фракций - ЛДГ₄₊₅ (табл. 2).

Действительно, активность ЛДГ_{общ.} была повышена в этот период обследования в основной группе в среднем в 1,23 раза ($P < 0,05$) и группе сопо-

ставления в 1,25 раз ($P<0,05$). Относительное количество суммы изоферментов ЛДГ₄₊₅ была повышена в 2,6 раза в основной группе и в 2,66 раза - в группе сравнения ($P<0,001$). Абсолютное содержание «печеночных» изоферментов ЛДГ₄₊₅ до начала лечения было повышено относительно нормы в основной группе в 3,25 раза ($P<0,01$) и в группе сопоставления - 3,42 раза ($P<0,01$). При этом не было установлено достоверных различий между изученными показателями энергетического метаболизма в основной группе и группе сравнения ($P>0,1$).

Таблица 2

Активность ЛДГ и ее изоферментный спектр у больных с НАСГ, до начала лечения ($M\pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных		Р
		основная (n=40)	сопоставления (n=38)	
ЛДГ _{общ.} , мкмоль/л сек	2,02±0,05	2,49±0,08*	2,52±0,07*	>0,1
ЛДГ ₁₊₂ , %	77,4±2,8	60,5±2,2*	59,5±1,9*	>0,1
мкмоль/л сек	1,56±0,06	1,51±0,05	1,49±0,04	>0,1
ЛДГ ₃ , %	16,5±1,1	23,7±1,6	24,2±2,2	>0,1
мкмоль/л сек	0,33±0,02	0,59±0,04**	0,61±0,06**	>0,1
ЛДГ ₄₊₅ , %	6,1±0,1	15,8±0,15***	16,2±0,13***	>0,1
мкмоль/л сек	0,12±0,002	0,39±0,003***	0,41±0,003***	>0,1

Характер выявленных изменений проанализированных показателей адениловой системы и изоферментного спектра ЛДГ свидетельствовал о разьединении окислительного фосфорилирования и переключение энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза. Таким образом, у больных с НАСГ, отмечаются нарушения энергетического метаболизма, характеризующиеся снижением уровня АТФ в крови, при компенсаторном повышении содержания АДФ и АМФ, повышением концентрации ЛДГ₄₊₅ и общей активности ЛДГ, что свидетельствует о разьединении в них окислительного фосфорилирования и переключение энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза.

Повторное изучение биохимических показателей энергетического обмена было проведено после завершения курса лечения: в группе сопоставления - только общепринятого, в основной группе - с дополнительным применением лимфомииозота.

При повторном биохимическом обследовании было установлено, что после завершения лечения у больных основной группы с применением лимфомиозота у них отмечалась четкая тенденция к улучшению энергетического метаболизма, а именно показателей адениловой системы, прежде всего рост уровня АТФ в крови на фоне уменьшения содержания АМФ и АДФ, в результате чего значение интегрального коэффициента ЭЗЭ повышалось, что указывало на восстановление энергообеспеченности клеток (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели адениловой системы у больных НАСГ
после завершения лечения ($M \pm m$)**

Показатели	Норма	Группы больных		Р
		основная (n=40)	сопоставления (n=38)	
АТФ (ммоль/л)	650 $\pm$ 7	641 $\pm$ 8,2	549 $\pm$ 7,5**	<0,01
АДФ (ммоль/л)	232 $\pm$ 5	247 $\pm$ 5,4	265 $\pm$ 6,8*	<0,05
АМФ (мкмоль/л)	53 $\pm$ 3	59 $\pm$ 3,5	87 $\pm$ 4,7**	<0,01
ЭЗЭ	2,28 $\pm$ 0,05	2,1 $\pm$ 0,06	1,56 $\pm$ 0,06**	<0,01

Из таблицы 3 видно, что в группе сопоставления также отмечалась положительная динамика по показателям адениловой системы, однако существенно менее выражена, поэтому после завершения лечения их уровень все же достоверно отличался как от нормы, так и от значений аналогичных показателей в основной группе. Так, концентрация АТФ под влиянием общепринятого лечения повысилась до уровня 549 $\pm$ 7,5 мкмоль / л, но осталась пониженной в среднем в 1,2 раза относительно нормы ($P < 0,01$) и в 1,17 раза относительно соответствующего показателя у больных основной группы ($P < 0,01$). Уровень АДФ и АМФ в крови пациентов группы сопоставления остались наоборот достоверно выше соответствующих показателей нормы и основной группы. В результате интегральный индекс ЭЗЭ после завершения общепринятого лечения был существенно снижен у подавляющего большинства больных группы сопоставления с НАСГ, в среднем в 1,46 раза относительно нормы ($P < 0,01$) и в 1,35 раза относительно соответствующего показателя основной группы ($P < 0,01$), что указывало на сохранение негативных сдвигов со стороны энергообеспеченности организма этих пациентов.

Установлена также положительная динамика со стороны активности ЛДГ и ее изоферментного спектра у больных основной группы, которые в комплексе лечения получали Лимфомиозот. У этих пациентов отмечалась практически полная нормализация изученных показателей (табл. 4).

Таблица 4

Активность ЛДГ и ее изоферментный спектр при НАСГ, после завершения лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Обследованные больные		P
		основная (n=40)	сопоставления (n=38)	
ЛДГ _{заг.} , мкмоль/л сек	2,02±0,05	2,06±0,07	2,29±0,08*	<0,05
ЛДГ ₁₊₂ , %	77,4±2,8	76,6±2,4	66,9±1,8*	<0,05
мкмоль/л сек	1,56±0,06	1,58±0,07	1,53±0,04	>0,1
ЛДГ ₃ , %	16,5±1,1	16,9±1,2	20,3±1,3*	<0,05
мкмоль/л сек	0,33±0,02	0,35±0,03	0,46±0,08*	<0,05
ЛДГ ₄₊₅ , %	6,1±0,1	6,5±0,14	12,8±0,3***	<0,001
мкмоль/л сек	0,12±0,002	0,13±0,003	0,29±0,007***	<0,001

Действительно, повторное биохимическое обследование после проведенного лечения показало, что у подавляющего большинства больных группы сопоставления (которые получали только общепринятое лечение) оставалась повышенной активность общей ЛДГ в среднем в 1,13 раз ($P < 0,05$). Концентрация катодных «печеночных» фракций ЛДГ₄₊₅ у больных группы сопоставления в относительном плане сохранялась повышенной в 2,1 раза относительно нормы ($P < 0,001$) и в абсолютном исчислении в 2,4 раза по сравнению с показателем нормы ($P < 0,001$), и в 2,23 относительно соответствующего показателя у пациентов основной группы ($P < 0,001$). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии примененного лимфомиозота на состояние показателей энергетического метаболизма.

Также, полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии лимфомиозота на клинико-биохимические показатели у больных с НАСГ, что делает целесообразным и перспективным применение этого препарата при лечении больных с данной патологией в амбулаторных условиях.

Выводы

1. Клиническая картина неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) в фазе умеренного обострения или нестойкой ремиссии до начала проведения лечения характеризовалась наличием синдрома «правого подреберья», диспептического синдрома и проявлениями астенического или астено-невротического регистров. При биохимическом обследовании было установлено, что у обследованных больных в большинстве случаев имело место повышение фракции прямого билирубина, активности АлАТ, АсАТ, а у части больных также повышение активности ЛФ и ГГТП и увеличение показателя тимоловой пробы.

2. До начала лечения содержание АТФ в основной группе был в среднем в 1,89 раза и группе сопоставления в 1,86 раза ниже нормы; уровень АДФ был умеренно повышен в основной группе в 1,2 раза и в группе сопоставления в 1,23 раза. Концентрация АМФ увеличена в основной группе в среднем в 1,9 раза и в группе сопоставления в 1,8 раза относительно нормы, интегральный показатель ЭЗЕ был существенно снижен в основной группе в среднем в 2,5 раза и группе сопоставления - в 2,48 раза по отношению к норме; повышение общей активности ЛДГ в 1,2 раза относительно нормы; активность ЛДГ_{общ.} была повышена в основной группе в 1,23 раза и группе сопоставления в 1,25 раз. Относительное количество суммы изоферментов ЛДГ₄₊₅ было повышено в 2,6 раза в основной группе и в 2,66 раза - в группе сравнения. Абсолютное содержание ЛДГ₄₊₅ было повышено в основной группе в 3,25 раза и в группе сопоставления - 3,42 раза.

3. Включение в комплекс лечения больных НАСГ Лимфомиозота способствовало улучшению общего состояния больных, ликвидации у них астенической или астено-невротической симптоматики, признаков обострения хронического воспалительного процесса в печени и нормализации биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени.

4. Включение Лимфомиозота в комплекс лечения больных с НАСГ, положительно влияло на показатели энергетического метаболизма, что характеризовалось нормализацией уровня АТФ в крови, ликвидацией дисбаланса других адениловых нуклеотидов (АДФ и АМФ), повышением показателя ЭЗЭ, нормализацией активности ЛДГ и ее изоферментного спектра.

5. В дальнейшем можно считать перспективным продолжение исследований относительно механизмов фармакологического дей-

ствия Лимфомыозота при лечении больных НАСГ, в том числе изучение их влияния на активность системы антиоксидантной защиты.

Литература

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Бабак О.Я. Хронические гепатиты / О.Я. Бабак - Киев: Блиц-Информ, 1999. – 208 с.
3. Бабак О.Я. Антигомотоксическая терапия в клинике внутренних болезней / О.Я. Бабак. – Киев: Книга-плюс, 2006. – 252 с.
4. Бабак О.Я. Роль и место антигомотоксической терапии в лечении болезней печени / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова – Киев: Книга-плюс, 2008. – 201 с.
5. Бугеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А.О. Бугеверов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 4. – С. 21-25.
6. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гематологія. – 2000. – № 2. – С. 53-85.
7. Захараш М.П. Опыт применения комплексных антигомотоксических препаратов при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы / М.П. Захараш, О.И. Лыховский, Б.К. Шамургия // Биологическая терапия. – 2008. – № 3. – С. 14-17.
8. Ильин В.Ф. Болезни печени. Рациональные методы лечения / В.Ф. Ильин.- СПб.: Невский проспект; Вектор. – 2007. – 128 с.
9. Комплексные антигомотоксические препараты. – [2-е изд.]. – Каскад-Медикал, 2004. – С. 129-136.
10. Кондратьева Е.И. Клинический опыт применения препарата Лимфомыозот / Е.И. Кондратьева Е.И., Мурованная, И.Р. Пак // Биологическая терапия. – 1996. – № 1.- С. 63-64.
11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
12. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
13. Лімфоміозот Н: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 30.05.08 р. Наказом МОЗ України № 283.
14. Москаленко В.Ф. Антигомотоксическая терапия заболеваний внутренних органов. / В.Ф. Москаленко, Б.К. Шамургия. – Киев: Книга-плюс, 2006. – С. 342-360.

15. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. - СПб.: изд-во «Крылов» - 2008. - 192 с.
16. Степанов Ю.М. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита / Ю.М.Степанов, Ф.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - №3. - С. 18-24.
17. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 1. - С. 8 - 13.
18. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, D. Li, K. Undor - 2005. - Vol. 172. - P. 899 - 905.
19. Brunt E.M. Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / E.M. Brunt // Sem. Liv. Dis. - 2001. - Vol. 21. - P. 3 - 16.

Резюме

Соцкая Я.А., Шаповалова И.А. Состояние энергетического метаболизма у больных неалкогольным стеатогепатитом при лечении с использованием лимфомиозота.

Изучено влияние лимфомиозота на показатели энергетического обмена у больных неалкогольным стеатогепатитом. Установлено, что применение данного препарата способствует улучшению клинической симптоматики, нормализации показателей энергетического обмена, и в целом способствует достижению стойкой ремиссии заболевания.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, энергетический обмен, лечение, лимфомиозот.

Резюме

Соцька Я.А., Шаповалова І.О. Стан енергетичного метаболізму у хворих на неалкогольний стеатогепатит при лікуванні з використанням лімфоміозоту.

Вивчено вплив лімфоміозоту на показники енергетичного обміну у хворих на неалкогольний стеатогепатит. Встановлено, що застосування даного препарату сприяє поліпшенню клінічної симптоматики, нормалізації показників енергетичного обміну, і в цілому сприяє досягненню стійкої ремісії захворювання.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, енергетичний обмін, лікування, лімфоміозот.

Summary

Sotckaya Ya.A., Shapovalova I.A. Status of energy metabolism in patients with non-alcoholic steatohepatitis under the influence of treatment including lymphomyosot.

Influence lymphomyosot on the status of energy metabolism at the patients with nonalcoholic steatohepatitis was studied. It's set, that application of lymphomyosot was instrumental in the improvement of clinical symptoms and normalization of indexes of energy metabolism, and instrumental in achievement of disease stable remission.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, energy metabolism, treatment, lymphomyosot.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Іванова

ВЛИЯНИЕ ИМПЛАНТАЦИИ В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ БИОГЕННОГО ГИДРОКСИЛАПАТИТА, НАСЫЩЕННОГО МЕДЬЮ, НА ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ТАЗОВОЙ КОСТИ

В.В. Стрий

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Введение

Повреждение одной из костей скелета является одним из факторов риска развития системного остеопенического синдрома [10]. В наших предшествующих исследованиях было установлено, что нанесение сквозного дырчатого дефекта в большеберцовой кости с сохранением функциональной нагрузки на конечность сопровождается замедлением темпов роста костей скелета, дестабилизацией их химического состава и ультраструктуры, а также снижением их прочности [5]. Заполнение дефекта костно-пластическими материалами на основе гидроксилапатита сопровождается аналогичными по направленности изменениями, которые в ранние сроки после имплантации выражены более значимо [7]. При этом использование для заполнения костных дефектов гидроксилапатитных материалов, содержащих в своем составе ионы различных микроэлементов (селена, марганца, цинка и др.) в значительной степени сглаживает негативное влияние процессов репаративной регенерации и биологической резорбции имплантата на костную систему в целом [4].

Представляется интересным в этом отношении насыщение имплантируемого материала ОК-015 медью, поскольку с одной стороны, медь выступает (вместе с O_2 , витамином С и α -кетоглутаратом) как катализатор в формировании стабильной трехспиральной молекулы костного коллагена [9], определяющей в дальнейшем течение процессов минерализации и отложения костного гидроксилапатита. С другой стороны, как доказано [11], недостаток меди в системе цитохром С-оксидаза-цитохром С ингибирует энергетический цикл остеогенных клеток, нарушается синтез белка, что приводит к гибели клеток и сказывается на процессах минерализации. Следовательно, в условиях присутствия ионов меди создаются оптимальные условия для системы цитохром

С-оксидаза-цитохром С, и, возможно, будут созданы условия и для сглаживания системных реакций скелета в этих условиях.

Цель исследования: изучить особенности макроэлементного состава костей скелета белых крыс при имплантации в большеберцовые кости гидроксилapatитного материала биологического происхождения ОК-015, насыщенного медью в концентрациях 0,10%, 0,25% и 0,50%.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа является фрагментом научно-исследовательской работы "Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилapatитными материалами различного состава" (государственный регистрационный № 0109U004621).

Материал и методы исследования

Исследования были проведены на 252 белых крысах-самцах с исходной массой тела 135-145 г, распределенных на 6 групп: 1-ая группа – интактные животные, 2-ая группа – крысы, которым под эфирным наркозом стандартным стоматологическим бором наносили на границе между проксимальным метафизом и диафизом большеберцовых костей сквозной дырчатый дефект диаметром 2,2 мм. Поскольку передне-задний размер большеберцовой кости в этой области составляет не менее 3 мм, манипуляция не сопровождалась нарушением целостности костного органа и создавались условия для сохранения функциональной нагрузки на нижнюю конечность [6]. В 3-ей группе в нанесенный дефект имплантировали блоки биогенного гидроксилapatита диаметром 2,2 мм, содержащего стеклофазу (материал ОК-015). В 4-6-ой группах дефект заполняли блоками ОК-015, насыщенного медью в концентрациях соответственно 0,10%, 0,25% и 0,50%. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [12].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 60, 90 и 180 дней) крыс забивали путем декапитации под эфирным наркозом. У животных освобождали от мягких тканей скелета тазовые кости, высушивали их в сухожаровом шкафу при 102°C в течение суток и озоляли в муфельной печи при температуре 450-500°C в течение 12 часов [8].

Полученную золу растирали в фарфоровой ступке и хранили в герметичных микропробирках. Для дальнейшего исследования 10 мг золы растворяли в 2 мл 0,1 Н химически чистой соляной кислоты

и доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание натрия, калия и кальция на атомно-абсорбционном фотометре типа «Сатурн»-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [1], а также содержание фосфора колориметрически по Бригсу на электрофотокolorиметре КФК-3 [2].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3].

Полученные результаты и их обсуждение

Для исследования была избрана тазовая кость, представленная преимущественно наиболее лабильным губчатым костным веществом. При нанесении незаполненного костного дефекта (2-я группа) содержание воды в тазовой кости было больше контрольного во все установленные сроки эксперимента соответственно на 5,75%, 7,59%, 9,76%, 12,12%, 20,14% и 7,08%. Доля минерального компонента была меньше контрольной в те же сроки соответственно на 4,46%, 5,45%, 8,97%, 6,68%, 6,84% и 3,78%, а доля органических веществ – к 60 и 90 дням - соответственно на 3,84% и 12,55%.

Содержание кальция в золе тазовой кости в период с 7 по 90 дни эксперимента было меньше контрольных значений соответственно на 8,31%, 9,90%, 9,21%, 8,84% и 7,03%. Содержание фосфора в тот же период возрастало, но достоверными были отклонения лишь к 7 и 15 дням, когда преобладание фосфора составило 7,19% и 7,03%. В этих условиях содержание натрия и калия в золе тазовой кости преобладало над показателями интактных животных во все установленные сроки соответственно на 11,28%, 13,89%, 9,73%, 5,04%, 3,11% и 3,70% и на 7,45%, 17,84%, 8,22%, 6,61%, 3,68% и 6,05%.

Таким образом, нанесение дефекта в проксимальных отделах диафиза большеберцовой кости сопровождается увеличением содержания воды в тазовой кости, а также уменьшением доли органических и минеральных веществ с пропорциональным дисбалансом макроэлементного состава, выраженным на протяжении практически всего периода эксперимента. В том случае, когда в область дефекта большеберцовой кости имплантировали химически чистый биогенный гидроксилapatит (3-я группа), динамика макроэлементного состава тазовой кости была сходна с таковой во 2-й группе, но были выявлены некоторые количественные отклонения.

К 7 и 30 дням эксперимента содержание воды в тазовой кости было больше значений 2-й группы на 7,72% и 4,07%, а содержа-

ние минеральных веществ к 7 дню – меньше на 4,67%; содержание органических веществ к 30 дню также было меньше значений 2-й группы на 6,40%. К 60 дню доля воды в тазовой кости была меньше контрольных показателей на 7,93%, а доля органического компонента больше – на 11,93%. В дальнейшем достоверные отклонения от показателей 2-й не были выявлены.

Динамика содержания остеотропных макроэлементов в тазовой кости также была сходной с таковой во 2-й группе. При этом, содержание кальция с 7 по 60 дни было меньше значений 1-й группы соответственно на 10,88%, 12,00%, 7,41% и 6,13%, а доля фосфора – больше соответственно на 8,22%, 6,67%, 3,56% и 3,79%. Содержание натрия и калия было больше показателей 1-й группы к 7 и 15 дням соответственно на 13,08% и 16,39% и на 14,37% и 20,93%. В дальнейшем отклонения полностью сглаживались, и к 180 дню содержание кальция в золе тазовой кости было больше значений 2-й группы на 4,41%, а содержания калия – меньше на 8,86%.

Таким образом, заполнение дефекта большеберцовой кости биогенным гидроксилapatитом так же, как и во 2-й группе, сопровождается увеличением содержания воды в тазовой кости и уменьшением доли органических и минеральных веществ с пропорциональным дисбалансом макроэлементного состава. Однако, отличия от интактных животных в этом случае были выражены в период с 7 по 60 дни эксперимента. Сравнение с показателями 2-й группы свидетельствует о большей амплитуде отклонений химического состава тазовой кости в ранние сроки эксперимента.

При насыщении имплантируемого материала медью в различных концентрациях (4-6-я группы) динамика химического состава тазовой кости в целом была аналогичной таковой в 3-й группе, но имели место и некоторые количественные отличия.

В 4-й группе (имплантат, насыщенный 0,10% меди) к 15, 30 и 90 дням содержание воды в тазовой кости было меньше значений 3-й группы на 7,27%, 12,74% и 17,10%, а содержание минеральных веществ больше – на 6,74%, 11,10% и 4,48% соответственно. К 90 дню и содержание органических веществ превосходило контрольное на 17,10%.

Достоверные изменения макроэлементного состава плечевой кости регистрировались лишь к 15 и 30 дням, когда содержание кальция в золе тазовой кости были больше значений 3-й группы соответственно на 11,18% и 7,10%. Насыщение имплантата медью в концентрации 0,25% (5-я группа) сопровождалось более

выраженными как по амплитуде, так и по продолжительности, отклонениями химического состава тазовой кости. Содержание воды было меньше показателей 3-й группы с 7 по 90 дни соответственно на 6,26%, 4,50%, 13,65%, 5,78% и 14,40%, а содержание минерального компонента с 7 по 30 дни – больше на 8,49%, 4,13% и 10,27%. Доля органических веществ с 30 по 90 дни была больше показателей 3-й группы на 5,75%, 7,16% и 19,29%.

К 7 дню содержание натрия и калия в золе было меньше контрольных значений на 14,03% и 15,30%, а содержание кальция было больше значений 3-й группы во все установленные сроки эксперимента соответственно на 11,91%, 6,48%, 111,48%, 4,71%, 4,46% и 2,36%.

В 6-й группе (ОК-015, содержащий 0,50% меди) содержание воды в тазовой кости было меньше, чем в 3-й группе к 7, 30 и 90 дням соответственно на 16,94%, 12,13% и 15,94%. Содержание неорганических веществ превосходило показатели 3-й группы к 7 и 30 дням на 14,02% и 10,70%, а доля органического компонента - к 7, 60 и 90 дням была больше контрольных значений на 10,42%, 3,62% и 20,99%. К 7 дню, так же, как и в 5-й группе, содержание натрия и калия было меньше значений 3-й группы соответственно на 16,34% и 18,48%. Содержание кальция также преобладало над показателями 3-й группы, но лишь в период с 7 по 30 дни – на 13,83%, 4,40% и 8,21%.

Таким образом, насыщение имплантируемого в большеберцовую кость материала ОК-015 медью сопровождается оптимизацией химического состава тазовой кости. Это проявляется в дегидратации и гиперминерализации костного вещества в сравнении с 3-й группой с пропорциональными изменениями его макроэлементного состава в период до 15 дня эксперимента. Ведущим компонентом в этом процессе является преобладание содержания кальция над показателями 3-й группы.

Выводы

1. Нанесение сквозного дефекта диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах диафиза большеберцовой кости в условиях сохранения функциональной нагрузки на конечность сопровождается увеличением содержания воды в тазовой кости, а также уменьшением доли органических и минеральных веществ с пропорциональным дисбалансом макроэлементного состава, выраженным на протяжении всего периода эксперимента.

2. Заполнение дефекта большеберцовой кости биогенным гидроксилapatитом ОК-015 так же, как и в группе с незаполненным дефектом, сопровождается увеличением содержания воды в тазовой

кости и уменьшением доли органических и минеральных веществ с пропорциональным дисбалансом макроэлементного состава. Однако, отличия в этом случае были выражены в период с 7 по 30 дни эксперимента; сравнение с показателями 2-й группы свидетельствует о большей амплитуде отклонений в ранние сроки эксперимента.

3. Насыщение имплантируемого в большеберцовую кость материала ОК-015 медью сопровождается оптимизацией химического состава тазовой кости. Это проявляется в уменьшении содержания воды и увеличении содержания органических и минеральных веществ в сравнении с 3-й группой с пропорциональными изменениями макроэлементного состава в период до 15 дня эксперимента.

4. Можно предположить, что в присутствии ионов меди (вследствие биорезорбции имплантата распространяющихся с током крови по всему организму) создаются оптимальные условия для системы цитохром С-оксидаза-цитохром С, в результате чего создаются благоприятные условия для минерализации костного матрикса и отложения солей кальция в нем [11].

5. Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных результатов будет проведено рентгеноструктурное исследование минерального компонента тазовой кости.

Литература

1. Брицке Э.М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Э.М. Брицке – М.: Химия. 1982. – 244 с.
2. Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников - Минск: Беларусь, 1976. - С.209-211.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
4. Лузин В.И. Прочность плечевой кости при имплантации в большеберцовую кость гидроксилapatитного материала ОК-015, легированного медью / В.И. Лузин, В.В. Стрий // Український медичний альманах. – 2009. – Том 12, №5. – С. 114-117.
5. Лузин В.И. Рост и формирование костей скелета белых крыс при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей на различных этапах постнатального онтогенеза / В.И. Лузин, В.Н. Прочан // Український морфологічний альманах. – 2008. – Том 6, №4. – С. 69-74.
6. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев [и др.] // Український медичний альманах. – 2005. – Том 8, №2 (додаток). – С. 162.

7. Минеральная насыщенность различных отделов скелета при имплантации в большеберцовую кость „Остеоапатита керамического – 015” / В.И. Лузин, И.Г. Новоскольева, В.В. Стрий [и др.] // Український морфологічний альманах. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 114-115.

8. Новиков Ю.В. Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях / Ю.В. Новиков, А.В. Аксют, А.М. Ленточников // Гигиена и санитария. – 1969. – № 6. – С.72-76.

9. Смоляр В.И. Влияние недостатка меди на рост и формирование костной ткани / В.И. Смоляр, Э.В. Биняшевский // Вопросы питания. – 1988. – № 6. – С. 28-32.

10. Франке Ю. Остеопороз / Ю. Франке, Г. Рунге. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.

11. Bone formation within alumina tubes: effect of calcium, manganese, and chromium dopants / M.B. Pabbruwe, O.C. Standard, C.C. Sorrell [et al.] // Biomaterials. – 2004. – Vol.25. – P.4901.

12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

Резюме

Стрий В.В. Влияние имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксиапатита, насыщенного медью, на химический состав тазовой кости.

В эксперименте на 210 белых крысах выявлены основные закономерности динамики содержания остеотропных макроэлементов в плечевой кости при имплантации в большеберцовую кость гидроксиапатитного материала ОК-015, насыщенного медью в различных концентрациях. Доказано, что насыщение имплантируемого материала медью сопровождается сглаживанием системной реакции скелета на имплантацию.

Ключевые слова: крысы, костный дефект, пластика, остеотропные макроэлементы, гидроксиапатит, медь.

Резюме

Стрий В.В. Хімічний склад кульшової кістки при імплантації до великогомілкової кістки біогенного гідроксиапатиту, насиченого міддю в різних концентраціях.

В експерименті на 210 білих щурах визначені провідні закономірності динаміки вмісту остеотропних макроелементів у плечовій кістці при імплантації до великогомілкової кістки гідроксиапатитного матеріалу ОК-015, насиченого міддю в різних концентраціях. Доведено, що насичення імплантованого матеріалу міддю супроводжується згладжуванням системної реакції скелету на імплантацию.

Ключові слова: щури, кістковий дефект, пластика, остеотропні макроелементи, гідроксиапатит, мідь.

Summary

Stry V.V. The effects of implantation of copper-enhanced hydroxyapatite into the tibia on the chemical composition of the hipbone.

In experiment on 210 white rats the basic patterns of dynamics of the content of a humeral bone macroelements are taped at implantation in a tibial bone the OC-015 materials saturated with copper in various concentrations. It is proved, that saturation of an implanted stuff by copper is accompanied by deflection of systemic reaction of an atomy on implantation.

Key words: rats, bone defect, plastic, bone macroelements, hydroxylapatite, copper.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.І. Лузін

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ФАРМАЦІЇ
ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

**ИЗУЧЕНИЕ СУТОЧНЫХ РИТМОВ
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
КВЕРЦЕТИНА ПРИ ГИПОКСИИ НА ФОНЕ ГИПЕРТЕРМИИ****О.В. Билык***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

Условия работы в шахтах характеризуются совокупностью таких неблагоприятных факторов, как низкое содержание кислорода в воздухе (до 19,6-20%), на фоне повышенной влажности (более 80%) и температуры окружающего воздуха (выше 30°C) [1, 2].

Влияние этих факторов на организм горняков усиливают тяжелая физическая работа, шахтная пыль, повышенное атмосферное давление, вибрация и шум, загрязненность подземных выработок [3].

Постоянное влияние данных факторов приводит к временной, а иногда и постоянной потере трудоспособности, что требует разработки методов адаптации организма к микроклимату шахт [4, 5].

Целью работы было изучение одновременного воздействия гипоксии и гипертермии на кости скелета крыс-самцов репродуктивного периода; и суточных ритмов фармакотерапевтической активности биофлавоноида кверцетина для коррекции этих факторов.

Связь темы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с тематическим планом научных исследований ГУ «Луганский государственный медицинский университет» в рамках научно-исследовательских тем кафедры медицинской биологии «Регуляция структурного гомеостаза ткани, которая обновляется и коррекция его изменений в условиях действия экзогенных и эндогенных факторов» (номер госрегистрации 0199U001828) и нормальной анатомии человека «Особенности морфогенеза костной системы при остром и хроническом влиянии на организм некоторых факторов внешней среды» (номер госрегистрации С.Н.07.02.0001.86), «Особенности роста, строения и формообразования костей скелета под влиянием некоторых внешних и эндогенных факторов при различных физиологических состояниях организма» (номер госрегистрации 0199U001811).

Материал и методы исследования

Эксперимент проведен на 54 белых крысах-самцах. Животных согласно схеме исследований доводили до запланированных возрастных параметров, а именно для взрослого репродуктивного возраста 11 месяцев с массой тела 260 ± 5 г [6, 7].

Экспериментальной моделью было патологическое состояние, которое развивалось у крыс через 6 часов после воздействия острой гипоксии и гипертермии, моделирование которого проводили в специально сконструированной термокамере, в которой температура воздуха составляла $42-44^{\circ}\text{C}$ и содержание кислорода – 60б% достигали путем подачи газообразного азота со скоростью 1,25 л/мин. в течение 15 минут (аппарат «Поиск-2»), влажность воздуха поддерживали около 80 % (психрометр «Асмана»).

В лечебных целях кверцетин получала опытная группа из 27 животных. Дозу препарата вычисляли по [8], скормливали его каждому животному по 100 мг/кг живой массы в виде болюсов за 2, 8, 14 и 20 часов до начала действия на организм гипоксии и гипертермии.

Как критерий фармакотерапевтической активности лекарственного препарата была выбрана биохемилуминограмма сыворотки крови животных с гипоксическим синдромом.

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ кривых биохемилуминесценции, полученных при использовании кверцетина показал, что введение препарата в 8 часов утра (в акрофазу выделения кортикостероидов) вызывает наибольшее понижение амплитуды быстрой вспышки биохемилуминесценции сыворотки крови, по сравнению с другими сроками введения препарата. При введении животным препарата в 20 часов (в батифазу выделения кортикостероидов) понижение амплитуды быстрой вспышки было менее выраженным ($0,88 \pm 0,09$ имп/мин.), чем при введении его животным в 8 часов ($0,50 \pm 0,07$ имп/мин.)

Такое различие в фармакотерапевтическом действии используемого лекарственного средства на амплитуду биохемилуминесценции, очевидно, зависит от разложения циклических гидропероксидов в разное время суток, а также фармакодинамичным синергизмом их с глюкокортикостероидами, акрофаза выделения которых повышается утром.

Последующий анализ параметров хемилуминограммы – амплитуды медленной вспышки хемилуминесценции (1 час), обусловленной реакциями радикалообразования, которые про-

ходять при участии металлов с переменной валентностью, получали подобную картину. В ночные и утренние часы (с 2-х до 8-ми часов) наблюдаются минимальные значения величин вспышки с тенденцией к повышению в другие сроки эксперимента (в 14 и 20 часов). Это, вероятно, связано с более быстрым восстановлением прооксидантно-антиоксидантного равновесия в утренние часы, когда выработка глюкокортикоидов повышена. Подтверждением такого предположения являются результаты исследований по изучению индукции медленной вспышки или латентного периода хемилюминесценции, которые указывают на обеспеченность организма антиоксидантами. Характеристика этого периода (с 2-х до 8-ми часов) в сравнении с более поздними сроками исследований (в 14 и 20 часов) свидетельствует, что соотношение антиоксидантов и прооксидантов в организме животных, которые получали кверцетин, смещается в сторону антиоксидантов и наступление другого пика хемилюминесценции замедленно. Это явление связано с введением препарата, а также – с повышением продуктов глюкокортикоидов в утренние часы.

Следовательно, утром наблюдается адекватное соотношение акрофаз фармакодинамики и фармакокинетики, то есть наблюдается оптимальный интегральный ритм организма для проявления фармакотерапевтической активности применяемого лекарственного средства.

Таким образом, для достижения поставленной цели необходимо согласовывать дозировку лекарственного препарата для дневного и вечернего приема, то есть проводить адекватную хронотерапию согласно с биоритмами организма.

Выводы

Использование кверцетина наиболее эффективно в утренние часы, что соответствует акрофазе интегрального оптимального ритма фармакокинетики данного препарата (повышенное всасывание в кровь и распределение в тканях, уменьшение метаболизма в кишечнике и печени).

Литература

1. Ластков Д.С. Роль условий труда в формировании специфических и неспецифических реакций организма у горнорабочих виброопасных профессий / Д.С. Ластков // Лікар. справа. – 1998. – № 6. – С. 156-180.
2. Пештиев И.Ф. Признаки хронического перегревания у горнорабочих глубоких угольных шахт / И.Ф. Пештиев, В.А. Максимович // Гигиена труда и проф. Заболевания. – 1989. – № 6. – 7 с.

3. Herbert G. Oxygen the problem of hypoxia / G. Herbert, T. Noll // *Dioxim. Sos.Trans.* 1987. – № 3. – P. 363-365.

4. Галимуллин Ф.З. Профессиональные заболевания горнорабочих в угольной промышленности / Ф.З Галимуллин, С.И. Квашина // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* – 2004. – № 4. – С. 21.

5. Савченкова Л.В. Принципы фармакопрофилактики и фармакотерапии гипоксических нарушений на фоне гипертермии: состояние и перспективы / Л.В. Савченкова, В.Д. Лукьянчук // *Фармац. весник.* – 1997. – № 4. – 28 с.

6. Малащенко А.М. Генетические принципы выбора животных для биологических исследований / А.М. Малащенко // *Фармакология: Состояние и перспективы исследований.* – Харьков: 1990. – 196 с.

7. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. – 3-е изд. – Киев: Вища шк. Главное изд-во, 1983. – 243 с.

8. Расчет основных фармакокинетических параметров на программируемых микрокалькуляторах / под ред. В.Д. Лукьянчука. – Луганск: РИО, 1990. – 38 с.

Резюме

Билык О.В. Изучение суточных ритмов фармакотерапевтической активности кверцетина при гипоксии на фоне гипертермии.

В смоделированном опыте на белых крысах-самцах изучали суточные ритмы фармакотерапевтической активности кверцетина при действии гипоксии на фоне гипертермии.

Ключевые слова: гипоксия, гипертермия, кверцетин.

Резюме

Білик О.В. Вивчення добових ритмів фармакотерапевтичної активності кверцетину при гіпоксії на фоні гіпертермії.

В змодельованому досліді на білих щурах-самцях вивчали добові ритми фармакотерапевтичної активності кверцетину при дії гіпоксії на фоні гіпертермії.

Ключові слова: гіпоксія, гіпертермія, кверцетин.

Summary

Bilyk O.V. Daily rhythms of pharmacotherapeutic activity of quercetin case of hypoxia and hyperthermia.

In a simulated experiment the daily rhythms of the pharmacotherapeutic activity of quercetin in case of hypoxia against a background of hyperthermia were studied on white male rats.

Key words: hypoxia, hyperthermia, quercetin.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.І. Лузін

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНКСИОЛИТИКОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Л.Н. Иванова, Ю.В. Сидоренко, К.К. Налапко

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) невротические, тревожные и тревожно-депрессивные расстройства встречаются чаще, чем в общей популяции [5, 7].

Тревожный синдром может быть продромальным признаком депрессии [8, 12, 13, 14]. Поэтому назначение анксиолитиков является необходимым при наличии невротических и тревожных проявлений у больных ИБС [2, 3]. Известно, что для лечения этих расстройств патогенетически обосновано назначение анксиолитических препаратов [11]. Типичные транквилизаторы (производные 1, 4-бензодиазепина) имеют ряд побочных эффектов, а именно: миорелаксация, сонливость, нарушение внимания и координации движений [3, 11]. Наше внимание привлек «атипичный» транквилизатор мебекар (адаптол) с отсутствием «поведенческой токсичности», т. е. миорелаксации, нарушения внимания и координации движений, сонливости днем, зависимости и ограничения физической и умственной активности [10]. Кроме того, молекула адаптола, включает два фрагмента молекулы мочевины, являющейся природным метаболитом и относящейся к антиоксидантам [4], а, как известно, один из патогенетических механизмов ИБС - оксидативный стресс.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом темы «Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією» (№ госрегистрации 0106U0010837).

Цель работы: определение эффективности применения адаптола у больных ИБС для коррекции качества жизни и проявлений оксидативного стресса.

Материалы и методы исследования

Обследовано 67 больных ИБС (стабильная стенокардия II ФК) в возрасте от 37 до 65 лет (в среднем $56,2 \pm 1,8$ года), из них 50 мужчин

и 17 женщин, с признаками ХСН I – II А ст. с сохраненной систолической функцией. Диагноз подтверждался в соответствии с Приказом МЗ Украины № 436 (2006).

Оценка качества жизни проводилась по шкале SF-36 [1, 6]. Состояние активности системы липопероксидации (ПОЛ) изучали по содержанию в крови конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) (Андреев Л.И., Кожемякин Л.А., 1988), промежуточных – диеновых конъюгат (ДК) (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983) и показателя перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ). Для определения функционального состояния ферментативного звена системы антиоксидантной защиты (АОЗ) изучали активность каталазы (КТ) (Королук М.А. и соавт., 1988) и супероксиддисмутазы (СОД) (Поберезкина М.Б., Осинская Л.Ф., 1989) спектрофотометрически. Рассчитывали интегральный индекс Φ как соотношение $СОД \cdot КТ / МДА$ (Чевари С. И соавт., 1991). Обследованные больные, в зависимости от проводимой в течение месяца терапии, были разделены на две группы: основную (39 больных) и сравнения (28 больных). Пациенты обеих групп получали стандартную терапию (нитраты, ИАПФ, β -адреноблокаторы, статины, антагонисты альдостерона, дезагреганты), а больным основной группы дополнительно назначали адаптол в дозе 500 мг 2 раза в сутки.

Результаты исследования обрабатывались с помощью пакета лицензированных статистических программ Microsoft Office 2000, Microsoft Excel 6.1/ prof та Statistica.

Полученные результаты и их обсуждение

У больных основной группе в конце проводимого лечения с применением адаптола отмечалось уменьшение чувства тревоги, внутреннего напряжения, раздражительности, возбудимости, эмоционального напряжения, улучшался сон, повышалась работоспособность, что свидетельствовало о психокорректирующем действии адаптола. В группе сравнения редукция невротических симптомов была менее значительной.

Количественная оценка качества жизни по вопроснику SF-36 позволила установить, что в основной группе достоверно ($p < 0,05$) увеличились показатели физического функционирования (PF), физического ролевого функционирования (RP), физической боли (BP), общего здоровья (GH), отражающие физический компонент здоровья, а также наблюдалось улучшение по шкалам жизнен-

ной силы (VT), эмоционально-ролевого функционирования (RE) и ментального здоровья (MH), т.е. психологической компоненты здоровья, что способствовало повышению стрессоустойчивости больных. В группе сравнения достоверно увеличивались только составляющие физического здоровья (PF, RP, BP, GH) ($p<0,05$). Положительный антиангинальный эффект адаптола наблюдался за счет уменьшения частоты приступов стенокардии, возникавших после психоэмоциональных нагрузок.

У больных ИБС до начала лечения содержание ДК и МДА было достоверно выше по сравнению с референтной нормой. Так, концентрация ДК в крови составляла $23,2 \pm 0,3$ мкмоль/л, что в среднем в 1,4 раза выше нормы (норма $16,6 \pm 0,1$ мкмоль/л; $p<0,01$); МДА - $4,2 \pm 0,08$ мкмоль/л, т.е. в среднем в 1,9 раза выше нормы (норма $2,21 \pm 0,01$ мкмоль/л; $p<0,01$).

Важную роль в регуляции процессов липопероксидации играет система АОЗ. У обследованных больных активность КТ была достоверно ниже нормы и составляла $9,9 \pm 0,21$ мкмоль/мин (норма $13,7 \pm 0,25$ мкмоль/мин; $p<0,01$); СОД - $8,51 \pm 0,09\%$ (норма $10,42 \pm 0,11\%$; $p<0,01$).

Установлена умеренная обратная корреляционная связь между содержанием МДА и активностью КТ ($r_s = -0,4$, $p<0,05$), что указывает на взаимостимулирующий характер показателей про-/антиоксидатного гомеостаза у пациентов. Так, повышение активности ПОЛ сопровождается истощением ферментативного звена АОЗ.

Повторное исследование показателей ПОЛ-АОЗ после завершения лечения показало, что в основной группе больных ИБС отмечалась их нормализация, в тоже время в группе сравнения сохранялось нарушение показателей про-/антиоксидантной системы. Так, концентрация МДА в основной группе уменьшалась относительно исходного уровня в среднем в 1,73 ($p<0,05$), ДК - в 1,33 ($p<0,05$) раза. В основной группе наблюдалось также восстановление активности ферментов системы АОЗ (КТ и СОД): КТ выросла в 1,37 ($p<0,05$); СОД - в 1,17 ($p<0,05$) раза.

Таким образом, более выраженный эффект у больных основной группы свидетельствует о суммарном позитивном влиянии на процесс свободнорадикального окисления стандартной терапии в сочетании с адаптолом по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную терапию.

Выводы

1. Результаты исследования показали, что назначение адаптола больным ИБС (стабильная стенокардия напряжения II ФК) способствовало улучшению психосоматического статуса, уменьшению частоты приступов стенокардии после психоэмоциональной нагрузки, нормализации про-/антиоксидантного профиля.

2. В дальнейшем мы планируем проследить влияние адаптола на липидный спектр крови больных ИБС.

Литература

1. Аронов Д. М. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Д. М. Аронов, В. П. Зайцев // Кардиология. – 2002. – № 5. – С. 92-95.
2. Булдакова Н. Г. Психотерапевтическая реабилитация в кардиологии / Н. Г. Булдакова // Русск. мед. ж-л. – 2006. – Т. 14. – № 10. – С. 1122-1124.
3. Бурчинський С. Г. Нові аспекти фармакотерапії психосоматичної патології / С. Г. Бурчинський // Ліки – 2004. – № 5-6. – С. 28-32.
4. Громов Л. О. Порівняльна антиоксидантна активність адаптолу / Л. О. Громов, І. Ф. Белемчев, О. Т. Дудко // Ліки. – 2004. – № 1-2. – С. 99-102.
5. Коваленко І. В. Психосоматичні розлади: діагностика та лікування. – / І. В. Коваленко.- Вінниця: «Консоль», 2005. – 32 с.
6. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова // СПб.: Нева, М.: Олма-Пресс, 2002. – 315 с.
7. Погосова Г. В. Психоэмоциональные расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях: терапевтические аспекты / Г. В. Погосова // Consilium medicum – 2006. – Т. 8. – № 5 - С. 54-57.
8. Погосова Г. В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти / Погосова Г. В. // Кардиология – 2002. – № 4. – С. 86-91.
9. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б. Смулевич // М.: Мед информ агентство, 2003. – 432 с.
10. Соловьева И. К. Анксиолитики: вчера, сегодня, завтра / И. К. Соловьева // Русск. мед. ж-л – 2006. – Т. 14. – № 5 – С. 385-388.
11. Ушкалова Е. А. В. Эффективность и безопасность антидепрессантов у кардиологических больных / Е. А. Ушкалова, А. В. Ушкалова // Практична ангіологія – 2006. – № 3(04) – С. 28-32.
12. Frasure-Smith N. Depression and other psychological risks following myocardial infarction II / N. Frasure-Smith, F. Lesperance // Arch. Gen. Psychiat. – 2003. – Vol. 60. – P. 627-636.

13. Rudisch B. *Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression* / B. Rudisch, C. B. Nemeroff // *Biol. Psychiatry*. – Aug. 2003. – Vol. 54(3). – P. 227-240.
14. Ruo B. *Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study* / B. Ruo, J. S. Rumsfeld, M. A. Hlatky // *JAMA*. 9 Jul 2003. – Vol. 290 (2). – P. 215-221.

Резюме

Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Налапко К.К. *Эффективность анксиолитиков у больных ишемической болезнью сердца.*

Назначение адаптола больным ИБС способствовало улучшению психосоматического статуса, уменьшению частоты приступов стенокардии после психоэмоциональной нагрузки, нормализации про-/антиоксидантного профиля.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, анксиолитики.

Резюме

Иванова Л.М., Сидоренко Ю.В., Налапко К.К. *Ефективність анксіолітиків у хворих на ішемічну хворобу серця.*

Призначення адаптолу хворим на ІХС сприяло покращенню психосоматичного стану, зменшенню частоти нападів стенокардії після психоемоційного напруження, нормалізації про-/антиоксидантного профілю.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, анксіолітики.

Summary

Ivanova L.N., Yu.V.Sidorenko, Nalapko K.K. *The effectiveness of anxiolytics in patients with coronary heart disease.*

Prescribing of Adaptol for patients with ischemic heart disease improved the psychosomatic status, reducing the frequency of angina attacks after the emotional load, normalization pro- / antioxidant profile.

Key words: coronary heart disease, anxiolytics.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТОБАНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Я.А. Соцкая, А.В. Торба, Н.А. Пересадин, Н.И. Хомутянская
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление

По данным современных статистических исследований, заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ), в том числе вызванными условно патогенными микроорганизмами (УПМ), как в Украине, так и в ряде других стран СНГ, остается достаточно высокой [1, 2, 4, 10, 15]. Лечение ОКИ является сложной задачей, поскольку существенно увеличилось количество болезней с длительным течением и нечувствительностью возбудителей к антибактериальным препаратам [2, 14]. Поэтому среди средств, которые используют при лечении кишечных инфекций, в настоящее время значительное внимание уделяют лекарственным препаратам растительного происхождения, которые обладают высокой терапевтической активностью и в то же время практически не вызывают никаких осложнений [8, 16]. Использование средств фитотерапии при лечении ОКИ в целом соответствует современной тенденции к распространению применения фитотерапевтических препаратов при заболеваниях органов пищеварения [16].

Наше внимание привлекла возможность использования в комплексного лечения больных с ОКИ современного комбинированного фитопрепарата энтобана, специально разработанного для лечения больных с поражениями кишечника, в том числе острыми диарейными состояниями [3]. В наших предыдущих работах уже было освещено положительное влияние энтобана в коррекции микрогемодинамических нарушений при ОКИ [11]. Поэтому было целесообразным провести дальнейшее изучение данной проблемы в плане оценки эффективности энтобана при лечении больных с данной патологией.

Фитопрепарат энтобан зарегистрирован в Украине (регистрационное удостоверение № UA/2117/02/01) и разрешен к клиническому применению в качестве лекарственного препарата (Приказ МЗ Украины № 18 от 22.01.07 г.) [3]. В состав комбинированного фито-

препарата энтобана входят экстракты коры холархени пушистой (*Holarrhena antidysenterica*), плодов мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.), барбариса остистого (*Berberis aristata*), айвы бенгальской (*Aegle marmelos*) и дуба красильного (*Quercus infectoria*), стеблей бутеи великолепной (*Butea monosperma*) [3]. Известно, что в составе коры холархени пушистой (*Holarrhena antidysenterica*) содержится такие вещества, как алкалоиды, витамины В, С, D, Е и F; пубесцинфриделин, епифриделинол, октакозанол, альфа-амирин, бета-ситостерол [17]. Благодаря содержанию в коре холархени пушистой алкалоида конесина фитопрепараты из этого растения обладают антигельминтным, амебоцидным, мочегонным эффектами [18]. В индийской медицине средства из холархени традиционно применяют при геморрое, диспепсии, дизентерии, сальмонеллезе и других ОКИ [19].

Мирт обыкновенный содержит в листьях, плодах и молодых побегах 1,8-2,2% эфирного масла, в состав которого входят дипектен, камфен, цинеол, миртенол, гераниол, нерол, камфора, альдегиды [18]. В листьях мирта содержатся смолы, горькие, дубильные, белковые соединения [19]. Отвары из листьев мирта в народной медицине используют как антисептик, тонизирующее и мочегонное средство, в том числе при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, воспалениях мочевого пузыря, при дизентерии, а также хроническом бронхите [17].

Плоды барбариса остистого (*Berberis aristata*) содержат до 7,7% сахара, 3,5-6% органических кислот (яблочную, винную, лимонную), пектин, дубильные и красящие вещества, витамина С, флавоноиды (антоцианы, лейкоантоцианы, катехины, флавонолы) и фенолкислоты [8]. В плодах и листьях *Berberis aristata* также найдено лютеин и витамин К1 [17]. В вегетативных органах барбариса найдены фурукумарины. Кора, корни, побеги, листья и незрелые плоды барбариса плоды содержат алкалоиды [19]. В зрелых плодах их нет или есть в незначительном количестве. Основные алкалоиды относятся к производным изохинолинового ряда, среди них главное место принадлежит берберину [8]. Описано хорошо выраженное антибактериальное действие берберину на *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Schigella dysenteriae* и проч. [19]. Препараты барбариса обыкновенного обладают сосудоуживающим и кровоостанавливающим действием, повышают

тонус мускулатуры кишечника, обладают умеренным желчегонным действием [18], а также противовоспалительным, седативным, жаропонижающим действиями. Фитопрепараты из барбариса стимулируют функцию поджелудочной железы, улучшают кровообращение, тонизируют деятельность пищеварительного тракта [8].

Дуб красильный (*Quercus infectoria*) - дерево или куст из семейства буковых (Fagaceae), что растет на Балканах, в Малой Азии, Иране [16]. Плоды дуба красильного содержат значительное количество таннина, который оказывает вяжущее, противовоспалительное и антисептическое действие и используется при лечении заболеваний кишечного тракта, характеризующиеся диареей [18], а также в виде мазей в хирургии и дерматологии [17].

Бутея односеменная (*Butea monosperma*) - дерево, растет в Индии, Бирме и Шри-Ланке [17]. Стебли и корни бутеи содержат гликозиды, глицин, тетрамери лейкоантоцианидина, бутин (7,3',4'-тригидроксифлаван) [18]. Препараты с бутеи используются как вяжущее средство при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, которые сопровождаются развитием диарейного синдрома [19].

Айва бенгальская (*Aegle marmelos*) является священным деревом индуистов [19]. Растение содержит алкалоиды, кумарины, (аллоимператорин, императорин), β -ситостерин. Плоды айвы бенгальской характеризуются очень высоким содержанием рибофлавина - более 1% [17]. В фармакологическом плане наиболее активным соединением, которое содержится в плодах айвы, считается мармелозин. В традиционной медицине Индии плоды айвы бенгальской считаются наиболее важным лечебным средством при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в том числе дизентерии [19].

Связь работы с научными программами, темами: работа выполнялась в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) Луганского государственного медицинского университета и представляет собой фрагмент темы НИР «Эффективность фитопрепаратов и средств растительного происхождения в лечении и медицинской реабилитации больных с патологией системы пищеварения и вторичными иммунодефицитными состояниями» (№ госрегистрации 0108U009463).

Целью работы была оценка эффективности современного комбинированного фитопрепарата энтобан в лечении больных с острыми кишечными инфекциями.

Материалы и методы исследования

Обследовано две группы больных с установленным диагнозом ОКИ, вызванных УПМ: основная (36 пациентов) и сопоставления (34 человека). Клинические симптомы болезни были типичными для гастроэнтерита или гастроэнтероколита [1, 2, 10, 15]. Диагноз ОКИ выставлялся исходя из характерной клинической картины болезни с обязательным подтверждением диагноза бактериологическими методами, исходя из современной классификации возбудителей [9]. Пациенты обеих групп получали общепринятое лечение ОКИ [1, 14, 15].

Кроме того, больные основной группы дополнительно получали современный комбинированный фитопрепарат энтобан [3] изначально по 2 капсулы, затем после достижения положительного эффекта введения энтобана продолжали принимать по 1 капсуле каждые 4 часа в течение еще 3-5 дней подряд в зависимости от достигнутого результата лечения.

Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования, для реализации цели работы у больных, находившихся под наблюдением, исследовали следующие показатели клеточного звена иммунитета, а именно содержание в периферической крови Т- (CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+) определяли в цитотоксическом тесте [10] с применением моноклональных антител (МКАТ). В работе использовали коммерческие МКАТ классов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НПЦ «МедБиоСпектр» (РФ-Москва). При этом МКАТ класса CD3+ считали относительными к тотальной популяции Т-лимфоцитов, CD4+ - популяции субпопуляции Т хелперов/индукторов, CD8+ - субпопуляции Т-супрессоров/киллеров, CD22+ - в общей популяции В-клеток. Анализировали иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, который трактовали как соотношение количества лимфоцитов с хелперной и супрессорной активностью, то есть Th/Ts. Оценка сдвигов количественных показателей клеточного звена иммунитета осуществлялась методом «иммунологического компаса». Функциональную активность Т-лимфоцитов изучали с помощью реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) при ее постановке микрометодом [11] с использованием в качестве неспецифического митогена фитогемагглютинаина (ФГА).

Статистическую обработку результатов осуществляли на персональном компьютере AMD Athlon 2000+ MHz методом одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных

программ). При этом обязательно учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических исследованиях эффективности лекарственных препаратов [7].

Полученные результаты и их обсуждение

До начала проведения лечения характер основных жалоб у пациентов обеих групп соответствовал типичной клинической картине ОКИ [5, 15]. Больные, которые находились под наблюдением, жаловались на схваткообразные боли ноющего характера в животе, больше в левой подвздошной области, тошноту, рвоту 3-5 раз в сутки, урчание в животе, снижение или отсутствие аппетита, общую слабость, недомогание, ломоту во всем теле, повышение температуры тела до 37,6° С и выше, головную боль, головокружение. У всех обследованных больных отмечался жидкий стул с частотой стула от 5 до 12 в течение первых суток болезни, как правило, обильный, желтоватого или коричневого цвета, нередко с неприятным запахом [12].

При объективном обследовании у лиц, находившихся под наблюдением, было установлено наличие бледности кожных покровов и видимых слизистых оболочек, умеренное снижение тургора кожи, снижение артериального давления, наличие частого, лабильного пульса пониженного, реже слабого наполнения и напряжения, сухость губ, обложенность языка грязным бело-серым налетом, умеренное вздутие живота, болезненность по ходу кишечника при пальпации, в ряде случаев спазм сигмовидной кишки. Так, у всех обследованных больных обеих групп отмечался четко выраженный диспептический синдром, который характеризовался наличием тошноты, боли и урчания в животе, болезненности при пальпации по ходу кишечника, наличием жидкого стула, снижением аппетита; рвота была обнаружена в 82,4% случаев в основной группе и 81,3% - в группе сопоставления. Кроме того, для больных, находившихся под наблюдением, был характерен общетоксический синдром, который проявлялся в виде общей слабости, недомогания, повышением температуры тела (76,5% в основной группе и 75,0% - в группе сопоставления), головной болью (82,4% и 81,3% соответственно). В связи с наличием гемодинамических расстройств, характерных для более тяжелых случаев болезни, бледность кожных покровов и сухость губ имели место у 58,8% больных основной группы и 59,4% - группы сопоставления; тахикардия выявлена у 64,7% случаев у больных основной группы и группы сопоставления, снижение артериального давления (АД) соответ-

ственно в 52,9% и 53,1% случаев, снижение тургора кожи – 35,3% и 34,3% случаев. Частота выявления клинической симптоматики ОКИ в основной группе и группе сопоставления до начала проведения лечения была одинаковой ($P>0,05-0,1$), что свидетельствовало об однотипности этих двух групп в клиническом отношении.

При проведении иммунологического исследования до начала лечения было установлено, что у больных с ОКИ, вызванными УПМ, имели место нарушения со стороны клеточного звена иммунитета в виде Т-лимфопении различной степени выраженности и дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (преимущественно уменьшение числа CD4+-клеток на фоне умеренного снижения числа Т-супрессоров/киллеров (CD8+-клеток), а содержание в крови В-клеток (CD22+) в большинстве случаев имело только незначительную тенденцию к снижению (таблица).

При проведении иммунологического исследования до начала лечения было установлено, что у больных с ОКИ, вызванные УПМ, имеют место нарушения со стороны показателей клеточного звена иммунитета, которые характеризовались наличием Т-лимфопении различной степени выраженности и дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, который в основном состоял в уменьшении числа CD4+-клеток на фоне умеренного снижения числа Т-супрессоров/киллеров (CD8+-лимфоциты), а содержание в крови В-клеток (CD22+) в большинстве случаев имел лишь незначительную тенденцию к снижению.

При сопоставлении клинических показателей у больных обеих групп в динамике лечения было установлено, что у пациентов основной группы отмечалось сокращение относительно группы сопоставления (которая получала только общепринятое лечение) длительности сохранения синдрома инфекционного токсикоза в среднем на $1,8\pm0,2$ дней ($P<0,05$), продолжительности диарейного синдрома и наличия боли или тяжести в животе – на $1,9\pm0,3$ дня ($P<0,05$), продолжительности постинфекционной астении – на $3,6\pm0,15$ дней ($P<0,05$). В целом частота сохранения остаточных явлений перенесенной ОКИ у больных, которые получали энтобан, сокращалась в среднем в $2,7\pm0,2$ раза ($P<0,05$).

При проведении иммунологического исследования на момент завершения лечения было установлено, что в основной группе больных с ОКИ, вызванные УПМ, ликвидировалась Т-лимфопения и дисбаланс субпопуляционного состояния Т-лимфоцитов,

повысился уровень Т-хелперов (CD4+), что обусловило нормализацию иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, нормализовался показатель РБТЛ, что свидетельствовало о восстановлении функциональной активности Т-лимфоцитов (таблица).

Таблица

Показатели клеточного иммунитета у больных с ОКИ, вызванными УПМ в динамике лечения (M±m)

Иммунологические показатели	Норма	Группы обследованных больных		Р
		Основная (n=34)	Сопоставления (n=32)	
CD3+ %	69,5±2,2	50,1±2,0** 68,8±2,0	50,9±1,8** 61,2±1,9*	>0,1 <0,05
Г/л	1,3±0,03	0,87±0,03*** 1,26±0,03	0,88±0,01*** 1,1±0,03*	>0,1 <0,05
CD4+ %	45,5±1,3	31,4±1,4** 45,2±1,4	31,6±1,3** 38,8±1,3*	>0,1 <0,05
Г/л	0,86±0,02	0,54±0,03** 0,85±0,03	0,55±0,02** 0,69±0,02*	>0,1 <0,05
CD8+ %	22,5±0,8	21,1±0,8 22,3±0,6	21,0±0,7 22,0±0,5	>0,1 >0,1
Г/л	0,42±0,02	0,37±0,01* 0,42±0,02	0,37±0,02* 0,38±0,03	>0,1 >0,1
CD4 / CD8	2,02±0,02	1,49±0,03 2,03±0,03	1,50±0,02 1,76±0,03	>0,1 >0,1
CD22+ %	21,6±0,9	19,3±0,8* 21,2±0,4	19,8±0,7* 20,4±0,5	>0,1 >0,1
Г/л	0,41±0,01	0,34±0,01* 0,39±0,02	0,35±0,03* 0,38±0,01	>0,1 >0,1
РБТЛ %	65,5±2,5	44,6±1,7*** 64,9±2,3	45,1±1,8*** 55,6±1,9	>0,1 <0,05

Примечание: в табл. вероятность разницы относительно нормы * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; в столбце Р - вероятность разницы между показателями в основной и группе сопоставления; в числителе - показатели до начала лечения, в знаменателе - после его завершения.

В группе сопоставления была также отмечена некоторая положительная динамика проанализированных иммунологических показателей, характеризующих состояние клеточного звена иммунитета. Однако степень позитивных изменений со стороны иммунного статуса у обследованных больных группы сопоставления была

существенно меньшей, чем у пациентов основной группы. Поэтому после завершения лечения у больных группы сопоставления сохранялись достоверные различия ряда изученных показателей клеточного иммунитета в отношении, как нормы, так и соответствующих показателей в основной группе.

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что применение современного фитопрепарата энтобана в комплексном лечении больных с ОКИ, вызванных УПМ, имеет четко выраженные преимущества по сравнению с общепринятой терапией, поскольку положительно влияет на клинические показатели и в целом способствует ускорению выздоровления, а в патогенетическом плане - способствует нормализации показателей клеточного звена иммунитета.

Выводы

1. Клиническая картина ОКИ у больных, находившихся под наблюдением, была типичной и характеризовалась наличием симптомокомплексов общего инфекционного токсикоза и диареи, а также абдоминального болевого синдрома.

2. До начала проведения лечения у больных ОКИ, вызванных УПМ, выявлены существенные сдвиги со стороны клеточных показателей иммунитета как количественного, так и функционального характера, которые характеризовались Т-лимфопенией, что заключалось в снижении уровня CD3+клеток, а также дисбалансом субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, преимущественно со снижением количества Т-хелперов/индукторов (CD4) и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, а также существенным уменьшением функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ.

3. Применение комбинированного фитопрепарата энтобана оказывает положительное влияние на клинические показатели у больных ОКИ, вызванных УПМ. При этом отмечено сокращение продолжительности сохранения синдрома инфекционного токсикоза и диарейного синдрома в среднем на $1,9 \pm 0,1$ дней ($P < 0,05$), продолжительности постинфекционной астении - на $6,8 \pm 0,15$ дней ($P < 0,05$). Частота обнаружения остаточных явлений перенесенной ОКИ у больных, которые получали энтобан, сокращалась в среднем в 2,7 раза ($P < 0,05$).

5. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным и клинически перспективным применение комбинированного фитопрепарата энтобана в комплексной терапии больных ОКИ.

6. В дальнейшем можно считать перспективным проведение исследований, которые позволят более подробно охарактеризовать механизмы фармакологического действия энтобана у больных кишечными инфекциями, в частности возможное влияние данного препарата на показатели перекисного окисления липидов и уровень «средних молекул» в крови пациентов.

Литература

1. Андрейчин М.А. Бактеріальні діареї / М.А. Андрейчин, О.Л. Івахів. – Київ: Здоров'я, 1998. – 412 с.
2. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни: неотложная диагностика, лечение, профилактика / Б.П. Богомолов. – М.: изд-во Ньюдиамед, 2007. – С. 137-186.
3. Энтобан: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.01.2007 р. Наказом МОЗ України № 18.
4. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – М.: Гэотар Медицина, 2000. – С. 133-172.
5. Лазарева Г.Ю. Диагностический справочник инфекциониста / Г.Ю. Лазарева. – М.: АСТ, 2007. – С. 25-92.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
7. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
8. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / під ред. А.М. Гродзинського. – Київ: вид-во УРЕ, 1990. – 544 с.
9. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. [пер. с англ.] / под ред. Дж. Хоулта, П.Крига, П. Снита [и др.]. – М.: Мир, 1997. – Т. 1. – 432 с.; Т. 2. – 368 с.
10. Острые кишечные инфекции, вызванные условно патогенными микроорганизмами / Е.П. Бернасовская, В.Н. Бычковский, С.И. Бидненко [и др.]. – Киев: Здоров'я, 1984. – 152 с.
11. Оцінка ефективності сучасного фітозасобу энтобану в корекції мікрогемодинамічних порушень у хворих з гострими кишковими інфекціями, викликаними умовно патогеною флорою / Фролов В.М., Гарник Т.П., Пересадін М.О., Петруня А.М. // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 2. – С. 108-113.
12. Протейная инфекция / И.Г. Лукач, С.И. Бидненко, Е.П. Бернасовская [и др.]. – Киев: Здоров'я, 1985. – 104 с.
13. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. – 1989. – № 8. – С. 121 – 122.

14. Шахмарданов М.З. Приоритетные направления в терапии острых кишечных инфекций / М.З. Шахмарданов, В.В. Никифоров, М.В. Зуева // Гастроэнтерология. Consilium medicum. – 2009. – № 1. – С. 86 – 88.
15. Ющук Н.Д. Острые кишечные инфекции: диагностика и лечение / Н.Д. Ющук, Л.Е. Бродов. – М.: Медицина, 2001. – 304 с.
16. Graiger N. Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice and Scientific Basis / N.Graiger. – London, 2001. – 780 p.
17. Khare C.P. Indian medicinal plants / C.P. Khare. – Springer, 2007. – 836 p.
18. Pengelly A. The constituents of medicinal plants. An introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicines / A. Pengelly. – Sunflower herbaris, 2006. – 105 p.
19. The aurvedic pharmacopoea of India. – Government of India Ministry of health ans family welfare department of aush. – Dely, 2007. – 862 p.

Резюме

Соцкая Я.А., Торба А.В., Пересадин Н.А., Хомулянская Н.И. Эффективность энтобана в лечении больных острыми кишечными инфекциями.

Изучены показатели клеточного иммунитета у больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ). Установлено, что применение энтобана в патогенетическом плане способствует нормализации показателей системы клеточного иммунитета, а в клиническом – ускорению выздоровления больных с ОКИ.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, клеточный иммунитет, энтобан.

Резюме

Соцька Я.А., Торба О.В., Пересадін М.О., Хомуляньська Н.І. Ефективність ентобану в лікуванні хворих на гострі кишкові інфекції.

Вивчені показники клітинного імунітету у хворих з гострими кишковими інфекціями (ГКІ). Встановлено, що застосування ентобану в патогенетичному плані сприяє нормалізації показників системи клітинного імунітету, а в клінічному – прискоренню одужання хворих з ГКІ.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, клітинний імунітет, ентобан.

Summary

Sotskaya Ya.A., Torba A.V., Peresadin N.A., Khomutyanska N.I. Efficiency of entoban in the treatment of acute intestinal infections.

The studied indicators cellular immunity system in patients with acute intestinal infections (AII). It is established that the application of entoban in the pathogenetic plan contributes to the normalization of indicators of the system cellular immunity, and clinical - accelerating the recovery of patients with AII.

Key words: acute intestinal infections, cellular immunity system , entoban.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Іванова

**ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Л.Н. Иванова, Е.Е. Ховерко, Т.Ф. Лях, Ю.В. Сидоренко
*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»
Луганский областной кардиологический диспансер*

Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): ментальные и поведенческие нарушения встречаются у 10% населения, в том числе в первичном звене оказания медицинской помощи от 30 до 57%, в кардиологии – у 51%. На протяжении жизни нейropsychические нарушения переносят около 450 млн. человек, причем женщины страдают депрессией в 2-3 раза чаще мужчин [4, 9].

В настоящее время в Украине факторы риска возникновения нейropsychических нарушений связаны с проведением АТО, хроническим стрессом, социально-экономическими проблемами, глобальной информационной перенасыщенностью, неблагоприятной экологической ситуацией, ухудшением качества жизни. Изменение условий и ритма жизни, значительные психоэмоциональные перегрузки, частота хронических стрессовых ситуаций, постоянное пребывание в состоянии «боевой готовности» в сочетании с усложнением экологической обстановки и ослаблением иммунного ответа - все это истощает энергетический потенциал головного мозга и приводит к развитию психоэмоциональных и соматических расстройств [1, 3].

Невротические расстройства проявляются повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, раздражительностью, тревогой, снижением настроения, потерей привычных интересов, немотивированными страхами, нарушением сна [3].

Как результат - необходимость назначения таким больным лекарственных средств, которые нормализуют указанные симптомы. По данным ВОЗ в этих случаях 80% населения отдает предпочтение лекарственным средствам растительного происхождения [1, 5, 7].

Связь работы с научными программами, планами, темами.
Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-иссле-

довательских работ ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом темы кафедры пропедевтики внутренней медицины: «Реабилитация больных с сочетанной терапевтической патологией» (№ госрегистрации 0106U0010837).

Целью настоящего исследования было определение эффективности применения у больных ИБС при наличии психоэмоциональных симптомов комплексного растительного препарата седафитона форте.

Материалы и методы исследования

В комплексном лечении больных с нейropsychическими нарушениями наше внимание привлек комбинированный растительный препарат седафитон форте, в состав которого входят густые экстракты валерианы (0,1 г), пустырника (0,06 г) и боярышника (0,06 г).

Действующими веществами валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis Rhizomata cum radicibus Valerianae*) являются эфирные масла, валепотриаты, изовалериановая кислота, алкалоиды (валерин, хатинин), дубильные вещества. Фармакологическое действие валерианы проявляется уменьшением возбудимости ЦНС, снижением напряженности и раздражительности при психическом перенапряжении, улучшением засыпания, коронарного кровообращения, спазмолитическим эффектом. Анксиолитические свойства валерианы позволяют рассматривать ее и в качестве потенциального препарата для лечения тревожных расстройств. В рандомизированном 4-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием 36 пациентов при оценке по шкале НАМ-A total scores валериана проявляла равную активность с диазепамом [6].

Действующими веществами пустырника пятилопастного (*Leonurus quinquelobátus, Herba Leonuri*) являются алкалоиды (леонуриин, леонуринин), амин стахидрин, сапонины, флавоноиды (рутин, квинквелозид, кверцетин), гликозиды, органические кислоты. Фармакологическое действие пустырника: кардиотоническое, гипотензивное, седативное, легкое противосудорожное. Пустырник применяется в качестве успокаивающего средства, заменяющего валериану и дающего лучший эффект, чем ее препараты. Настой листьев и цветущих верхушек пустырника применяется при гипертонической болезни, стенокардии, кардиосклерозе, миокардите, пороках сердца и базедовой болезни. В Польше пустырник применяется при неврозах, стенокардии, пороках сердца, миокардите, истерии, заболеваниях

ях дыхательных путей. В болгарской медицине пустырник применяется как антиконвульсант и седативное средство при неврозах, особенно в климактерический период, при болезненных менструациях, анемии и как диуретическое средство; в Чехословакии, Венгрии, Румынии - при сердцебиениях и болях в области сердца; в Англии его рекомендуют при истерии, невралгии и сердечной слабости; в США - издавна применяется вместо валерианы [7]. Действующими веществами боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea*) являются флавоноиды (кверцетин, гиперозид), тритерпеновые сапонины, фитостерины, биогенные амины (холин ацетилхолин), жирные кислоты, дубильные вещества, органические кислоты.

Фармакологическое действие боярышника состоит в усилении кровообращения в коронарных сосудах и сосудах головного мозга, увеличении чувствительность миокарда к действию сердечных гликозидов, уменьшении возбудимости сердечной мышцы, а также в кардиотоническом эффекте. Мета-анализ 8 исследований (632 пациента с хронической сердечной недостаточностью класса NYHA I-III) применения боярышника в дополнение к традиционной терапии показал достоверное уменьшение частоты сердечных сокращений, одышки, усталости по сравнению с плацебо [8].

Нами проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование 85 больных ИБС (стабильная стенокардия II ФК) в возрасте от 37 до 59 лет (29,8% мужчин и 70,2% женщин) с признаками ХСН I-II А ст. с сохраненной систолической функцией. Диагноз верифицировался согласно Приказу МЗ Украины № 436 (2006). Степень тяжести вегетативной дисфункции определяли при помощи опросника-анкеты А.М. Вейна (1998) [2] с выставлением количества баллов до и после лечения. Больные методом случайного отбора были разделены на 2 сопоставимые группы: основную (51 чел.), которые дополнительно к стандартной терапии (Приказ МЗ Украины № 436, 2006) получали седафитон форте по 1 капсуле 3 раза в сутки в течение месяца и сопоставления (32 чел.), в которой проводилась традиционная терапия.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2003.

Полученные результаты и их обсуждение

У обследованных больных при расспросе до лечения были выявлены сильные одnorазовые (79,3%) и хронические (20,7%)

стрессовые ситуации. По данным анкетирования у 94,2% больных ИБС определялись признаки вегетативной дисфункции: снижение толерантности к физическим и умственным нагрузкам (84,1%), эмоциональная лабильность (75,4%), тревога (71,0%), нарушения сна (69,3%), чувство эмоционального напряжения (67,8%).

При физикальном обследовании у 40,9% обследованных выявлены гипергидроз, у 33,6% – патологический дермографизм, у 22,7% – гипервентиляционный синдром. Общая сумма баллов согласно анкете-опросника (А.М. Вейн) превышала 15 и составляла в среднем 42,0.

После проведенного лечения у большинства пациентов основной группы, которые дополнительно к базисному лечению принимали седафитон форте, наблюдалось уменьшение или полная ликвидация тревоги, эмоционального напряжения, а также нормализация сна. При этом сохранялось снижение работоспособности у 7,5% больных, нарушения сна – у 2,2%, чувство недостатка воздуха – у 6,9%. Общее количество баллов по анкете-опроснику у пациентов основной группы после проведенного лечения составило 16,3, а в группе сопоставления (34 больных) – 34,0, что свидетельствовало о ликвидации вегетативной дисфункции при дополнительном приеме седафитона форте. Препарат хорошо переносился больными, прием в дневное время не сопровождался «поведенческой токсичностью».

Выводы

1. Применение в комплексной терапии у больных ИБС с вегетативной дисфункцией седафитона форте способствовало нормализации эмоционального состояния и ликвидации клинических проявлений вегетативной дисфункции.

2. В дальнейшем мы планируем изучить влияние седафитона форте на вариабельность сердечного ритма у больных ИБС.

Литература

1. Бурчинський С.Г. Сучасні підходи до фармакотерапії нейроциркуляторної дистонії / С.Г. Бурчинський // Ліки. - 2005. - № 1-2. - С. 1-4.
2. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / [Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др.]; под ред. А.М. Вейна. - М.: Медицинское информационное агентство, 1998. - 752 с.
3. Вознесенская Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий / Т.Г. Вознесенская // РМЖ. - 2006. - Т. 14, № 9. - С. 694-697.
4. Горбась І.М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І.М. Горбась, І.П. Смирнова // Український кардіологічний журнал. - 2006. - Спеціальний випуск. - С. 44-48.

5. Серцево-судинні захворювання / За ред. В.М. Коваленка та М.І. Лутая. – Київ: Здоров'я України, 2005. – 542 с.

6. Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study / R. Andreatini, V.A. Sartori, M.L. Seabra [et al.] // *Phytother. Res.* – 2002. – Vol. 16. – P. 650-654.

7. Fox K. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The task force on the management of stable angina pectoris of European Society of cardiology / K. Fox // *Europ. Heart J.* – 2006. – Vol. 27, № 11. – P. 1341-1381.

8. Pittler M.H. Complementary medicine, peninsula medical school, universities of exeter and plymouth, 25 Victoria Park Road, Exeter EX2 4NT, United Kingdom / M.H. Pittler, K. Schmidt, E. Ernst // *Am. J. Med.* – 2003. – Vol. 1, № 114 (8). – P. 665-674.

9. Goldberg D.P. Prevalence of major psychiatric disorders in primary health care. Form and frequency of mental disorders across centres / D.P. Goldberg, Y. Lecrubier // *Mental illness in general health care: an international study* / Eds. T.B. Ustun, N. Sartorius. – Chichester, John Wiley & Sons on behalf of WHO, 1995. – P. 323-334.

Резюме

Иванова Л.Н., Ховерко Е.Е., Лях Т.Ф., Сидоренко Ю.В. Эффективность фитотерапии у больных ишемической болезнью сердца с вегетативной дисфункцией.

Использование у больных ИБС с вегетативной дисфункцией седафитона форте способствовало нормализации эмоционального состояния и ликвидации клинических проявлений вегетативной дисфункции.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, вегетативная дисфункция, седафитон форте.

Резюме

Иванова Л.М., Ховерко О.Є., Лях Т.Ф., Сидоренко Ю.В. Ефективність фітотерапії у хворих на ішемічну хворобу серця з вегетативною дисфункцією.

Застосування у хворих на ІХС з вегетативною дисфункцією седафітону форте сприяло нормалізації емоційного стану та ліквідації клінічних проявів вегетативної дисфункції.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, вегетативна дисфункція, седафітон форте.

Summary

Ivanova L.N., Hoverko E.E., Lyah T.F., Sydorenko J.V. Effectiveness of herbal medicine in patients with ischemic heart disease with autonomic dysfunction.

Use in patients with ischemic heart disease with autonomic dysfunction sedafiton forte contributed to the normalization of emotional states and the elimination of the clinical manifestations of autonomic dysfunction.

Key words: ischemic heart disease, autonomic dysfunction, sedafiton forte.

Рецензент: д.мед.н., проф.Я.А. Соцька

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА НА ФОНЕ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ

Я.А. Соцкая, К.А. Саламех, И.А. Кузовлева

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление

Распространенность диффузных хронических поражений печени, в частности неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) среди населения за последние десятилетия постоянно растет, что связано с социально-экономическими проблемами, загрязнением окружающей среды, несбалансированным питанием, хроническими стрессами, и тому подобное. Развитие тяжелых осложнений при прогрессировании этой патологии, которые приводят к ранней инвалидизации и даже летальному исходу, делает данную проблему очень актуальной для клинической практики [6, 15, 23]. Поэтому ее изучение представляет не только научный интерес, но имеет и конкретное практическое использование.

Доказано, что НАСГ формируется на фоне предыдущего ожирения печени, то есть стеатоза этого органа (ранее назывался «жировой гепатоз»), так называемого («первого толчка» - the first hit); при воздействии на организм такого больного дополнительных патогенных агентов, которые вызывают развитие оксидативного стресса и одновременно существенное и длительное повышение содержания в крови провоспалительных цитокинов (концепция «второго толчка» - the second hit) [17, 20, 27, 29]. За последние годы патогенез НАСГ подлежал детальному анализу [3, 25]. При этом было установлено, что НАСГ прогрессирует при наличии дополнительных негативных факторов, которые способствуют активации процессов липопероксидации в организме и развития иммунодефицита [22, 29]. Такими негативными факторами могут выступать повторные и длительные инфекционные процессы в организме, в том числе при повторных случаях респираторных инфекций [21] и гриппе [28], внебольничной пневмонии [14] и хронического вирусного гепатита С [11]. Та-

ким фактором может выступать вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) - возбудитель инфекционного мононуклеоза (ИМ) [1, 4, 26], поскольку при возникновении ИМ закономерно активируется перекисное окисление липидов (ПОЛ) и существенно повышается концентрация провоспалительных цитокинов в крови больных [2, 5, 14, 24].

Клинический опыт показывает, что у лиц молодого возраста при наследственной предрасположенности к нарушениям регуляторных взаимоотношений между ЦНС, эндокринной и иммунной системами хроническое течение патологии печени сопровождается вегетативной дисфункцией, а именно с наличием нейроциркуляторной дистонии (НЦД) [9].

Поэтому мы считали актуальным изучить клинические проявления НАСГ у пациентов после перенесенного ИМ на фоне НЦД и состояние биохимических показателей, которые характеризуют функциональную активность печени у таких больных.

Связь работы с научными программами, темами: Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом темы НИР «Клинико-патогенетическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация больных на неалкогольный стеатогепатит после перенесенного инфекционного мононуклеоза, совмещенный с нейроциркуляторной дистонией» (№ госрегистрации 0113U004382).

Целью работы было изучение особенностей клинического течения НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД.

Материалы и методы исследования

Обследовано 151 пациент с диагнозом НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД в возрасте от 18 до 49 лет, из них 79 мужчин (52,3%) и 72 женщины (47,7%), которые были разделены на две группы - основную (78 человек) и сравнения (73 пациента). Обе группы были рандомизированы по возрасту, полу и частоте обострений НАСГ, по типу НЦД и тяжестью течения ИМ. Клиническая картина заболевания и функциональное состояние печени у пациентов с данной коморбидной патологией анализировались непосредственно в период очередного эпизода обострения НАСГ. Диагноз НАСГ выставляли исходя из данных анамнеза, клинического, лабораторного (биохимического) исследования, направленных на изучение функциональных проб печени и результатов сонографического исследования органов брюшной полости [19], что в це-

лом соответствовало требованиям Приказа МЗ Украины № 271 от 13.06.2005 г. «Об утверждении протоколов предоставления медицинской помощи по специальности «Гастроэнтерология» [12].

Собирались данные анамнеза о продолжительности болезни печени, а также особенностей перенесенного ИМ (диагноз ИМ был установлен на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинической картины заболевания и был подтвержден обнаружением в сыворотке больных методом иммуноферментного анализа (ИФА) антител к различным антигенам ВЭБ на анализаторе: BioPlex 2200, при использовании тест-системы: BioRad (США) - лаборатория «СИНЭВО Украины» и выявление ДНК вируса в слюне, крови, буккальном соскобе или мочи методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) - лаборатория «СИНЭВО Украины» [7]. Верификация диагноза НЦД осуществлялись на основании данных анамнеза, клинического, лабораторного и рентгенологического исследования относительно требований Приказа Минздрава Украины № 436 от 03.07.2006 г. «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Кардиология» [13].

Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium III 800 с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 97, Microsoft Exel Stadia 6.1 / prof и Statistica), при этом учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических испытаниях [8, 16].

Полученные результаты и их обсуждение

Данные по субъективной симптоматики (жалобы больных на состояние здоровья) были проанализированы отдельно в обеих группах больных с НАСГ после перенесенного ИМ на фоне НЦД (основной и сравнения) (табл. 1).

В целом клиническая картина НАСГ после перенесенного ИМ на фоне НЦД, у обследованных больных характеризовалась наличием симптоматики обострения воспалительного процесса в паренхиме печени, при этом тяжесть в правом подреберье отмечали 73 человека (93,6%) основной группы и 70 больных (95, 9%) на НАСГ после перенесенного ИМ на фоне НЦД группы сравнения; на горечь во рту жаловались 65 больных (83,3%) основной группы и 61 пациент (83,6%) группы сравнения; металлический привкус во рту имел место у 16 пациентов (20,5%) основной группы и 15 больных (20,5%) группы сравнения. На неустойчивость пульса изъевляли жалобы

58 обследованных (74,4%) основной группы и 57 человек (78,1%) группы сравнения, на неустойчивость АД жаловались 18 больных (23,1%) основной группы и 17 пациентов (23,3 %) группы сравнения. Дыхательный дискомфорт был констатирован у 39 человек (50,0%) основной группы и у 37 пациентов (50,1%) группы сравнения, кардиалгии - соответственно у 36 (46,2%) и 38 (52,1%) обследованных.

Таблица 1

Субъективная симптоматика у обследованных больных НАСТ после перенесенного ИМ на фоне НЦД (абс. і %)

жалобы больных на состояние здоровья	Группы обследованных больных				Р
	основная (n=78)		сравнения (n=73)		
	абс.	%	абс.	%	
тяжесть в правом подреберье	73	93,6	70	95,9	<0,01
горечь во рту	65	83,3	61	83,6	<0,01
металлический привкус во рту	16	20,5	15	20,5	<0,01
нестойкость пульса	58	74,4	57	78,1	<0,01
нестойкость АД	18	23,1	17	23,3	<0,01
дыхательный дискомфорт	39	50,0	37	50,1	<0,01
кардиалгии	36	46,2	38	52,1	<0,01
слабость	78	100	73	100	<0,01
недомогание	78	100	73	100	<0,01
повышенная утомляемость	76	97,4	72	98,6	<0,01
эмоциональная лабильность	59	75,6	57	78,1	<0,01
колебания настроения	48	61,5	45	61,6	<0,01
снижение аппетита	51	65,4	48	65,8	<0,01
нарушение сна	41	52,6	39	53,4	<0,001
отсутствие утренней свежести после ночного сна	64	82,1	62	84,9	<0,01
повышенная раздражительность	66	84,6	61	83,6	<0,01

Характерным было выявление астено-невротического или астено-депрессивного синдромов с соответствующей симптоматикой, которая характеризовалась слабостью, которая имела место у 78 человек (100%)

основной группы и у 73 пациентов (100%) группы сравнения. На недомогание предъявляли жалобы 78 обследованных (100%) основной группы и 73 человека (100%) группы сравнения, на повышенную утомляемость жаловались 76 больных (97,4%) основной группы и 72 пациента (98,6%) группы сравнения. На эмоциональную лабильность предъявляли жалобы 59 обследованных (75,6%) основной группы и 57 человек (78,1%) группы сравнения, на колебания настроения жаловались 48 больных (61,5%) основной группы и 45 пациентов (61,6 %) группы сравнения. Снижение аппетита был констатирован у 51 человек (65,4%) основной группы и у 48 пациентов (65,8%) группы сравнения, нарушение сна - соответственно у 41 (52,6%) и 39 (53,4%) обследованных. Отсутствие утренней свежести после ночного сна было констатировано у 64 человек (82,1%) основной группы и у 62 пациентов (84,9%) группы сравнения, повышенная раздражительность - соответственно у 66 (84,6%) и 61 (83,6 %) обследованных. Таким образом, у большинства обследованных астеническое, астено-невротическая или астено-депрессивный симптоматика имела выраженную эмоциональную окраску.

При осмотре у 48 больных (61,5%) основной группы и у 45 пациентов (61,6%) группы сравнения наблюдалась субиктеричность склер, чаще по периферии, у 26 человек (33,3%) основной группы и 22 обследованных (30,1%) группы сравнения - отмечалось наличие голубого цвета склер (признак Высоковича), у 32 больных (41,0%) пациентов, составивших основную группу и у 29 человек (39,7%) группы сравнения имела место умеренно выраженная пальмарная эритема, у 44 больных (56,4%) основной группы и у 40 человек (54,8%) группы сравнения была обнаружена мраморность кистей (чаще ладоней) и предплечий, у 50 пациентов (64,1%) основной группы и у 48 больных (65,8%) группы сравнения при осмотре было отмечено матовость ногтевых лож, у 51 человека (65,4%) основной группы и у 52 пациентов (71,2%) группы сравнения - цианоз ногтей, у 35 человек (44,9%) основной группы и у 32 обследованных (43,8%) группы сравнения - расширение мелких венозных сосудов на коже боковых поверхностей туловища, в отдельных случаях также на лице (табл. 2).

Язык у всех больных с НАСГ после перенесенного ИМ на фоне НЦД был плотно обложен белым, серым или грязным желтоватым налетом. Гепатомегалия разной степени выраженности отмечалась у всех больных, находившихся под наблюдением. При этом увеличение печени в пределах 2-3 см было отмечено в 38 человек (48,7%) основной группы

и у 36 больных (49,3%) группы сравнения, в пределах 4-5 см имело место в 21 пациентов (26,9%) основной группы и у 21 пациентов (28,8%) группы сравнения, в пределах 6 см и больше - у 19 больных (24,4%) основной группы и у 16 обследованных (21,9%) группы сравнения.

Таблица 2

Объективная симптоматика у обследованных больных НАСГ после перенесенного ИМ на фоне НЦД (абс. и %)

Объективная симптоматика	Частота выявления симптомов			
	основная (n=78)		сравнения (n=73)	
	абс.	%	абс.	%
Гепатомегалия	78	100	73	100
в том числе: 2-3 см	38	48,7	36	49,3
4-5 см	21	26,9	21	28,8
6 см и больше	19	24,4	16	21,9
чувствительность печеночного края	40	51,3	41	56,2
обложение языка налётом	78	100,0	73	100,0
цианоз ногтей	51	65,4	52	71,2
матовость ногтевых ложей	50	64,1	48	65,8
субиктеричность склер	48	61,5	45	61,6
мраморность костей	44	56,4	40	54,8
телеангиоэктазии	35	44,9	32	43,8
пальмарная эритема	32	41,0	29	39,7
голубой цвет склер	26	33,3	22	30,1

Край печени у большинства обследованных больных с НАСГ после перенесенного ИМ на фоне НЦД был тупой, закругленный. При пальпации чувствительность или умеренная болезненность печеночного края отмечалась в 40 обследованных пациентов (51,3%) основной группы и соответствующая симптоматика в 41 больных (56,2%) группы сравнения. Селезенка в большинстве случаев у лиц, находившихся под наблюдением, пальпировалась нижним полюсом в положении больного на правом боку или в позиции стоя.

Таким образом, у обследованных больных с НАСГ после перенесенного ИМ на фоне НЦД, отмечается наличие синдрома правого подреберья с признаками астено-невротического регистра.

Данные сонографического исследования представлены в следующей таблице (табл. 3).

**Сонографические показатели у больных НАСГ
после перенесенного ИМ на фоне НЦД по результатам УЗИ**

Показатели УЗИ	Группы больных			
	основная (п=78)		сравнения (п=73)	
	абс.	%	абс.	%
печень: увеличение размеров	78	100	73	100
дистальное затухание ультразвука	78	100	73	100
повышение луно плотности	78	100	73	100
неоднородность луно структуры	78	100	73	100
расширение ВЖП	36	46,2	34	46,6
ЖП: утолщение стенок: до 3 мм	11	14,1	8	10,9
3–4 мм	42	53,8	43	58,9
наличие изгибов ЖП	45	57,7	44	60,3
деформация ЖП	22	28,2	21	28,8
билиарный сладж в полости ЖП	62	79,4	58	79,5

По данным УЗИ органов брюшной полости, у всех больных НАСГ после перенесенного ИМ на фоне НЦД отмечалось наличие увеличения размеров печени, неравномерность ее контуров, повышение или неравномерность эхогенности паренхимы с наличием мелкозернистых включений, размытый или стерт сосудистый рисунок, нечеткая визуализация диафрагмального контура печени; у части больных - расширение внутрипеченочных желчных протоков, в 53 пациентов (67,9%) основной группы и у 51 больных (69,9%) группы сравнения визуализировалось утолщение стенки желчного пузыря, наличие в его полости концентрированной желчи (детрита), нередко также оказывалась деформация полости пузыря перепонками, что свидетельствовало о наличии хронического воспалительного процесса в ЖП, то есть фонового ХНХ.

Выводы

1. После перенесенного ИМ у больных с фоновой хронической патологией пищеварительной системы (ГБС) в виде НАСГ и НЦД отмечается тяжесть в правом подреберье и эпигастрии, метеоризм, горечь во рту что может быть характерно для патологии дигестивной системы.

2. Объективная клиническая симптоматика у обследованных больных НАСГ на фоне НЦД характеризуется субиктеричностью и

голубиной склер, субиктеричностью кожи, наличие телеангиэктазий на коже туловища, пальмарном эритемы, обложенностью языка грязным налетом, чувствительность края печени при пальпации.

3. Исходя из полученных данных, целесообразным считается проведение дальнейших исследований в плане изучения эффективного лечения больных НАСГ после перенесенного ИМ на фоне НЦД.

Литература

1. Анненкова І.Ю. Роль клітинної ланки імунітету у формуванні структурно-функціонального стану печінки при інфекційному мононуклеозі у дітей / І.Ю. Анненкова, С.В. Кузнєцов // Медицина сьогодні і завтра. - 2010. - № 1. - С. 100-103.

2. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.

3. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / Т.П. Гарник. - Київ, 2004. - 33 с.

4. Дубинская Г.М. Подходы к диагностике хронических форм Эпштейна-Барр-вирусной инфекции у взрослых на основе комплексной оценки клинико-иммунологических показателей / Г.М. Дубинская, Т.И. Коваль, В.А. Боднар [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. - 2012. - № 3-4 (03). - С. 55-67.

5. Єлизарова Т.О. Стан клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит / Т.О. Єлизарова, Л.В. Кузнєцова // Український медичний альманах. - 2010. - Том 13, № 5. - С. 46-48.

6. Зінчук А.Н. Значення стеатогепатозу у патології людини / А.Н. Зінчук, І.А. Пасічна // Гепатологія. - 2009. - № 1. - С. 28-35.

7. Лабораторный справочник СИНЭВО / Под ред. Небыльцовой О.В. - К.: ООО «Доктор-Медиа», 2013. - 644 с.

8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

9. Олейникова М.М. Нейроциркуляторная дистония как психосоматическая патология / М.М. Олейникова // Вестник новых медицинских технологий. - 2006. - Т.13, № 1. - С. 59-63.

10. Орнітокс: інструкція для медичного застосування / Затверджено 15.02.2008р., Наказ МОЗ України № 77.

11. Пентюк Н.О. Стеатоз печінки у хворих на хронічну HCV-інфекцію: поширення та зв'язок із фіброзом печінки / Н.О. Пентюк // Галицький лікарський вісник. - 2008. - № 3. - С. 75-77.

12. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» // Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. – К., 2005. – С. 45-48.

13. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» // Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. – К., 2006. – 146 с.

14. Разумний Р.В. Вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у бронхоальвеолярному секреті хворих на негоспітальну пневмонію, що сполучена зі стеатозом печінки / Р.В. Разумний // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2009. – Вип. 1-2 (88-89). – С. 225-238.

15. Свінціцький А.С. Неалкогольний стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології / А.С. Свінціцький, Г.А. Соловійова, К.Л. Кваченюк, Н.Є. Долгая // Сучасна гастроентерол. – 2008. – № 4 (42). – С. 38 – 43.

16. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.: Ботар Медицина, 2000. – 162 с.

17. Степанов Ю.М. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита / Ю.М. Степанов, Ф.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №3. – С. 18-24.

18. Субалін: інструкція для медичного застосування / Затверджена 21.08.07 р., Наказ МОЗ України №78.

19. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] – Київ, 2005. – 56 с.

20. Ткач С.М. Распространенность, течение, диагностика и стратегии лечения неалкогольной жировой болезни печени / С.М. Ткач // Здоров'я України. – 2009. – № 1 – 2. – С. 63-69.

21. Терьошин В.О. Клініко-біохімічні особливості неалкогольного стеатогепатиту на тлі повторних випадків респіраторних інфекцій / Терьошин В.О. // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 6. – С.

22. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 8-13.

23. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3

24. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Баскаков // Лабораторное дело. – 1989. – № 6. – С. 71-72.

25. Adams L.A. *Nonalcoholic fatty liver disease* / L.A. Adams, P. Angulo, D. Lu, K. Undor – 2005. – Vol. 172. – P. 899-905.

26. Drubber U. *The role of Epstein-Barr virus in acute and chronic hepatitis* / U. Drubber, H.U. Kasper, J. Krupacz [et al.] // J. Hepatol. – 2006. – Vol. 44, № 5. – P. 839-841.

27. Erickson S.K. *Nonalcoholic fatty liver disease* / S.K. Erickson // J. Lipid Res. – 2009. – Vol. 50, Suppl. – P. 412-416.

28. Kupffer cell-dependent hepatitis occurs during influenza infection / N.K. Polacos, J.C. Cornejo, D.A. Murray [et al.] // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 168, № 4. – P. 1169-1178.

29. *Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment* / T.C. Schreuder, B.J. Verwer, C.M.J. van Nieuwkerk, C.J. Mulder // World J. Gastroenterol. – 2008. – № 14. – P. 4111-4119.

Резюме

Соцкая Я.А., Саламех К.А., Кузовлева И.А. Особенности клинической картины неалкогольного стеатогепатита после перенесенного инфекционного мононуклеоза на фоне нейроциркуляторной дистонии.

На основании обследования 151 больного с неалкогольным стеатогепатитом после перенесенного инфекционного мононуклеоза, на фоне нейроциркуляторной дистонии в амбулаторных условиях описаны особенности клинической картины данной сочетанной патологии.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, инфекционный мононуклеоз, нейроциркуляторная дистония, клинические показатели.

Резюме

Соцька Я.А., Саламех К.А., Кузовлева І.А. Особливості клінічної картини неалкогольного стеатогепатиту після перенесеного інфекційного мононуклеозу на тлі нейроциркуляторної дистонії.

На підставі обстеження 151 хворого на неалкогольний стеатогепатит після перенесеного інфекційного мононуклеозу, на тлі нейроциркуляторної дистонії в амбулаторних умовах описані особливості клінічної картини даної поєднаної патології.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, інфекційний мононуклеоз, нейроциркуляторна дистонія, клінічні показники.

Summary

Sotskaya J.A., Salameh K.A. Kuzovleva I.A. *Peculiarities clinical of nonalcoholic steatohepatitis after infectious mononucleosis in the background neurocirculatory dystonia.*

Based on the survey 151 patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) after infectious mononucleosis (IM) in the background neurocirculatory dystonia in the outpatient setting are described clinical features of this comorbidity.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, infectious mononucleosis, neurocirculatory dystonia, clinical parameters.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.О. Пересадин

**ОБЗОР ЛЕКЦИЙ ПРОФЕССОРА ФРОЛОВА В.М.
ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ 5 КУРСА
МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
ГУ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**ЛЕКЦИЯ № 3. ГРИПП: ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ОСЛОЖНЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА**

Я.А. Соцкая, Н.И. Хомулянская, И.А. Шаповалова

Грипп (лат. grippus, англ. influenzae) - острое высоко контагиозное заболевание, вызываемое вирусом гриппа, передается воздушно-капельным путем; характеризуется острым началом болезни, коротким лихорадочным периодом, значительной интоксикацией, симптомами поражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и частыми осложнениями, в основном со стороны органов дыхания (Фролов В.М., 2010).

Актуальность. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются важнейшей актуальной проблемой в связи с их массовым распространением. Ежегодно десятки миллионов людей в мире болеют гриппом и другими ОРВИ. В Украине постоянно регистрируются сезонные эпидемии острых респираторных вирусных инфекций с количеством заболевших от 7 до 10 млн. человек в год. Опасность гриппа связана с высокими показателями смертности, регистрируемой во всех странах мира независимо от уровня экономического развития. Так, согласно статистики годовой заболеваемости и смертности от гриппа в зарубежных странах, в США от осложнений гриппа умирает в разные годы – до 50000 человек, в Великобритании-2800-8400, в Германии-3800-11500. В Украине в структуре смертности от инфекционных болезней грипп, ОРВИ и пневмонии занимают первое ранговое место. В последнее время все серьезнее становится угроза эпидемии «птичьего гриппа» А(Н5N1)), смертность от которого более 50 %. Лектором отмечено, что «в 2009 г. мы были свидетелями пандемического распространения гриппа А(Н1N1/ 04/09 Калифорния), так называемого «свиного гриппа», проявившегося

более тяжелым клиническим течением и повышенной смертностью в сравнении с сезонным гриппом». Профессором Фроловым В.М. подчеркнуто, что среди причин, приводящих к частым респираторным вирусным инфекциям у людей, большое значение придается состоянию иммунитета. Научные исследования ряда украинских ученых, проведенные в последние 15 лет, в том числе с участием нашей кафедры, показали существенные нарушения иммунного статуса у жителей промышленных регионов, особенно в Донбассе, в связи с неблагоприятной экологической ситуацией. Поэтому на сегодняшний день актуальным вопросом является разработка рациональных подходов к лечению и профилактике гриппа, которые должны быть направлены на повышение антиинфекционной защиты и улучшение иммунного статуса населения. Исходя из актуальности гриппа и ОРВИ в современных условиях, лектором поставлена цель лекции – привлечь особое внимание студентов к изучению этой темы, изложить современные этиологические, эпидемиологические и клинко-иммунологические особенности гриппа, представить современные методы его лечения, определить основные направления профилактики всего комплекса ОРВИ. Из истории: Еще в 412г. до н.э. Гиппократом были описаны симптомы гриппоподобного заболевания. Эпидемии гриппа стали известны человечеству с начала XII века. Впервые описание картины болезни было дано Этьеном Паскье в 1403 г. во время эпидемии в Париже. Название «грипп» произошло от французского слова-«gripper» (схватить). В 1931г. американский ветеринар Richard Shope (Р.Шоуп) выделил вирус инфлюэнцы от больной свиньи, позже он был определен, как вирус гриппа А подтип H1N1 (вирус «свиного» гриппа). Вирус гриппа типа А от человека был идентифицирован в 1933 г. английскими вирусологами W. Smith (В.Смит), С. Andrewes (К.Эндрюс), Р. Laidlow (П. Лейдлоу). В 1940г. Т. Fransis (Т. Френсис) и Т. Magill (Т. Меджилл) выделили вирус гриппа типа В, а в 1947 г. R. Taylor (Р. Тейлор) - вирус гриппа типа С. Вирус гриппа А от птиц был выделен впервые в 1955 г. Профессором Фроловым В.М. приведены сведения о пандемиях гриппа, возникавших в разные исторические периоды. Так, в 1918-1919 гг. была зарегистрирована самая сильная из известных пандемий гриппа - «испанка», вызванная вирусом гриппа А/H1N1/, во время которой заболело 500 млн. человек, из них до 40 млн. умерло (болели и часто погибали в основном дети 5 лет, лица молодого возраста до 40 лет и беременные женщины); пандемия в 1957-1958 гг. («азиатский» грипп А/H2N2/)- заболело до 3 млрд. человек,

погибло около 4 млн.; пандемия в 1968-1969 гг. («гонконгский» грипп А /H3N2/), болели преимущественно пожилые люди, погибло около 1млн. человек; пандемия в 1977-78 гг. («русский» грипп А /H1N1/), болели больше люди, рожденные позже 1960г., характеризовался чаще легким и среднетяжелым течением болезни); современная пандемия гриппа в 2009г. («грипп А /H1N1/04/09-Калифорния»), по данным ВОЗ число умерших в мире более 17 тыс. человек.

Этиология. Вирусы гриппа - *Mixovirus influenzae*, относятся к семейству - *Orthomyxoviridae*, роду-*Influenzavirus*. Это РНК-содержащий вирус с фрагментарным геномом. Вирион имеет сферическую форму, диаметр вирусной частицы 80-120 нм. По антигенной структуре выделяют 3 серотипа вируса гриппа: А, В, С. Наиболее опасным является вирус гриппа типа А, так как он обладает высокой изменчивостью. Ведущее значение в патогенезе и эпидемическом процессе гриппа имеют два поверхностных антигена вируса: гемагглютинин (Н) и нейраминидаза (N). Эти антигены являются факторами агрессии вирусов гриппа. Так, гемагглютинин обеспечивает присоединение вируса к клетке и способствует развитию интоксикации в организме. Нейраминидаза обеспечивает проникновение вируса в клетку и выход вирусных частиц из клетки после репликации. Для вирусов серотипа А характерна постоянная изменчивость поверхностных антигенов в виде антигенного дрейфа и антигенного шифта. При антигенном дрейфе происходят незначительные изменения в структуре поверхностных антигенов, вызываемые точечными мутациями в генах, которые их кодируют. Такие изменения антигенных свойств гемагглютинина приводят к частичной утрате иммунитета у людей и возникновению сезонных эпидемий гриппа. Антигенный шифт - это полное изменение антигенной структуры гемагглютинина и реже нейраминидазы с образованием нового штамма вируса, против которого большинство населения не имеет иммунитета, поэтому возникают крупные эпидемии и пандемии. Вирусы серотипа В- более стабильны. Антигенная структура вирусов серотипа С не подвержена изменениям. Вирус гриппа типа А человека и животных имеет 17 антигенных подтипов по гемагглютинину (H1-H17) и 10 разновидностей по нейраминидазе (N1-N10). В современных условиях среди людей циркулируют разные штаммы вирусов гриппа: А / H1N1/, А (H2N2), А/H3N2/ и В. По данным многих исследователей вирус серотипа А выделяется также от свиней (H1N1), птиц (H5N1), (H7N9), лошадей (H3N8), что на современном этапе позволяет рассматривать грипп как зооантропонозную инфекцию. Профес-

сор Фролов В.М. обратил особое внимание студентов на современное значение в распространении гриппа А такого биологического явления, как возникновение вирусов реассортантов (гибридные вирусы) в связи с циркуляцией вируса гриппа А среди животных, птиц и человека. При одновременном заражении клеток разными генетическими штаммами вирусов сегменты их геномов смешиваются в разных комбинациях. Такие штаммы вирусов имеют более высокий патогенетический потенциал, что было отмечено в период пандемии гриппа в 2009 г., вызванной тройным реассортантом вируса гриппа человека, птицы и свиньи, получившего наименование – вирус гриппа А/Н1N1/04/09 Калифорния/. Вирус гриппа неустойчив в окружающей среде, быстро инактивируется при ультрафиолетовом облучении и использовании для дезинфекции химических средств. Нагревание до 50-60 С инактивирует вирус в течение нескольких минут. Однако, в замороженном состоянии при температуре (-)70 С вирус сохраняется годами. Экспериментальными исследованиями в ряде стран подтверждено, что вирулентные свойства вирусов гриппа А и В сохраняются: на руках -5-15 мин., в мокроте- 2-3 недели; на тканях, бумаге-8-12 часов; на металлических и пластмассовых предметах-24-48 часов; на стекле-до 10суток. Эти факторы представляют потенциальную опасность в заражении гриппом.

Эпидемиология. Источником инфекции при гриппе является больной человек с явными и стертыми формами болезни. Заразность проявляется максимально в первые 2-5 суток от начала заболевания. Длительное выделение вирусов (10-14 дней) наблюдается у больных с тяжелым или осложненным течением заболевания, и они остаются опасными для окружающих лиц. Механизм передачи вирусов гриппа человека А, В, С и вирусов гриппа свиней А(Н1N1)– аэрогенный. Не исключается также и контактно-бытовой путь передачи вируса. Передача вирусов птичьего гриппа А от птиц к людям происходит аспирационным (вдыхание пыли), алиментарным (через зараженное мясо птицы) и контактно-бытовыми путями передачи. Инфицирующая доза вируса гриппа для человека составляет около 0,0001 мл назального секрета. Восприимчивость населения к эпидемическим и пандемическим вариантам вирусов гриппа высокая. Во время пандемий и больших эпидемий 25-40 % населения заболевают гриппом. После перенесенного гриппа формируется типоспецифический иммунитет, который сохраняется при гриппе А 1-1,5 года, при гриппе В - 3-4 года. Профессором Фроловым В.М. дано пояснение о значимости формирования клеточной иммунологической памяти после перенесенного гриппа, ко-

торая сохраняется длительное время. Однако, существующие антитела в организме на новые вирусы не реагируют, поэтому население остается незащищенным от новых типов и штаммов вируса гриппа. Лектор подчеркнул, что состояние специфического популяционного иммунитета является регулирующим фактором в возникновении и прекращении эпидемий и пандемий гриппа. Характеризуя особенности эпидемического процесса гриппа в современных условиях, профессор Фролов В.М. подробно проанализировал эпидемическую ситуацию по гриппу, возникшую во всем мире в 2009 г. Пандемия нового «свиного гриппа» возникла в марте-апреле 2009 г. в Мексике и США (Калифорния), затем в короткое время распространилась по всему миру. В Украине первый случай заболевания пандемическим гриппом был зарегистрирован в июне 2009 г. у пациента, прибывшего из США. Признаки заболевания у больного были выявлены в аэропорту, и он своевременно был госпитализирован в инфекционную больницу. При обследовании методом ПЦР было подтверждено наличие у больного возбудителя калифорнийского гриппа. Второй случай нового типа гриппа в Украине был выявлен в августе 2009 г., тоже – завозной калифорнийский грипп. Но никакими карантинами грипп остановить невозможно. С ноября 2009 г. эпидемия гриппа нового типа распространилась по всей территории Украины. По данным статистического анализа в Украине пик заболеваемости гриппом и ОРВИ наблюдался на 45-51 неделях 2009 г. За период эпидемии гриппа А /H1N1/ с ноября 2009 г. по май 2010 г. переболело гриппом и ОРВИ-более 7 млн. человек, что охватило 16,8% населения; 53,3 % из заболевших составляли дети и подростки. Умерло от осложнений гриппа 1128 человек (0,02% от числа больных и 0,3% от числа госпитализированных), в том числе 83 беременных женщин. Следует особо отметить, что в период эпидемии заболело гриппом и ОРВИ – более 65 тыс. медработников (1% от всех больных), из них умерло - 38 (0,06%), что в 3 раза выше показателя летальности среди общего числа больных гриппом. Таким образом, в 2009 г. в Украине была зарегистрирована неблагоприятная эпидемическая ситуация по гриппу А, обусловленная преимущественно новым пандемическим штаммом вируса А/H1N1/04/09 / Калифорния, которая требовала усиленных мер защиты населения и предупреждения смертности. Профессор Фролов В.М. отметил, что коллектив кафедры принимал активное участие в борьбе с эпидемией нового типа гриппа 2009г. (демонстрировал методические рекомендации, статьи, памятки).

Патогенез. Входными воротами инфекции являются верхние

отделы респираторного тракта. Профессор В.М. продемонстрировал схему патогенеза гриппа на слайдах, выделив основные звенья в такой последовательности: оседание вируса на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, проникновение в клетки цилиндрического эпителия, репликация вируса в клетках, иммунный ответ организма (выработка интерферона, антител), разрушение клеток респираторного тракта, вирусемия, токсемия, поражение сосудистой системы (капилляротоксикоз), нейротоксический синдром, присоединение бактериальной инфекции (осложнения).

Подробно изложены патологические изменения, проявляющиеся на каждой стадии патогенеза. Вирус гриппа обладает эпителиотропными свойствами. Наиболее типичным является поражение слизистой оболочки трахеи, но при тяжелых формах болезни в процесс вовлекаются все отделы дыхательных путей, вплоть до альвеол. Через 4-5 часов после внедрения вируса происходит его массивная репродукция и выход вирионов из пораженных клеток. Процесс взаимодействия вируса с клеткой часто заканчивается дегенерацией клеток эпителия, их отмиранием и обильной десквамацией. В настоящее время известно, что в патогенезе поражения трахеобронхиального дерева основную роль играет иммунный ответ организма, а именно: выработка интерлейкинов, фактора некроза опухоли, иммуноглобулинов. При этом особую роль играет клеточный защитный фактор-интерферон (ИФН). Лектором подчеркнуто, что вирус гриппа играет роль природного индуктора ИФН. Многими исследователями установлена корреляция между быстротой купирования всех проявлений гриппа и интенсивностью выработки интерферона лейкоцитами пораженного организма. Профессором Фроловым В.М. подробно изложен механизм индукции и действия ИФА на этапе вирусного инфицирования: ИФН распределяется по организму, связывается со специфическими рецепторами неповрежденных клеток и делает их невосприимчивыми к вирусу, а в зараженных клетках ИФН ингибирует репродукцию вирусов путем разрушения информационных РНК. Кроме того, ИФН активизирует и другие иммунологические факторы (макрофаги, повышение цитотоксичности лимфоцитов, естественных киллеров). Это дает основание признать особое значение интерферонов в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ. Лектор обратил внимание студентов на роль в патогенезе гриппа высокотоксичных радикалов кислорода, обладающих мощным цитотоксическим эффектом с повреждением мембраны клеток, что усиливает риск развития тяжелых форм гриппа и осложне-

ний. Методом беседы уточнял знания студентов о значении антиоксидантов в лечении и профилактике различных патологических состояний. Вирусемия является обязательной фазой патологического процесса. Проникнув в общий кровоток, вирус рассеивается в различные органы и ткани вместе с продуктами распада клеток, поступающих в кровь, оказывает токсическое действие на центральную нервную, сердечно-сосудистую системы и другие органы. Интоксикация является типичной особенностью гриппа. Главным звеном патогенеза при гриппе является поражение сосудистой системы (циркуляторные расстройства). Вирус оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов зон микроциркуляции легких, сердца, нервной системы и других органов. При этом происходит повышение проницаемости стенок сосудов, развитие периваскулярного отека; появляется склонность к тромбообразованию, что ведет к отеку и полнокровию легких, мозга и других органов. Наиболее часто поражаются легкие, а именно альвеолоциты II порядка, разрушается сурфактант, выстилающий поверхность альвеол. В результате альвеолы спадаются, деформируются, заполняются трансудатом, что усугубляет тяжесть поражения легких в виде геморрагического отека. Это приводит к развитию острого респираторного дистресс синдрома взрослых (ОРДСВ). Нарушение микроциркуляции крови играет важную роль в повреждении функции центральной и вегетативной нервной системы, что обуславливает возникновение различных функциональных расстройств, таких как: гипертермия, потливость, лабильность пульса, колебания артериального давления, возникающие у больных гриппом с первых дней заболевания. При снижении токсикоза возникают признаки возбуждения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы с развитием астеновегетативного синдрома. В развитии патологических процессов при гриппе важнейшую роль играет сопутствующая бактериальная микрофлора, которая может быть причиной утяжеления болезни и вызывать опасные осложнения. Профессором Фроловым В.М. подчеркнуто, что гриппозная инфекция у больных обуславливает развитие иммунодефицитного состояния. Иммунологическими исследованиями, проведенными на кафедре за многие годы, установлено, что снижение активности естественных киллеров (ЕК), уменьшение количества Т-лимфоцитов (CD4+), нарушения функции макрофагов, способствуют развитию тяжелых форм болезни и обострению различных хронических заболеваний. Как вирус гриппа, так и сопутствующая бактериальная микрофлора и продукты их распада, образующие-

ся в очагах поражения, могут вызывать сенсibilизацию организма с последующим развитием токсико-аллергических и аутоиммунных реакций, что может отягощать течение болезни и способствовать развитию осложнений. Профессор Фролов В.М., подводя итоги по механизму развития гриппа, отметил, что при гриппе возникает множество сложных патологических процессов в организме, обусловленных как вирулентностью вирусов, особенно новых штаммов, так и состоянием иммунной системы макроорганизма, что необходимо учитывать при лечении больных гриппом во избежание грозных осложнений.

Клиника. Инкубационный период гриппа длится от нескольких часов до 5-7 дней. По клиническому течению выделяют легкую, средней степени тяжести, тяжелую и гипертоксическую формы гриппа. Профессором Фроловым В. М. подробно изложена клиническая картина типичного гриппа средней степени тяжести, как наиболее часто встречающегося варианта в практике семейного врача. В клиническом течении гриппа выделяют три ведущих синдрома: интоксикационный, катаральный и геморрагический. Интоксикационный синдром характеризуется острым началом заболевания, ознобом, быстрым повышением температуры тела от субфебрильной до 38-38,5 °C. Наиболее высокая температура наблюдается в первые 2 дня болезни, затем происходит быстрое ее снижение. У 10% больных возможно повторное повышение температуры через 1-2 дня после ее падения, что может совпадать с осложнениями или обострением хронических заболеваний. Продолжительность лихорадочного периода обычно не превышает 3-5 дней. Больные жалуются на головную боль, преимущественно в лобной области, головокружение, общую слабость, разбитость, недомогание, боли в мышцах, суставах. Характерный внешний вид гриппозного больного, напоминающий вид плачущего ребенка: гиперемия и отек лица, инъекция сосудов склер («кроличьи» глаза), гиперемия конъюнктив. Слизистые оболочки мягкого неба, задней стенки глотки гиперемизированы («пылающий» зев), иногда, с точечными кровоизлияниями. У ряда больных выявляется мелкая зернистость мягкого неба, реже язычка и дужек. На задней стенке глотки имеются увеличенные лимфатические фолликулы. В 5-10% случаев наблюдается геморрагический синдром в виде носовых кровотечений, мелких геморрагических высыпаний на коже, слизистых оболочках. В результате диффузного поражения миокарда и его гипоксии тоны сердца становятся приглушенными, иногда прослушивается систолический шум на верхушке сердца. Возникает тахикардия, склонность к артериальной

гипотензии. Катаральный синдром возникает со 2-го дня болезни и характеризуется интенсивным сухим кашлем, ощущением царапания и болью за грудиной, учащением дыхания, что обусловлено возникновением характерного для гриппа геморрагично-некротического трахеобронхита. Профессор Фролов В.М. остановил внимание на развитии у больных синдрома первичного сегментарного поражения легких, который возникает на 1-2-е сутки болезни и сопровождается признаками легочно-сердечной недостаточности, при этом рентгенологически в легких определяются сегментарные тени. Лектор пояснил, что сегментарные поражения легких были описаны многими патологоанатомами в период пандемий 1918-1919 гг., 1957-1958 гг. и 2009-2010 гг. По мнению большинства исследователей эти поражения возникают в результате циркуляторных расстройств с частичным отеком межучной ткани легкого в пределах одного сегмента. Особенностью этих поражений является их быстрое исчезновение, как правило, через 2-4 дня, но при тяжелой форме гриппа возможен отек легких с развитием геморрагической пневмонии. Со стороны пищеварительной системы отмечаются снижение аппетита, боли в животе, может быть рвота, а у детей раннего возраста – дисфункция кишечника. Профессор Фролов В.М. отметил, что в литературных источниках описан характерный гриппозный язык (симптом Фезана): при неизменной форме и размерах языка слизистая покрыта синевато-белым с опалесценцией налетом, кончик языка ярко-красный с обнаженными сосочками, иногда болезненный (признак можно использовать для дифференциальной диагностики). Со стороны мочевыделительной системы отмечается умеренное снижение диуреза, нередко, имеет место протеинурия, микрогематурия, цилиндровурия. В периферической крови выявляется лейкопения, эозинопения, умеренный лимфо- моноцитоз; СОЭ нормальная.

Период реконвалесценции продолжается обычно 1-2 недели. Профессором Фроловым В.М. подчеркнуто, что после перенесенного гриппа длительное время (2-2,5 месяца) сохраняется постинфекционная астенизация, которая характеризуется слабостью, снижением работоспособности, потливостью, сердцебиением, а у части больных возникает типичный синдром хронической усталости, который сочетается с выраженными сдвигами иммунных показателей, что требует проведения длительного лечения и реабилитации переболевших.

Лектор продемонстрировал студентам методические рекомендации МОЗ Украины по реабилитации переболевших гриппом 2009 г., разработанные с участием ученых кафедры.

Тяжелая форма гриппа проявляется значительной интоксикацией (температура тела поднимается до 39-40 С), признаками дыхательной недостаточности, энцефалопатией, геморрагическими симптомами. Профессором Фроловым В.М. названы основные признаки тяжелого течения пандемического гриппа А/ H1N1/в 2009г. по данным собственных клинических исследований: высокая температура тела (39-40 С), сохраняющаяся более 3-х дней, боли в грудной клетке, затруднения при дыхании, одышка, цианоз кожных покровов и слизистых, примесь крови в мокроте, нарушение сознания, снижение АД, носовые кровотечения. Гипертоксическая форма гриппа проявляется: гипертермией, менингеальными признаками, возникновением геморрагического отека легких, а также в отдельных случаях - отека мозга. Эта форма часто заканчивается летальным исходом.

Осложнения. Осложнения гриппа могут быть разделены на ранние, патогенетически обусловленные, а также осложнения, вызванные вторичной бактериальной микрофлорой. Ранним осложнением при тяжелом течении гриппа на фоне резкой интоксикации может быть острый геморрагический отек легких (ОГОЛ), возникающий на 1-2 день болезни, основой которого является острый респираторный дистресс-синдром взрослых (ОРДСВ). Профессор обратил внимание на тяжесть течения ОРДСВ при гриппе, который проявляется признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) и множественными поражениями внутренних органов. При прогрессировании процесса практически наблюдается удушье больного, дыхание клочкотное, выделяется пенистая ржавая мокрота, в дыхании участвуют вспомогательные дыхательные мышцы, над всей поверхностью легких выслушиваются влажные мелко-и средне -пузырчатые хрипы. Нарастает гипоксемия, развивается метаболический ацидоз, показатель сатурации кислородом гемоглобина (SpO₂) ниже 90 %. В этих случаях больные госпитализируются в отделения интенсивной терапии и реанимации. Наиболее частым осложнением гриппа является вторичная вирусно-бактериальная пневмония. Частота пневмоний колеблется от 15% при гриппе А (H1N1) до 25-30% при гриппе А (H3N2) и В. Частыми этиологическими факторами пневмонии в период эпидемий являются: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*. К примеру, стафилококковая пневмония развивается к концу первой недели заболевания и характеризуется тяжестью общего состояния, выраженной сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью (одышка, цианоз, тахикардия, озноб, гнойная мокрота с примесью крови, боль в

боку при дыхании и кашле), при этом поначалу отмечаются относительно скудные физикальные данные, несоответствующие тяжелому состоянию больного, а затем наблюдается быстрое прогрессирование процесса в легких, появление множественных и массивных очагов с наклонностью к образованию абсцессов. Часто присоединяется поражение плевры. Из других осложнений часто (2-8%) встречаются осложнения со стороны ЛОР-органов: синуситы (гайморит, фронтит), острый отит. Реже наблюдаются поражения нервной системы: энцефалит, менингит, невриты. Учитывая клинико-эпидемиологические особенности пандемического гриппа - 2009, профессор Фролов В.М. отметил особенности развития гриппа у беременных. По данным описания пандемии гриппа в различных источниках, материнская смертность от гриппа в России составила-15,8 %, в других странах СНГ-30-44%. Это объясняется тем, что у беременных на фоне сниженного иммунитета грипп протекает тяжело и сопровождается часто осложнениями в виде пневмонии, ОРДСВ, что может привести к летальным исходам. Поэтому во время эпидемии 2009 г. в Луганске был организован диагностический стационар на базе родильного отделения областной клинической больницы для госпитализации всех беременных с признаками гриппоподобного заболевания, проводились постоянные консультации сотрудниками кафедры инфекционных болезней. Лечение проводилось согласно клинического протокола лечения гриппа у беременных и индивидуальных особенностей пациентов. Благодаря указанных мер в Луганской области летальность от гриппа и ОРВИ среди беременных в период эпидемии гриппа-2009 не регистрировалась. Профессором В.М. приведен клинический пример осложненной формы гриппа, наблюдаемой им в период эпидемии в 2009 году.

Описание клинического случая гриппа А (H1N1/04/09-Калифорния), осложненного вирусно-бактериальной пневмонией. Больная К., 1951 года рождения, младшая медсестра Луганской городской 11-ой поликлиники, заболела остро 30.11.2009 г., когда появился сухой кашель, першение в горле, общая слабость. Температура тела при этом не повышалась. По данным эпидемиологического анамнеза установлено, что в семье накануне переболели ОРВИ муж и сын, за медицинской помощью не обращались. Больная К. за медицинской помощью обратилась в день заболевания, осмотрена доверенным врачом 11-ой поликлиники и консультирована ЛОР-врачом, был выставлен диагноз :» ОРВИ. Острый трахеобронхит. Обострение хронического фарингита». Больная была направлена на лечение в дневной стаци-

онар 11-ой поликлиники. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, лабораторные исследования крови не проведены. Назначено лечение : лазап 50 мг в сутки, лазолван, циклоферон 12,5%-2,0 мл в/м. Повторный осмотр больной К. проведен 03.12.2009 г., на 4-й день болезни. У больной отмечено повышение температуры тела до 38,8 С, усиление кашля. В общем анализе крови : лейкоцитов- $5,0 \cdot 10^9$ г/л, палочкоядерных нейтрофилов-14%, СОЕ-11 мм /час. Состояние больной оценено как удовлетворительное. К лечению добавлен антибиотик- фромилд 0,5 г 1 раз в/сутки. 05.12. 09г., на 6-й день болезни, у больной ухудшилось состояние, усилился кашель, появилась мокрота с кровью, сохранялась высокая температура тела(38,0 С).Вызвана бригада скорой медицинской помощи, выставлен диагноз :» Острый трахеобронхит. Пневмония?», больная от госпитализации отказалась. 7.12.2009г. (на 8-ой день болезни) снова осмотр в дневном стационаре, « состояние больной тяжелое, одышка, мокрота с кровью, высокая температура тела, резкая общая слабость. В легких жесткое дыхание,. ослабленное в нижних отделах, влажные хрипы, ЧД 28 в 1 мин. Тоны сердца - приглушены, деятельность ритмичная, ЧСС 85 в мин., АД 140/80 мм рт. ст.» На рентгенограмме ОГК от 07.12.09 (8-ой день заболевания)-двустороннее интенсивное затемнение без четких верхних границ от 2-го межреберья до купола диафрагмы, тень сердца сливается с тенью затемнения. Заключение: двусторонняя полисегментарная пневмония. Больная К. была госпитализирована в отделение интенсивной терапии 7-й городской больницы с диагнозом: внебольничная двусторонняя пневмония, ДН 111-стадии. При поступлении в отделение интенсивной терапии: общее состояние тяжелое, обусловленное дыхательной недостаточностью, температура тела-37,8 С, частота дыхания -30 в мин., пульс-100 уд. в мин., АД-130/70 мм .рт. ст. одышка, бледность кожных покровов, акроцианоз. Показатель сатурации гемоглобина кислородом - 80%. Выставлен диагноз: негоспитальная двусторонняя нижнедолевая пневмония, IV клиническая группа. ДН II ст. Ишемическая болезнь сердца, диффузный кардиосклероз. Назначено лечение: оксигенотерапия через маску Вентури с резервуаром, антибиотики -цебанекс 3,0 г в/в 2 раза в сутки, локсоф 0,5 г в/в 1раз в сутки; противовирусный препарат-озельтамивир 75 мг 2р/д; а также реосорбилакт 400 мг/сутки, фраксипарин 0,3мл п/к 1раз/д. 09.12.09.отмечено: состояние крайне тяжелое с отрицательной динамикой. Сатурация крови кислородом снижена до 72%. Рентгенография ОГК: динамика отрицательная-инфильтрация увеличилась с обеих сторон. Заклю-

ние: двусторонняя полисегментарная пневмония, осложненная плевритом. Проведена пункция плевральной полости справа. Выделено 60 мл геморрагического экссудата, результаты исследования: белок 12 г/л проба Ривальта-+++, нейтрофилов.-70%, лимфоцитов-30%, окраска мазка по Граму- обнаружена грамположительная микрофлора. Больная переведена на ИВЛ, проводилась интенсивная терапия. 10.12.09г у больной зарегистрирована биологическая смерть. Паталогоанатомический диагноз: 1.Основной: Острая двусторонняя тотальная крупозная пневмония. 2.Осложнения: Легочная недостаточность III ст. Двусторонний экссудативный плеврит. Альвеолярный отек легких. Тромбоэмболия мелких веток легочной артерии. 3.Сопутствующий: ИБС, диффузный кардиосклероз .СН II ст. Причиной смерти К. послужила легочно-сердечная недостаточность, обусловленная двусторонней пневмонией вирусно-бактериальной этиологии. Ретроспективно диагноз подтвержден: в образцах ткани легкого, бронхов методом ПЦР в Украинском Центре гриппа обнаружен геном вируса гриппа А/ H1N1/Калифорния/04/09. Бактериологически из образцов трупного материала выделены культуры *Staphylococcus aureus*. Приведенный пример клинического случая гриппа, осложненного стафилококковой пневмонией, продемонстрировал особенности клинических проявлений нового варианта гриппа А(H1N1/09) Калифорния; показал, что промедление с диагностикой и неотложной терапией всего клинического комплекса приводит к летальному исходу.

Диагностика. Диагноз гриппа в период эпидемии не представляет трудности и основывается на клинико-эпидемиологических данных. Клинико-эпидемиологические критерии диагноза гриппа: наличие эпидемии на изучаемой территории, контакт с больными гриппом или ОРВИ, острое начало болезни, максимальное проявление признаков в первые часы от начала заболевания; сочетание двух ведущих синдромов- интоксикационного и катарального, преимущественно с признаками трахеобронхита, кратковременная лихорадка (3-5 дней). Принимая во внимание возможные тяжелые последствия, все случаи ОРВИ в период эпидемии, следует рассматривать как грипп и назначать раннее лечение. В начале эпидемии диагноз гриппа должен быть подтвержден лабораторными методами. Специфическая диагностика. Культуральный метод: исследуются смывы из носоглотки, мокрота, кровь, а в случае смерти больного- образцы ткани легкого, слизистых оболочек бронхов, трахеи. Возбудитель гриппа культивируют на куриных эмбрионах с последующей идентификацией выделенного вируса. Па-

тологические материалы от больного необходимо брать в ранние сроки болезни и доставлять в вирусологическую лабораторию в охлажденном или замороженном состоянии. Для экспресс-диагностики гриппа используется метод иммунофлюоресценции с помощью специфических флюоресцирующих антител. Материал для исследования берут из носа в первые дни заболевания. Приготовленные мазки обрабатывают специфическими гриппозными сыворотками. Образованный комплекс антиген-антитело ярко светится в цитоплазме клеток цилиндрического эпителия и четко выявляется в люминесцентном микроскопе. Иммунохроматографический экспресс-метод (Сито-тест) используется в первые 3 дня болезни, результат получается через 15-20 минут и позволяет определить тип и серотип вируса гриппа. Серологические реакции: иммуноферментного анализа (ИФА), реакция торможения гемагглютинации (РТГА), реакция микронеutralизации (РМНА) имеют значение для ретроспективного диагноза гриппа. Исследуются парные сыворотки крови, взятые в первые 5 дней заболевания и в период реконвалесценции через 12-14 дней. Диагностическое значение имеет нарастание титра антител в 4 и более раз. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на РНК вируса это современный метод диагностики и идентификации вируса гриппа. Нередко врачам приходится дифференцировать грипп с другими инфекционными болезнями, такими, как: брюшной тиф, паратифы, малярия, орнитоз, лихорадка Ку и др. Для подтверждения бактериального осложнения показаны микробиологические исследования: мазок из носоглотки, анализ мокроты, определение чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам, при бактериемии посев крови на гемокультуру.

Лечение. Больные гриппом, как правило, лечатся на дому под контролем семейных врачей. Госпитализации подлежат больные с тяжелым течением болезни, сопутствующими заболеваниями, а также по эпидпоказаниям. При лечении на дому рекомендуются общие меры: изоляция больного, постельный режим на период гипертермии, теплое обильное питье не менее 1,5-2 литра в сутки, согревающие процедуры, горчичное обертывание, полоскание горла, носа, проветривание помещения, использование защитных масок при контакте с больным, полноценное питание. В Украине лечение гриппа осуществляется согласно соответствующих клинических протоколов и методических рекомендаций, утвержденных приказами МОЗ Украины (№189-Адм от 20.05.2009 г, №832 от 13.11.2009 г).

Этиотропная противовирусная терапия назначается при среднетяжелом и тяжелом течении гриппа. Современными противовирусными химиопрепаратами являются озельтамивир (тамифлю) и зинамивир, ингибирующие вирусную нейраминидазу. Озельтамивир назначается по 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Препарат эффективный в первые двое суток от начала болезни. Однако опыт применения озельтамивира в период эпидемии гриппа А/Н1N1/04/09/- Калифорния в 2009 г. показал его эффективность и через 48 часов от начала болезни. При этом доза озельтамивира может быть увеличена до 150 мг 2 раза в сутки. Также для лечения гриппа используется лейкоцитарный интерферон путем закапывания в носовые ходы через каждые 1-2 часа в течение 2-3 дней. Эффективными средствами в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ являются индукторы интерферона: амиксин, арбидол, мефенамовая кислота, циклоферон, протекфлазид, флавозид, эхинацея. Препараты рекомбинантного альфа-интерферона (лаферобион, виферон, гриппферон) могут использоваться при тяжелых формах гриппа. Обязательным в лечении гриппа является применение антиоксидантов: аскорбиновая кислота 1 г в сутки, витамин Е, селен, аскорутин, кверцетин.

Антибактериальные препараты (АБП) назначаются по клиническим показаниям: тяжелое течение гриппа, при гриппе у детей до 2х лет, лиц пожилого возраста, у беременных; при тяжелых сопутствующих хронических заболеваниях и бактериальных осложнениях. На современном этапе рекомендуются АБП следующих групп: респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорины 3-4-го поколения, предпочтительнее защищенные от бета-лактамаз (цефеперазон/сульбактам, цефтриаксон/сульбактам, цефепим); защищенные аминопенициллины (амоксиклав, аугментин, трифамокс), современные макролиды (кларитромицин, азитромицин, спирамицин). Рекомендуется антибактериальные препараты комбинировать и использовать ступенчатый подход: парентеральное введение препарата 3-4 дня, затем назначается пероральный прием до 7-10 дней. После получения результатов бактериологического исследования мокроты проводится коррекция антибактериальной терапии с учетом чувствительности возбудителя к АБП.

Оксигенотерапия является главным патогенетическим методом лечения, проводится под контролем пульсоксиметрии с целью достижения показателя сатурации кислородом (SpO₂) более 90%. При разви-

тии отека легких назначается противоотечная (глюкокортикостероиды, спазмолитики), ангиопротекторная (трентал, актовегин) и антигипоксическая (реамберин) терапия согласно соответствующих протоколов и методических рекомендаций.

Профилактика гриппа и ОРВИ. В современных условиях в борьбе с гриппом все большее внимание уделяется специфической профилактике. Эпидемиологическая и экономическая эффективность вакцинации против гриппа признается ведущими учеными и практиками отечественного и зарубежного здравоохранения. Однако, с учетом изменчивости вирусов гриппа не всегда возможно обеспечить полное совпадение антигенного состава вакцины с циркулирующим в данный период штаммами вирусов гриппа, что снижает эффективность вакцинации. В целом, для профилактики всего комплекса ОРВИ рекомендуется использование индукторов ИФН, лейкоцитарного интерферона, антиоксидантов, фитопрепаратов. Профессором Фроловым В.М. приведены схемы применения отечественных препаратов для профилактики ОРВИ- индукторов эндогенного интерферона: протекфлазида, флавозида, амизона в сочетании с антиоксидантами (аскорбиновая кислота, кверцетин, токоферола ацетат). При этом он детально изложил механизм противовирусного действия указанных препаратов и привел примеры их эффективности при назначении в очагах ОРВИ из личной практики. Традиционные меры профилактики ОРВИ: изоляция больных, разобщение, ограничение скученности людей, карантин в школах и дошкольных детских учреждениях, усиление противозидемического режима в учреждениях, оптимизация лечебно-профилактической помощи населению в период эпидемий, проведение экстренной профилактики в очагах гриппа лейкоцитарным ИФН, оксалиновой мазью и другие меры, направленные на повышение защитных сил организма, способствуют снижению заболеваемости ОРВИ и предупреждают тяжелое течение болезни. Профессором Фроловым В.М. особое внимание уделено использованию комбинаций фитопрепаратов (эхинацея, элеутеракокк, эвкалипт, лимонник, радиоло розовая, корень солодки и др.) и продуктов пчеловодства (прополис, забрус и др.), продемонстрировал методические рекомендации «Лікування та профілактика грипу з використанням засобів народної та нетрадиційної медицини», утв. МЗ України 28.10.2009 г., в разработке которых он принимал личное участие.

Заключение. Грипп и ОРВИ, как самые массовые инфекционные болезни, обуславливают возникновение тяжелых осложнений

и снижение иммунологической реактивности у многих людей, что приводит к обострению разных хронических заболеваний и повышается риск летальных исходов от осложнений гриппа. Поэтому проблема научных поисков эффективных методов лечения и профилактики гриппа и ОРВИ остается актуальной и на сегодняшний день. В период эпидемического распространения гриппа и ОРВИ целесообразно использовать для лечения и профилактики современные индукторы интерферонов в сочетании с антиоксидантами, что способствует повышению естественных защитных сил организма, активности иммунологических реакций по элиминации вируса и предупреждению грозных осложнений.

Литература

1. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни: неотложная диагностика, лечение, профилактика / Б.П.Богомолов. - М.: НьюДнамед, 2007. - С. 31-39.
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби / Ж.І. Возіанова. - Київ: Здорв'я, 2001. -Т.1. - С. 60-90.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. -[3-е изд.]. - Киев: Полиграф Плюс, 2006. - 482 с.
4. Ефективність профілактики грипу в сучасних умовах з використанням засобів народної та нетрадиційної медицини / В.М. Князевич, Т.П. Гарник, В.М. Фролов // Фітотерапія.-2009.-№3.-С.3-13.
5. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. - М.: ГЭОТР-Медиа, 2009. - С. 397-410.
6. Лікування та профілактика грипу з використанням засобів народної та нетрадиційної медицини (методичні рекомендації) / В.М. Князевич, Т.П. Гарник, М.П. Жданова, В.М. Фролов [та інші.]. - Київ, 2009. - 32 с.
7. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / під ред.А.М. Гродзинського. - Київ: вид-во УРЕ, 1990. - 544 с.
8. Лобзин Ю.В. Воздушно-капельные инфекции / Ю.В.Лобзин, В.П. Михайленко, Я.И. Львов-Спб.:Фолиант,2000.-184 с.
9. Медична вірологія: підручник / І.С.Гайдаш, В. В.Флегонтова [та інші.]. - Луганськ, 2002. - 250 с.
10. Наказ МОЗ України № 189-Адм від 20.05.2009р. про затвердження «Протоколу діагностики та лікування нового грипу А/Н1N1/Каліфорнія у дорослих».
11. Фролов А.Ф. Эффективность амизона в лечении и профилактике вирусных инфекций / А.Ф.Фролов, В.М. Фролов // Укр. мед.часопис. - 2006. - № 3. - С. 26-29.
- 12.Фролов В.М. Оценка эффективности фитотерапии вторичных иммунодефицитных состояний / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // Укр. мед.альманах. - 2003. - Т.6, № 4. - С. 164-167.

13. Хомутиянская Н.И. Вакцинопрофилактика гриппа / Н.И. Хомутиянская, В.М. Фролов// Укр. мед. альманах. - 2010. - Т.13, №6. - С. 207-212.

14.Чекман І.С. Клінічна фітотерапія /І.С. Чекман.-Київ: Рада, 2000. – 510 с.

Резюме

Соцкая Я.А., Хомутиянская Н.И., Шаповалова И.А. Грипп: этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, осложнения, диагностика, лечение, профилактика.

В лекции изложен обзор этиологических и эпидемиологических особенностей гриппа. Приведены исторические данные по его изучению. Дана подробная характеристика патогенеза и клинического течения гриппа. Охарактеризованы основные осложнения при гриппе и подробно изложены современные методы лечения и профилактики гриппа с использованием материалов ряда украинских ученых и собственных исследований профессора В.М. Фролова.

Ключевые слова: грипп, этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, осложнения, диагностика, лечение, профилактика.

Резюме

Соцька Я.А., Хомутянська Н.І., Шаповалова І.А. Грип: етіологія, епідеміологія, патогенез, клініка, ускладнення, діагностика, лікування, профілактика.

У лекції викладено огляд етіологічних і епідеміологічних особливостей грипу. Наведено історичні дані по його вивченню. Дана детальна характеристика патогенезу та клінічного перебігу грипу. Охарактеризовано основні ускладнення при грипі та детально викладені сучасні методи лікування і профілактики грипу з використанням матеріалів ряду українських вчених та власних досліджень професора В.М. Фролова.

Ключові слова: грип, етіологія, епідеміологія, патогенез, клініка, ускладнення, діагностика, лікування, профілактика.

Summary

Sotskaya Ja.A., Homutyanskaya N.I., Shapovalova I.A. Influenza: etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, complications, diagnosis, treatment, prevention (lecture).

The lecture is presented an overview of the etiological and epidemiological features of influenza. Presents historical data for its study. The detailed characterization of the pathogenesis and clinical course of influenza. It describes the main complications of influenza and detailed modern methods of treatment and prevention of influenza with the use of materials of a number of Ukrainian scientists and their own professor V.M. Frolov research.

Key words: influenza, etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, complications, diagnosis, treatment, prevention.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Н. Иванова

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ

«Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології»: збірник наукових праць.

1. Збірник включений до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук в галузях медицини, біології та фармації, затвердженого постановою президії ВАК України від 14.10.2009 р. № 1-05/4 (Бюлетень ВАК України 2009. - № 11. - С. 9.).

2. До публікації у збірнику приймаються рукописи, що містять результати оригінальних біологічних, медичних, фармацевтичних досліджень, лекції, огляди літератури, клінічні спостереження, наукову інформацію, рецензії та інші матеріали, що раніше не були опубліковані.

3. Мова публікації – українська, російська. Обов'язково надається англomовний варіант статті.

4. Стаття друкується у форматі А4 (береги: лівий – 3 см, правий – 1,5 см, верхній та нижній – по 2 см) через 1,5 інтервали у текстовому редакторі Word for Windows без ручних перенесень шрифтом Times New Roman Cyr 14. Обов'язково слід вказувати поштову адресу, телефон, бажано адресу електронної пошти того, з яким буде вестися листування.

5. Кожна стаття на початку повинна нести таку інформацію: індекс УДК, назва без використання абревіатур, ініціали та прізвища авторів, установа, де виконувалася робота.

6. Текст оригінальних досліджень має такі розділи: вступ, мета, матеріали та методи дослідження, отримані результати та їх обговорення, висновки.

7. Обов'язково вказується зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами (з зазначенням державного реєстраційного номеру).

8. Наприкінці публікуються резюме та ключові слова (3-5 слів або словосполучень) трьома мовами (українською, російською та англійською). Кожне резюме повинно мати обсяг до 200 слів і містити прізвища авторів, назву роботи, висвітлювати мету дослідження, методи, результати та висновки.

9. Матеріал може ілюструватися таблицями, рисунками, діаграмами, мікрофото та ін. Ілюстрації наводяться після їх першого згадування.

10. Висновки мають перспективи подальших досліджень.

11. Список літератури оригінальних робіт повинен бути обсягом 10-20 джерел (не менше 2-х латиницею), оглядів, лекцій – 40 джерел. Розташування джерел – за алфавітом. Посилання на бібліографічні джерела в тексті даються в квадратних дужках. Спочатку приводяться роботи українською та російською мовами, потім – іноземними в оригінальній транскрипції. Оформлення переліку літератури проводиться відповідно до вимог Державного стандарту 2006 року (бюл. ВАК 2008, № 3).

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. - Київ; Луганськ, 2014. - Випуск 6 (126). - 176 с.

ISBN 966-95259-9-6

П $\frac{21 - 48}{03}$ Без об'яви

УДК 575.8:573.2:612.112.95

Відповідальний секретар випуску:

доктор мед. наук, професор Я.А. Соцька

Контактні телефони: (0642) 52-50-72

050-98-20-895

Технічний секретар випуску:

канд. мед. наук Ю.В. Сидоренко

Контактний телефон: 050-233-07-39

Електронна адреса: siderman@ukr.net

Підписано до друку 22.09.2014.

Формат 60x84/16. Папір офсетний. Book Antiqua.

Друк **RISO**. Умовн. друк. аркушів 11,43.

Тираж 100 прим. Замовлення 863.

Ціна договірна.

Надруковано у видавничо-поліграфічному центрі ТОВ «Елтон-2».
91016, Луганськ, вул. Коцюбинського, 2/2; тел./факс 55-19-83.