

**ПЛЕНУМ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ПАТОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ  
(19-21 вересня 2002 р., Одеса)**

**Почесні Голови Пленуму**

Президент АМНУ, акад. АМНУ, НАНУ, РАМН О.Ф. Возіанов  
Акад. НАНУ, АМНУ, РАМН П.Г. Костюк  
Міністр охорони здоров'я, проф. В.Ф. Москаленко

**Оргкомітет**

Президент НТПУ акад. НАНУ О.О. Мойбенко  
Віце-президент НТПУ чл.-кор. НАНУ і АМНУ О.Г. Резніков  
Вчений секретар НТПУ к.б.н. С.І. Павлович

Акад. АМНУ В.М. Запорожан  
Акад. АМНУ і чл.-кор. НАНУ Г.М. Бутенко  
Акад. АМНУ В.А. Кордюм  
Чл.-кор. АМНУ В.М. Єльський  
Чл.-кор. НАНУ В.Ф. Сагач  
Проф. А.І. Гоженко  
Проф. Ю.В. Биць  
Проф. М.М. Середенко  
Проф. В.Я. Березовський  
Проф. В.Ф. Мислицький  
Проф. А.І. Хомазюк  
Д.б.н. Т.В. Серебровська

## РОЗДІЛ І. СЕРЦЕВО-СУДИННА СИСТЕМА

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ КАЛЬЦИФІКАЦІЇ СТІНОК КРОВОНОСНИХ СУДИН

**О.В. Атаман, В.Ю. Гарбузова, Р.Ф. Наумко**

Сумський університет

Кальцифікація стінок кровоносних судин є одним із проявів дистрофічних змін, що розвиваються в судинах під впливом різних патогенних чинників. Існує дві основні концепції, що намагаються пояснити механізми відкладання солей кальцію у тканини стінок кровоносних судин. Прихильники першої з них вважають, що головною передумовою кальцифікації є ушкодження і загибель гладких м'язових клітин судинної стінки. Інші ж переконані в тому, що відкладанню солей кальцію передують фізично-хімічні зміни позаклітинних компонентів тканини, зумовлені в основному загальними порушеннями гомеостазу в організмі (гіперкальціємія, гіперфосфатемія, ацидоз тощо). Для з'ясування ролі місцевих і загальних порушень у патогенезі кальцифікації кровоносних судин нами проведено дослідження впливу трьох груп фарма-

кологічних агентів (антиоксидантів, блокторів кальцієвих каналів і дифосфонових кислот) на розвиток кальцинозу артерій і вен кролів за умов гіпервітамінозу Д. Показано, що найбільшу цитопротекторну дію, яку визначали за зміною вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), виявляє вітамін Е, далі йде ніфедипін, і практично не впливають на процеси ПОЛ вивчені дифосфонові кислоти. Водночас вплив зазначених препаратів на вміст кальцію в стінках усіх вивчених судин мав протилежне спрямування: найбільшою мірою запобігали кальцифікації дифосфонові кислоти; менший, але виражений вплив на цей процес мав ніфедипін і зовсім незначну дію виявляв вітамін Е. Таким чином, можна стверджувати, що процеси ушкодження клітин і кальцифікації за умов гіпервітамінозу Д не є строго взаємозумовленими.

### РОЛЬ ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ ТА ЇХ ІНГІБІТОРІВ В ПАТОГЕНЕЗІ МАКРОАГНІОПАТІЙ

**Ю.В. Биць, М.В. Борисюк, В.Є. Досенко, Н.А. Ларіонова,  
І.М. Трофимова, М.М. Цветкова**

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

Механізми ураження судинної стінки за участю протеолітичних ферментів вивчалися при моделюванні холестеринового атеросклерозу, артеріосклерозу Менкеберга, стрептозоточинового та алоксанового цукрового діабету, різних видів ацидозу, алкалозу, дифтерійної інтоксикації. Визначення загальної протеолітичної активності, активності еластази, тромбіну,  $\alpha_2$ -макроглобуліну,  $\alpha_1$ -інгібітора

протеїназ та антитромбіну III у тканинах аорти та сироватці (плазмі) крові дозволило встановити деякі закономірності розвитку патологічного процесу у судинній стінці. 1. Активність протеолітичних ферментів і порушення балансу у відповідних системах відбувається на ранніх стадіях моделювання цих патологічних станів. Найбільш швидкою виявилася реакція еластолітичної системи при моделю-

ванні порушень кислотно-лужної рівноваги. 2. Найбільш вагомим інгібітором протеїназ у судинній стінці є  $\alpha_2$ -макроглобулін, якому властиво обмежувати активність протеїназ усіх класів, в тому числі еластази та тромбіну. 3. Зміни у протеолітичних системах при моделюванні різних патологічних процесів мають характерну динаміку, так що порушен-

ня співвідношення протеїназ та інгібіторів у бік перших на ранніх стадіях може змінюватися навіть на протилежне зі збільшенням тривалості експерименту. 4. Сироваткові зміни з боку активності протеїназ та їх інгібіторів за направленістю схожі із змінами у відповідних системах тканин аорти, що може говорити про системний характер порушень протеолізу.

## СТАН ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЛАБІЛЬНОСТІ СІТКІВКИ У ЗДОРОВИХ ЖІНОК МОЛОДОГО ВІКУ

О.В. Іваницька, О.А. Топор

Одеський медичний університет

Важливою частиною серцево-судинної системи є мікроциркуляція, яка фактично здійснює основну задачу систем кровообігу, дихання, травлення – постачання органам і тканинам кисню та речовин, необхідних для життєдіяльності клітин та виконання ними своїх функцій. Одним з головних факторів, що може характеризувати рівень активності функціональних систем, в першу чергу серцево-судинної, та резистентності організму в цілому, є регуляція. Питання взаємозв'язку центральних і периферичних відділів серцево-судинної системи, які забезпечують функцію органів, зокрема органа зору, з позицій уявлення про організм як про єдину цілісну систему має те тільки теоретичний, а й практичний інтерес. Найбільш функціонально вагомим відділом рецепторного апарата ока є макулярна зона, патологія якої призводить до зниження гостроти зору, зорової працездатності та, нерідко, до інвалідності осіб середнього віку. Метою нашого дослідження було вивчення функціонального стану центрального відділу сітківки та вегетативної ре-

гуляції серцево-судинної системи (за даними інтервалокардіографії) у здорових жінок (44 особи) молодого віку. Запис кардіоінтервалів та їх обробку проводили за допомогою системи “КардіоСпектр” АТ “Сольвейг” (Україна). Для стандартизації досліджень використовували п'ятихвилинний запис. Дослідження проводили в ранкові часи. Функціональний стан макулярної зони сітківки оцінювався за даними фотострес-тесту в модифікації авторів. Як показали результати досліджень, відсутність напруги механізмів адаптації з рівновагою симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи виявлено у 56,8% осіб, індекс Баєвського у них був 30-90. Фотострес-тест у середньому по групі становив  $15,69 \text{ с} \pm 0,83 \text{ с}$ . Аналіз співвідношення показників ВРС і фотострес-тесту показав, що рівень функціональної лабільності сітківки в основному залежить не від абсолютних показників потужності симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи, а від їх взаємовідношень.

## РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН ТА АПОПТОЗУ У ЗНИЖЕННІ НАСОСНОЇ ТА СКОРОЧУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ МІОКАРДА

**К.М. Ігрунова, О.І. Корчинська, О.П.Трохименко, Т.І. Степачова,  
В.О. Коруля, М.М. Моторна, І.А. Прилепова**

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Науково-дослідний інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України, Київ

У хворих на ішемічну хворобу серця та стенокардію напруги (СН) 2-го та 3-го функціонального класу (ФК) з шлуночковими аритміями та гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (ЛШ) серця вивчали активність прота антиоксидантних систем (за ХМЛ плазми крові та НСТ тестом), спонтанні та індуквані рівні TNF та апоптозу. Проводили РНВГ, ЕКГ, Ехо-КГ. Серед обстежених хворих з шлуночковими аритміями та гіпертрофією міокарда ЛШ виявлено групу хворих з ознаками погіршення скорочувальної функції міокарда. У період між нападами у хворих з шлуночковими порушеннями ритму серця при відсутності ознак серцевої недостатності ви-

явлено гіпокінезію шлуночкових сегментів, зниження насосної та скорочувальної функції міокарда. У хворих 2-го ФК СН активність оксидантної системи підвищена, а антиоксидантної системи знижена. У хворих 3-го ФК СН знижені показники як про-, так і антиоксидантної систем. Рівень спонтанного TNF та апоптозу підвищений в обох групах хворих, що свідчить про преактивацію апоптозу *in vivo*. Найбільші значення апоптозу були у хворих з гіпертрофією ЛШ. Таким чином, у клінічних дослідженнях показано залежність морфофункціонального стану міокарда від ініційованих стресом продукції TNF та активації апоптозу.

## МЕХАНІЗМ ФОРМУВАННЯ ДИСРЕГУЛЯТОРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У МОРЯКІВ

**М.Л. Кирилюк, І.А. Мільман, О.В. Хомяк, Д.В. Жунько**

Одеський міський андрологічний центр “Андромед”

Оскільки для відображення сутності патологічного процесу при хворобах регуляції функціональні зміни слід шукати спочатку в апараті регуляції, досліджено стан вегетативної нервової системи у моряків у тривалому автономному океанічному рейсі та визначені критерії вегетативної дисрегуляції. Проведено комплексний аналіз стану вегетативної реактивності на основі математичного аналізу ритму серця, вивчення діяльності серцево-судинної та сечо-статевої систем у моряків під час рейсу вказує на зміщення вегетативної рівноваги у бік посилення холінергічних впливів, що суттєво відображається на діяльності внутрішніх органів і систем. Ініціальною ланкою вегетативних розладів, що розвиваються, можуть бути порушення, які виникають на рівні

вищих вегетативних центрів, тобто в супраорганному апараті регуляції, що призводять до центрогенних дисритмій серця, діенцефального синдрому, деяким формам виразкової хвороби шлунка й дванадцятипалої кишки, нейровегетативної простатопатії. Змінений апарат регуляції являє собою патологічну детермінанту, яка зумовлює формування нової патологічної організації – патологічної системи; еферентною частиною цієї системи у осіб плавського складу є, перш за все, серцево-судинна та статева система. При цьому головною патогенетичною ланкою виникнення вегетативних порушень у разі плавання слід вважати інверсію принципу антагоністичної регуляції, що потребує застосування відповідної патогенетичної терапії.

**РОЛЬ ДЕЯКИХ ПРОДУКТІВ КАТАБОЛІЗМУ У ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ****О.В. Лисенко, І.І. Дейнеко**

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Багатьма вченими встановлено достовірну кореляцію між вмістом середньомолекулярних пептидів (СМП), сечової кислоти (СК), активністю перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і ступенем тяжкості захворювання. Ми досліджували вміст СМП (на довжинах хвиль 254, 280 нм) та СК як показників ендогенної інтоксикації, а також стан про- та антиоксидантної систем, дисбаланс яких поглиблює патологічні процеси в організмі. У хворих з серцево-судинною патологією відмічається підвищення пулу СМП на довжині хвилі 254 нм у 1,7-1,9 раза порівняно з контролем, на довжині хвилі 280 нм – у 1,2-1,5 раза, що свідчить про переважне накопичен-

ня неароматичних амінокислот, які блокують транспорт метаболітів. Вміст СК у цих хворих підвищений у 2,2-2,6 раза порівняно з донорами. Підвищувався вміст продуктів ПОЛ у 2,3-3,3 раза та знижувалась активність каталази у 1,7-2 рази. Показники перекисного гемолізу при цьому значно підвищувалися. Таким чином, переважне накопичення в крові хворих на ішемічну хворобу серця таких речовин, як неароматичні амінокислоти, СК і перекисні ліпідів корелює зі ступенем тяжкості захворювання, погіршує перебіг і його прогноз, що необхідно враховувати при діагностиці та лікуванні.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАНСПОРТУ КИСНЮ У М'ЯЗОВИХ ВОЛОКНАХ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ ОКИСНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ЗА ДОПОМОГОЮ НОВОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ****І. М. Маньковська, К. Г. Лябах, Л. В. Братусь, М. В. Белікова**

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; Інститут кібернетики НАН України, Київ

Протягом останніх років при моделюванні транспорту кисню в скелетному м'язі використовувалися середні значення швидкості м'язового кровотоку, капіляризації і кисневого запиту м'язових волокон без врахування їх гетерогенності за рівнем окисного метаболізму. У цій роботі було застосовано нову комп'ютерну технологію дослідження розподілу  $P_{O_2}$  у м'язовій тканині щурів, яка враховує гетерогенний характер м'язових волокон (на основі розробленої нами класифікації останніх за вмістом міоглобіну), а також транспорт  $O_2$  через артеріоли у зонах з повільним кровотоком. Сумарна гістограма  $P_{O_2}$  у литковому м'язі щурів за нормоксичних

умов була в діапазоні від 4 – 6 до 58 – 60 мм рт. ст., а у білих волокнах - в діапазоні 4 – 30 мм рт. ст., у червоних і проміжних волокнах - між 16 і 44 мм рт. ст. Таким чином, більш високі значення  $P_{O_2}$  у сумарній гістограмі залежать від внеску кисневого режиму “червоної” зони м'яза в оксигенацію всього м'яза. При гострій гіпоксії (перша доба перебування щурів у горах на висоті 3100 м) сумарна гістограма  $P_{O_2}$  у м'язі зміщується вліво відносно контролю і розташовується у діапазоні 2 – 30 мм рт. ст. Після 4-місячної адаптації тварин на цій висоті гістограма  $P_{O_2}$  має конфігурацію, яка майже не відрізняється від контрольної. Було показано, що вне-

сок кисневого режиму “червоної” зони в оксигенацію цілого м’яза як при гострій, так і при хронічній гіпоксії був більш вагомий, ніж внесок “білої” зони. Найбільш дійовими детермінантами, які забезпечили

поліпшення транспорту кисню при адаптації до гіпоксії, були збільшення капіляризації червоних і проміжних волокон і киснезв’язувальних властивостей крові тощо.

## **НОВІ ТЕХНОЛОГІЇ КАРДІОПРОТЕКЦІЇ**

**О.О. Мойбенко**

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

При гострому інфаркті міокарда порушення, які виникають на рівні клітинних мембран, можна умовно поділити на два типи. По-перше – це безпосередній результат депривації кисню - зниження продукції АТФ, гальмування енергозалежних ферментів, регулюючих іонний транспорт та інших кисеньозалежних процесів, зокрема продукції оксиду азоту. Все це призводить до зупинки скорочень у ділянці ішемії протягом хвилин. По-друге – це активація катаболічних ферментів: фосфоліпаз, ліпоксигеназ, 5-нуклеотидази, фосфатаз, а також аргінази і протеолітичних ферментів. Ці реакції продовжуються більш тривалий час. Тому поряд з відновленням коронарного кровотоку (тромболісис, хірургічна реканалізація) важливе значення набувають технології метаболічної кардіопротекції, які зводяться, зокрема, до гальмування активності катаболічних ферментів, активації антиоксидантних процесів і  $K^+$ -АТФ-каналів, модуляції жирнокислот-

ного складу мембран (зниження питомої маси арахідонової кислоти). З нашою участю співробітниками Інститутів НАН, АМН і МОЗ України розроблено нові препарати (корвітин, ліпофлавін, флокалін тощо) та нові технології кардіопротекції. Корвітин – перший у світі водорозчинний інгібітор ліпоксигенази і фосфоліпази, а також антиоксидант та, як вперше доведено нами, препарат, який підвищує вміст оксиду азоту, придатний для внутрішньовенного введення хворим. В експерименті він на 44 % знижує розміри некротичної ділянки. У хворих на гострий інфаркт міокарда корвітин зменшує некротичну зону на 3 %, значною мірою попереджує важкі порушення ритму та розвиток серцевої недостатності. Нові активатори  $K^+$ -АТФ-каналів є медіаторами відомого кардіопротекторного феномена прекодиції. Отримані результати свідчать, що метаболічні технології - важливий аспект терапії гострого інфаркту міокарда.

## **МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОДІЇ ІНСУЛІНУ ТА КАТЕХОЛАМІНІВ І ЇХ МОЖЛИВА РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ТА МЕТАБОЛІЗМУ МІОКАРДА, КОРОНАРНОГО ТА СИСТЕМНОГО КРОВООБІГУ**

**О.П. Нещерет, І.В. Гончар, Н.В. Охріменко, А.І. Хомазюк**

Інститут ендокринології та обміну речовин АМН України, Київ

Нагальною потребою ідентифікації патогенетичних механізмів розвитку багатьох широко розповсюджених захворювань серцево-су-

динної системи є аналіз особливостей і механізмів взаємодії інсуліну і катехоламінів (КХА). З цією метою було проведено експе-

рименти на наркотизованих собаках без розтину грудної порожнини з використанням техніки катетеризації, екстракорпоральної перфузії та резистографії коронарних артерій (КА). Функціональний стан адренергічних і холінергічних механізмів регуляції кровообігу визначали в дослідях з використанням тест-реакцій на внутрішньовінцеве імпульсне введення адреналіну (0,05–5,0 мкг), норадреналіну (0,05–5,0 мкг) та ацетилхоліну (0,001–1,0 мкг). Реакція кровообігу на інсулін (1,0 МО/кг внутрішньовенно) складається з ендотелійзалежної дилатації КА, послаблення адренергічної та підвищення холінергічної реактивності серця, що супроводжувалося зменшенням потреби міокарда в кисні та енергетичних субстратах. На тлі викликаної інсуліном гіпоглікемії (2,8 ммоль/л) спостеріга-

ються зменшення холінергічного та  $\beta$ -адренергічного розширення КА, негативних іно- та хронотропних реакцій серця і послаблення кардіогенних системних депресорних реакцій у відповідь на стимуляцію адренергічних рецепторів серця катехоламінів, а також значне послаблення прямих ендотелійзалежних ацетилхолініндукованих дилаторних реакцій КА. Зміни реактивності розглядаються як наслідок попередньої активації цих систем. Аналіз результатів досліджень свідчить про те, що послаблення інсуліном адренергічної реактивності та/або підвищення холінергічної реактивності серця можуть мати як захисно-протекторне, так і патогенетичне значення при захворюваннях, які супроводжуються порушеннями функції серця, тонусу та пропускної здатності коронарних і периферичних судин.

## **НОВІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОРУШЕНЬ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ДИСФУНКЦІЄЮ ЕНДОТЕЛІУ**

**В.Ф. Сагач**

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ

Дисфункція ендотелію характеризується недостатньою активністю оксиду азоту (NO), пригніченням ендотелійзалежної (ЕЗ) вазодилатації, розвитком порушень судинного тонусу і кровопостачання тканин. Дисфункція ендотелію спостерігається у старих особин і при патології, що супроводжується ушкодженням судинної стінки (атеросклероз, гіпертензія, діабетичні ангіопатії, реперфузійні порушення). Серед можливих механізмів розвитку дисфункції ендотелію розглядаються: зниження експресії NO-синтаз, нестача субстратів чи кофакторів для синтезу NO, прискорений апоптоз ендотеліоцитів і інактивація NO вільними радикалами, синтез ендогенних інгібіторів NO-синтаз, порушення електричної активності ендотеліоцитів, які спричинювали меншу активацію NO-синтаз. Показано, що при атеросклерозі, гіпертензії та паркінсонізмі зменшується вміст по-

хідних NO, пригнічується активність NO-синтази у серці, судинах, плазмі та інших тканинах, тоді як активність аргінази та вміст її продукту сечовини багаторазово збільшувалися, що призводило до недостатку субстрату для NO-синтази - L-аргініну. Введення екзогенного L-аргініну попереджало атеросклеротичне ушкодження судин, нормалізувало активність ферментів, вміст NO у тканинах, зменшувало пригнічення ЕЗ-вазодилатації та реакції серця на навантаження. Утворення значної кількості вільних радикалів при серцево-судинних порушеннях може інактивувати NO, призвести до відкриття мітохондріальної пори та апоптотичної загибелі ендотеліоцитів. Показано можливість попередження цих процесів за допомогою використання водорозчинної форми вітаміну E, циклоспорину A. Показано, що при порушеннях, що супроводжуються дисфункцією

ендотелію, суттєво змінюється мембранний потенціал ендотеліоцитів та його реакція на ЕЗ-вазодилатори, що може спричинити до зменшення синтезу NO. Обговорюються можливі шляхи усунення цих порушень.

Отже, в основі дисфункції ендотелію і подальших порушень серцево-судинної системи можуть лежати різні механізми, кожний з яких потребує окремих засобів корекції.

## **ОКСИД АЗОТУ В МЕДУЛЯРНОМУ КАРДІОВАСКУЛЯРНОМУ КОНТРОЛІ ПРИ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

**В.Ф. Сагач, Л.Н. Шаповал, Л.С. Побігало, О.В. Дмитренко**

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ

Інтенсивні дослідження останніх років переконливо показали важливу роль оксиду азоту (NO) в гальмівному контролі судинного тону та серцевої діяльності нейронами довгастого мозку у “нормотензивних” тварин, причому його вплив на медулярні кардіоваскулярні нейрони переважно реалізується через L-аргінін-NO-синтазний шлях. Не виключено, що у щурів зі спонтанною гіпертензією високий рівень артеріального тиску значною мірою зумовлений порушеннями в окремих ланках саме цього шляху. Отримані нами результати свідчать про участь окисного NO-синтазного і неокисного аргіназного шляхів метаболізму L-аргініну в нервовому контролі функції кровообігу при гіпертензії. Ін'єкції донора NO нітропрусида натрію або субстрату для синтезу ендогенного NO L-аргініну в ядра дорсомедіального відділу довгастого мозку (NTS, AMB, VRN) супроводжувалися більш значними змінами рівня САТ, порівняно з “нормотензивними” тваринами.

Пригнічення nNOS за допомогою ін'єкцій L-NNA або L-NMMA у досліджувані нейронні структури, або пригнічення аргінази ін'єкціями норваліну, як правило, супроводжувалося розвитком гіпертензивних реакцій. Після пригнічення нейрональної NO-синтази (nNOS) за допомогою 7-нітроіндазолу ін'єкції нітропрусида натрію або L-аргініну в медулярні ядра були неспроможні модулювати рівень САТ. Нами отримані також дані про те, що зміни функціональної активності nNOS впливають на перебіг рефлекторних реакцій системи кровообігу. Проведене дослідження показало, що у щурів зі спонтанною гіпертензією в основі підвищеного рівня САТ можуть лежати недостатня кількість субстрату для синтезу ендогенного NO і знижена активність nNOS у кардіоваскулярних нейронах довгастого мозку. Додаткове введення L-аргініну в цьому випадку може бути досить перспективним засобом оптимізації рівня артеріального тиску при гіпертензії.

## **ТЕРАПЕВТИЧНИЙ АНГІОГЕНЕЗ ЯК ПЕРСПЕКТИВНА МЕДИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЇ**

**І.Ю. Славченко, В.А. Кордюм**

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ

Терапевтичний ангиогенез, основою якого є введення в організм хворого факторів росту, здатних ініціювати і стимулювати утворення

нових судин, являє собою перспективну галузь сучасної біомедицини. Він може стати новою стратегією лікування пацієнтів, що



страждають на ішемію кінцівок, серця, інших органів, яким не показані стандартні процедури ревааскуляризації. Бурхливому розвитку цього напрямку за кордоном сприяли ідентифікація, очищення й одержання в достатніх кількостях ангіогенних факторів росту, найбільш вивченими з яких є фактор росту фібробластів (FGF)-1 та FGF-2. Дослідження, проведені *in vitro* та *in vivo* продемонстрували формування, ріст судин і збільшення кровотоку в ішемізованих тканинах, а також безпеку використання цих факторів. Нині в Україні також є можливість розвитку і застосування терапевтичного ангіогенезу, оскільки

ки ВНДК “Біотехнолог” (Київ) розробив технології одержання деяких рекомбінантних FGF. Це дозволяє використовувати їх у дослідженнях, які спрямовані на більш глибоке розуміння біології ангіогенезу, вивчення показників, що забезпечують ефективність цього процесу та можливість керуванням ним, вибір найбільш прийняттого фактора для терапевтичного ангіогенезу, встановлення оптимальних дозувань і способів його введення тощо. Співробітництво фахівців різного профілю у проведенні таких випробувань необхідне для того, щоб терапевтичний ангіогенез став надбанням практичної медицини.

## ВПЛИВ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ МАГНІТОТЕРАПІЇ НА РЕОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

**В.М. Сокрут, Т.Ю. Паламарчук, О.В. Литвинова, І.В. Зубенко, Т.В. Швиренко**

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Вперше вивчалися реометричні показники крові вагітних із преєклампсією (ПВ) легкого ступеня тяжкості при застосуванні патогенетичного немедикаментозного методу - низькочастотної магнітотерапії. Матеріал дослідження – венозна кров 25 вагітних із ПВ (33-39 тиж), яким призначалося змінне магнітне поле від портативного апарату “Магнітер”, 50 Гц, 10 мТл, за методикою – бітемпорально та на ділянку печінки, всього 15 хв, 8-10 сеансів. Контрольну групу склали 10 здорових вагітних. Механічні властивості крові оцінювали за реометричними показниками: часу релаксації моношару сироватки крові (ф) та модуля в’язкоеластичності (Е), що визначали за швидкою стресовою деформацією розширення поверхні краплі при  $t=1200$  с. Виявлено, що ПВ сприяє збільшенню  $\tau$  у 1,3 раза і зниженню модуля Е у 1,4

раза порівняно з контрольною групою, що підтверджує порушення мікроциркуляції, в’язкісних і реологічних властивостей крові при цій патології. Після курсу магнітотерапії модуль Е збільшувався до рівня контрольних значень і зменшувався  $\tau$  у 1,4 раза. Ці зміни визначали нормалізацію колоїдно-осмотичного, іонного стану крові, структури та складу сироваткових білків і ліпідів. Можливо механізм лікувальної дії магнітного поля реалізується за допомогою орієнтаційної перебудови рідкокристалічних внутрішньоклітинних структур і макромолекул у разі формування магнітогідродинамічних сил. Таким чином, використання низькочастотної магнітотерапії при ПВ сприяє нормалізації реометричних параметрів крові, які можна застосовувати як додаткові інтегральні показники діагностики і контролю ефективності лікувальних заходів.

## **КАРДІОПРОТЕКТОРНІ ЕФЕКТИ НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО ФТОРВМІСНОГО АКТИВАТОРА АТФ-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ**

**Р.Б. Струтинський, О.О. Мойбенко, Л.М. Ягупольський**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Останнім часом, починаючи з робіт Noma (1983) виникли нові аспекти кардіопротекції, які ґрунтуються на активації АТФ-залежних калієвих каналів, яка, як з'ясовано, може спричинити кардіопротекторний ефект. Нами використовувався новий активатор цих каналів ПФ-10, розроблений співробітниками Інституту органічної хімії НАНУ (проф. Л.М.Ягупольський) та для порівняння - левкромалімі. Експерименти проводилися на ізольованому серці самців морських свинок перфузованих при 37<sup>0</sup>С розчином Кребса - Хензелейта за методом Лангендорфа зі створенням 20 хв ішемії та наступної 40 хв реперфузії. Перед ішемією вводили ПФ-10 або левкромалімі чи відтворювали ішемічне прекодиціювання. Показано, що ПФ-10 (10 мкмоль/л) спричиняє кардіопротекторний ефект, подібний до ефектів ішемічного прекодиціювання та викликаного левкромалімі прекодиціювання: так, порівняно з

контролем, в серії з ПФ-10 з початку реперфузії відновлення серцевих скорочень відбувалося швидше в 4,6 рази, відновлення скоротливої активності лівого шлуночка до передішемічного рівня швидше в 2,6 рази; кількість екстрасистол під час реперфузії, порівняно з контролем, зменшувалась в 5,6 рази. В динаміці реперфузії, саме ПФ-10 найбільшою мірою впливав на тонус коронарних судин - якщо в контрольних дослідах за перші 10 хв реперфузії коронарний перфузійний тиск дещо збільшувався, то в серії дослідів з ПФ-10 спостерігалось суттєве розширення коронарних судин, в перші 5 хв - на 25 %, на 10-й хвилині майже на 9 %. Таким чином, позитивні зміни показників діяльності серця під впливом нового фторвмісного активатора АТФ-залежних калієвих каналів при гострій ішемії та реперфузії міокарда дозволяють вважати його потенційним кардіопротекторним препаратом.

## **СТИМУЛЯЦІЯ СИНТЕЗУ АЦЕТИЛХОЛІНУ В СЕРЦІ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕМЕДІАТОРА ХОЛІНУ**

**В.В. Файфура, Л.М. Сас**

Тернопільська медична академія ім. І.Я.Горбачевського

За умов гіпертиреозу виникає дефіцит ацетилхоліну в міокарді, який відіграє істотну роль у формуванні синусової тахікардії. З метою стимуляції синтезу ацетилхоліну нами було використано в дослідях на білих щурах-самцях премедіатор холінін (200 мг/кг). Про інтенсивність включення його в синтез ацетилхоліну судили за збільшенням вмісту медіатора в передсердях і шлуночках серця і за ступенем брадикардії. Підшкірне введення холініну не впливало на частоту серцевих

скорочень. При внутрішньоочеревинному введенні спостерігалася виражена брадикардія протягом 45 хв після ін'єкції, яка супроводжувалася збільшенням вмісту ацетилхоліну в міокарді. На фоні попереднього введення атропіну сульфату ця реакція майже не проявлялася, що свідчить про її холінергічний механізм. У тварин з гіпертиреозом також спостерігався коригуючий вплив холініну на серцевий ритм, але динаміка його була іншою. Після різкого зменшення частоти серцевих

скорочень на 15-й хвилині наставала швидка нормалізація, яка вказувала на низький базовий вміст ацетилхоліну в “тиреотоксичному” серці. Вміст ацетилхоліну після введення премедіатора також дещо підвищувався, але менше, ніж у контрольних тварин. Отримані результати свідчать про принципову можливість керування серцевим ритмом

через активацію синтезу ацетилхоліну за допомогою премедіатора холіну. Проте при гіпертиреозі ефект екзогенного холіну виявився нижчим, ніж у нормі. Очевидно, послаблення холінергічної регуляції серця при гіпертиреозі пов’язане з затрудненням утилізації холіну з синаптичної щілини і навколо-нейронного простору.

## ЕФЕКТОРНА СТРУКТУРА АДРЕНЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ СЕРЦЯ ТА КОРОНАРНИХ СУДИН

**А.І. Хомазюк, О.П. Нещерет, І.В. Гончар**

Інститут ендокринології та обміну речовин ім.В.П.Комісаренка АМН України, Київ

Основні досягнення у вивченні адренергічних механізмів регуляції серця в останні роки отримано в дослідженнях на вилучених із організму та очищених молекулярних об’єктах, клітинних структурах, смужках судин і м’язів і повинні бути верифіковані в інтегративних експериментах на цілісних організмах. З цією метою нами розроблено комплексну систему тестування стану адренергічної регуляції кровопостачання, метаболізму та функції серця на основі техніки катетеризації, екстракорпоральної програмованої аутоперфузії коронарних судин, катетеризації та постійного дренажу коронарного синуса. Імпульсне підвищення в потоці артеріальної крові серця тестових доз адреналіну або нор-адреналіну (0,05, 0,5, 5,0 мкг) викликає комплекс взаємопов’язаних прямих та контррегуляторних реакцій. Реакція починається з короткочасного розширення коронарних судин. Через декілька секунд збільшується частота та швидкість скорочень серця, що змінюється більш значним їх зниженням та

другою хвилею розширення коронарних судин. Перша хвиля їх розширення розглядається як фаза передпідготовки внаслідок взаємодії катехоламінів з ендотелієм, яка блокується частково  $N_{\omega}$ -L-аргінін-метиловим ефіром, або повністю атропіном. Зменшення частоти та швидкості скорочення серця є контррегуляторним холінергічним компонентом реакції і блокується атропіном. Цей компонент реакції відсутній після блокади  $\beta$ -адренорецепторів. Адренергічна активація гліколізу та ліполізу ідентифікується за вивільненням у кров коронарного синуса гліцерину та лактату і супроводжується відповідними змінами біопотенціалів серця. На тлі блокади  $\beta$ -адренорецепторів виявляються  $\alpha$ -адренергічне звуження вільцевих судин і залишкова активація ліполізу, що пов’язано з активацією  $\beta_3$ -адренорецепторів. Таким чином, тестова реакція надає багатосторонню інформацію про стан ефекторних систем, її контррегуляторні компоненти і характеристику патологічних змін.

**ВПЛИВ ЛАЗЕРО- І МАГНІТОТЕРАПІЇ НА ЗАГОЄННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА****І.Р. Швиренко, В.М. Попов, С.В. Войтенко, Д.В. Сироїд, Ю.Д. Турсунова**

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Застосування лазеротерапії (ЛТ) та магнітотерапії (МТ) в гострий період інфаркту міокарда (ІМ) можуть бути розширені з урахуванням початкової реактивності організму. Дослідження виконано на 27 собаках з експериментальним ІМ: неускладненим (серія 1) і ускладненим його загоєнням на фоні гіпо(серії 2-3) і гіперреактивності організму (серії 4-5). У серії 3 додатково проводили ЛТ у зоні проекції серця і понад веною при довжині хвилі 890 нм. У серії 5 проводили МТ в зоні проекції серця і надниркових залоз у режимі пульсуючого струму. В крові визначали вміст кортизолу (КЗ), продуктів ПОЛ (ДК і МДА) і АОС (СОД, каталаза). Результат загоєння ІМ оцінювали на 15-ту добу. Вивчення КЗ показало збільшення його вмісту на 1-шу добу ІМ. Найбільший вміст (557 нмоль/л  $\pm$  62 нмоль/л) визначався в 4-й серії. Значно меншим був вміст КЗ у 2-й (в

2,2 раза відносно серії 4) і 3-й (в 1,8 рази) серіях. Концентрація КЗ у 1-й (в 1,6 раза) і 5-й (в 1,4 раза) серіях набула проміжного значення. Застосування ЛТ підвищувало, а МТ – супроводжувалося відносним зниженням процесів ПОЛ на фоні коливань активності ферментів АОС. При морфологічному вивченні сердець встановлено, що в 1-й серії результатом загоєння ІМ був повноцінний післяінфарктний рубець. У собак 2-ї і 4-ї серій внаслідок дистресу відмічалось збільшення площі ІМ і формування аневризми серця. Використання ЛТ і МТ в серії 3 і 5 відповідно супроводилося зменшенням площі ІМ і утворенням рубця. Таким чином, застосування ЛТ у гострому періоді ІМ підвищує реактивність організму, а МТ – знижує, що призводить до змін балансу між ПОЛ та АОС. Оптимізація загоєння відзначається при ЛТ гіпореактивного і МТ гіперреактивного ІМ.

## РОЗДІЛ II. ІМУННА СИСТЕМА, ЗАПАЛЕННЯ, ЕНДОГЕННІ БІОРЕГУЛЯТОРИ

### РОЛЬ МЕТАБОЛІТІВ АРАХІДОНОВОЇ КИСЛОТИ ЗА ЦИКЛООКСИГЕНАЗНИМ І ЛІПОКСИГЕНАЗНИМ ШЛЯХАМИ В РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ КЛІТИН ПЕЧІНКИ ТА ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН

І.М. Алексеєва, Л.І. Алексюк, Т.М. Бризгіна, Г.І. Корнійчук, Н.В. Макогон,  
Т.В. Мартинова, С.І. Павлович, В.С. Сухіна, Н.Г. Хабатюк

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Досліджено вплив блокаторів ліпоксигеназ - нордигідрогуаяретової кислоти (НДГК), кофейної кислоти (КК) і циклооксигеназ - індометацину (ІНД), екзогенних лейкотриєнів (ЛТВ<sub>4</sub> і ЛТС<sub>4</sub>) і простагландинів (ПГЕ<sub>2</sub> і ПГФ<sub>2</sub>б) на: 1) апоптичну та некротичну загибель клітин печінки щурів у культурі; 2) гістоструктуру експлантатів печінки мишей; 3) формування й активність антигенспецифічних клітин-супресорів у селезінці мишей. Встановлено, що блокатори ліпоксигеназ НДГК і КК підвищували апоптоз і зменшували некроз у культурі гепатоцитів. Екзогенні ЛТ, навпаки, знижували кількість апоптичних клітин і збільшували некротичні процеси. Екзогенні ПГ викликали протилеж-

ний ефект, а екзогенні ЛТ - морфологічні зміни в експлантатах інтактної печінки мишей і підсилювали ураження, викликане ССІ<sub>4</sub>. Застосування НДГК істотно не змінювало гістоструктуру експлантатів інтактної печінки і чинило протективний ефект при ураженні печінки ССІ<sub>4</sub>. НДГК сповільнювала формування антигенспецифічних клітин-супресорів у селезінці мишей при введенні толерогенної дози еритроцитів барана, а також суттєво знижувала їх функціональну активність за даними тестування в системі адаптивного переносу в усі строки дослідження. ІНД проявляв ефект такої ж спрямованості лише в ранні строки (1-ша доба).

### ДИСБАЛАНС ПРО- І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ КРОВІ – НОВИЙ ПОКАЗНИК СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ТА ПРОГНОЗУ ЗАПАЛЕННЯ

Е.Ф. Баринів, К.В. Єльський

Донецький медичний університет ім.М.Горького

Найбільш інформативним системним показником запалення є вміст у крові цитокінів. Проведено детальний кореляційно-регресивний аналіз великої кількості біохімічних, фізико-хімічних показників і цитокінів крові з метою вибору критеріїв і побудови прогностичних рівнів для оцінки стану синуситів у хворих. Вони відбивають запальний процес (від 0 до 4) на основі рівня прозапальних цитокінів (ІЛ1-β, ІЛ-6, ФНП-α) чи проти-

запальних цитокінів (ІЛ-2; ІЛ-4), або більш простих показників аналізу крові (гемоглобін і ШОЕ, фібриноген і гаптоглобін). У патогенетичному плані цікавим було скласти рівняння регресії між показниками окремих цитокінів з деякими біохімічними, фізико-хімічними показниками плазми крові в хворих. У результаті нами було отримано рівняння, що свідчать про середню та високу кореляційну залежність між найрізнома-

нітнішими показниками, що відображають характер запалення. Ці результати побічно вказують на слабкі ланки патогенезу синуситу, з урахуванням можливої оптимізації консервативної терапії хворих. Таким чином, на основі інформативних імунологічних, біохімічних і фізико-хімічних по-

казників крові хворих можна побудувати прогностичні рівняння для оцінки стану запального процесу пазух носа і вибору методу його лікування. Використання цих рівнянь на практиці дозволяє оптимізувати терапію в хворих із запаленнями носових пазух.

## **ОСОБЛИВОСТІ РІВНІВ АНІОНІВ ОКСИДУ АЗОТУ ЗА УМОВ ВТОРИННОЇ СТРЕСІНДУКОВАНОЇ ГАЛАКТОРЕЇ**

**Л.І. Богонос**

Львівський медичний університет ім. Данила Галицького

Відомо, що при дії хронічного стресу на організм людини регуляція оксидом азоту (NO) центральних відділів стрес-системи забезпечується модуляцією пролактину, який регулює периферичну стрес-систему. При цьому питання щодо супрафізіологічних рівнів аніонів NO за умов хронічного стресу, на прикладі вторинної стресіндукованої галактореї (ВСГ), вивчено недостатньо. Метою нашої роботи було встановити патогенез ВСГ, враховуючи реверсію пролактину під впливом хронічного стресу. Обстежено 84 жінки фертильного віку з ВСГ. У всіх хворих вивчали вміст спонтанного та стимульованого пролактину, циклічних нуклеотидів, NO-аніонів, інтерлейкіну 1 (IL-1), рівень співвідношення CD16/CD56 та фагоцитарна актив-

ність у сироватці крові. Виділено три групи жінок з ВСГ, що відрізнялися за клінікою, лабораторними показниками, індексами стресу, вмістом у сироватці крові: циклічних нуклеотидів, NO-аніонів; IL-1, числом лімфоцитів з маркерами CD16, CD56, а також фагоцитарною активністю. Гіперпродукція аніонів NO спостерігалася у третій групі обстежуваних з ВСГ, де вміст в плазмі крові пролактину та циклічних нуклеотидів був найнижчим, а IL-1 - найвищим. Отримані результати свідчать про те, що внаслідок гіперпродукції NO втрачається його регулювальна дія на пролактин та імунну систему, що призводить до патології, і може створювати умови для виникнення аутоімунних процесів у цих хворих.

## **NO-ЗАЛЕЖНІ ТА МІЄЛОПЕРОКСИДАЗНІ МЕХАНІЗМИ ЗА УМОВ ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКСНОГО СИНДРОМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

**І.В. Вальчук, В.В. Чоп'як, Г.О. Потьомкіна, А.М. Гаврилюк, О.М. Колодяжна, В.Й. Каганяк**

Львівський медичний університет ім. Данила Галицького

Метою роботи було виявлення особливостей синтезу оксиду азоту (NO), активності ферментів NO-синтаз і мієлопероксидази за умов хронічної гіперімунокомплексії (ХГІК). Дослідження проводилися на 30 білих щу-

рах. Визначення аніонів NO, індукцйбельної та конститутивної NO-синтаз (iNOS і cNOS) проводилося за допомогою спектрофотометричного методу. Вміст мієлопероксидази в сегментоядерних клітинах визначали цитохі-

мічним методом, а в сироватці крові – спектрофотометрично. Контролем були 10 статево-зрілих білих щурів. Проведені дослідження дозволили встановити, що у тварин з ХГК активність iNOS та sNOS була меншою як в нейтрофілах, так і у сироватці порівняно з контролем. Слід зазначити, що концентрація  $\text{NO}_2^-$  та  $\text{NO}_3^-$ -аніонів знижувалась і у кліти-

нах, і в сироватці крові. При дослідженні рівня мієлопероксидази встановлено значне її зниження в нейтрофілах порівняно з контролем, тоді як в сироватці крові її активність залишається незмінною. Таким чином, встановлено зниження вмісту NO та активності кілінгових ферментів за умов гіперімуноксиплексного синдрому.

## МЕТАБОЛІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ КОРИГУЮЧОЇ ДІЇ ОЛІЇ АМАРАНТУ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ПРОМЕДОЛУ

**М.Р. Гжегоцький, Л.В. Паніна, О.І. Терлецька, С.М. Ковальчук, У.В. Коник**

Львівський медичний університет ім. Данила Галицького

Проведено серію експериментальних досліджень з метою встановлення деяких метаболічних ефектів застосування олії амаранту. Велика кількість біологічно активних складників, зокрема вітамінів з антиоксидантними властивостями, поліненасичених жирних кислот і були важливою передумовою використання нами даного препарату як мембранопротекторного кУоригуючого чинника. Олію амаранту вводили після короткотривалого (7 діб) курсу анальгетичного препарату - промедолу. У крові щурів досліджували стійкість еритроцитарних мембран до перекисного гемолізу. Визначали активність каталази (К), супероксиддисмутази (СОД), загальну антиокисну активність (ІАОА), вміст малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), концентрацію ліпопротеїнів низької щільності  $\beta$ - та пре  $\beta$ -ліпопротеїнів. Досліджували детоксуючу здатність печінки за нагромадженням метаболіту амідопіріну - 4-аміноантипіріну (4-ААП). Встановлено, що курс 7-добового введення анальгетичного препарату призводить до мобілізаційної активації практично всіх досліджуваних показників. Така відповідь організму характеризує стан напруження метаболізму, що передуює незворотним деструктивним змінам, які проявля-

лись у експериментах із довготривалим застосуванням анальгетиків. Введення олії амаранту сприяло поверненню до норми вмісту МДА та ДК. На фоні цього відмічено також нормалізацію досліджуваних величин антиоксидантної активності. Значно знизився, навіть відносно норми, рівень перекисного гемолізу. Разом з тим нормалізувався попередньо високий рівень  $\beta$ -ліпопротеїнів - основної транспортної форми холестерину, який є одним зі структурних компонентів клітинних мембран та забезпечує їх стабільність. Позитивним ефектом введення олії амаранту було зниження (збільшеного втричі після дії промедолу) показника нагромадження 4-ААП. Така метаболічна ситуація може характеризувати підвищення детоксикаційної здатності клітин печінки внаслідок введення олії та у її складі високої концентрації біологічно активних речовин. Таким чином, отримані результати свідчать про протекторну дію олії амаранту та дають підставу рекомендувати її застосування у складі комплексних терапевтичних заходів за умов дії анальгетичних препаратів. *Дослідження здійснено при підтримці WUBMRC (West-Ukrainian Bimodical Research Center).*

## СТИМУЛЯЦІЯ ЗОРОВОЇ СЕНСОРНОЇ СИСТЕМИ ЯК АДЕКВАТНИЙ МЕТОД КОРЕКЦІЇ ВЕГЕТОДИСФУНКЦІЙ ТА ПОРУШЕНЬ ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Т.В. Дегтяренко, В.С. Пономарчук, А.Г. Чаура, В.С. Дрожженко

Інститут очних хворіб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова, Одеса

Наявність ретинопоталамічних та епіфізарно-гіпоталамічних взаємозв'язків зумовлює можливість значного впливу стимуляції зорової системи на стан нейрогуморальної регуляції в організмі людини, а активізація цієї системи буде мати позитивні ефекти щодо корекції вегето- та імунодисфункцій. В офтальмологічній клініці електростимуляція зорового аналізатора успішно використовується при різних видах офтальмопатології, зокрема при частковій атрофії зорового нерва (ЧАЗН). У цій роботі досліджено стан вегетативної нервової (ВС) та імунної систем (ІС) у 20 хворих з ЧАЗН у динаміці використання фосфенелектростимуляції (ФЕС), курс лікування - 14 сеансів. Стимуляцію проводили за новою методикою (поступово зрос-

таюча частота імпульсів з 5 до 35 Гц), що поліпшувало основні функції зорового аналізатора. Імуномодулюючі ефекти ФЕС проявлялись у оптимізації імунорегулюючих процесів: підвищений імунорегуляторний індекс ( $T_x/T_c$ ) знизився на 59 % з  $12,6 \pm 1,5$  до  $7,9 \pm 1,0$  ( $P < 0,05$ ); рівень сенсibiliзації до нейроспецифічних антигенів сітківки знизився на 84 % з  $7,8 \pm 0,6$  до  $3,8 \pm 0,6$  ( $P < 0,01$ ). Під впливом ФЕС середнє значення вегетативного індексу Кердо наблизилося до стану нормотонії (симпатотонія знизилась з  $23,1 \pm 1,7$  до  $16,9$  відн.од.  $\pm 1,6$  відн.од.;  $P < 0,01$ ). Таким чином, ФЕС є адекватним методом корекції вегетодисфункцій і порушень імунного статусу у пацієнтів з офтальмологічними хворобами.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕКТИВНИХ ЕФЕКТІВ ЛІПОСОМАЛЬНОГО ТА ПОЗАЛІПОСОМАЛЬНОГО САНДОСТАТИНУ У ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ, УСКЛАДНЕНІЙ ПАНКРЕАТИТОМ

В.М. Демидов, С.М. Демидов, Ю.М. Котік, В.С. Кадочніков

Одеський медичний університет

Останнім часом причиною виникнення ускладнення виразкової хвороби гострим панкреатитом вважають патогенетичні порушення у системі пептидергічної регуляції функцій цих органів, що потребує відповідної фармакологічної корекції. Тому набуває актуальності дослідження нових патогенетичних ланок зазначених патологічних станів через впровадження нових фармакологічних субстанцій. Проведено порівняльне дослідження розподілення "вільного" та ліпосомального сандостатину (Запорожан В.М. та співавт., 1998, Патент України №28868), мічених  $^{131}I$  на 60 білих щурах-самцях лінії Вістар, за умов мо-

делювання гострого панкреатиту на фоні експериментальної виразкової хвороби. Останню відтворювали з використанням розчинів цистеаміну та L-аргініну, за оригінальною методикою (рішення про видачу патенту на винахід №2001117968 від 22.11.2001 р.). "Вільний" сандостатин та суспензію ліпосомального сандостатину вводили внутрішньовенно, обидва у дозі 50 мкг/кг. Дослідження поглинання та накопичення мічених  $^{131}I$  нейропептидів проводили за допомогою толуол-триптонового сцинтилятора на рідинному сцинтиляційному лічильнику "1219-Rackbeta" (LKB-Wallac). Через 30 хв з початку ве-



дення, радіоактивність ліпосомального сандостатину перевищувала такий показник у групі щурів, котрим вводили “вільний” сандостатин в 5,6 раза ( $P < 0,001$ ). Після 1-ї доби, вільний сандостатин був майже повністю відсутнім у крові, на відміну від чого тривала висока радіоактивність ліпосомального сандостатину, що підтверджує нашу думку про руйнуючий вплив пептидаз сироватки крові на досліджуваний пептид. З того випливає,

що перевага накопичення ліпосомальної форми сандостатину є одним з механізмів реалізації його захисної дії за умов досліджуваної поєднаної патології. Таким чином, йдеться про те, що застосування ліпосомального сандостатину є патогенетично обґрунтованим за умов цієї модельної патології через його переважне панкреатичне походження, а також враховуючи численні позитивні ефекти сандостатину в клініці.

## ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ЕПР ДЛЯ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ СИНТЕТИЧНИХ І ПРИРОДНИХ ІНГІБІТОРІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ

**В.М. Єльський, З.М. Скоробогатова, Н.А. Владзимірска, С.В. Колеснікова, Т.Л. Заведея**

Донецький медичний університет ім. М. Горького; Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії НАН України

Пошук ефективних інгібіторів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і білків мембран як синтетичного, так і природного походження, продовжує залишатися актуальною проблемою. Нами запропоновано метод оцінки *in vitro* антиокисної активності сполук нового класу синтетичних антиоксидантів – N-ацильних N-сульфонільних похідних 1,2-дигідрохінолінів та ізохінолінів (ДГХ), що мають замісників у  $\alpha$ -положенні. Метод оснований на здатності ДГХ за м'яких умов з високою швидкістю окиснюватися перхлоратом 2,2,6,6-тетраметил-піперидином, що відновлюється у відповідний піперидиноксидний стабільний радикал, концентрація якого може бути визначена методом ЕПР. За нако-

пиченням піперидиноксидного радикала одержані константи швидкості дегідроароматизації низки ДГХ, що мають різні замісники як у N-ацильних (N-сульфонільних) залишках, так і в  $\alpha$ -положенні. Встановлено, що максимально впливає на водневодонорну активність досліджених сполук природа  $\alpha$ -замісників у гетероциклічному кільці: електронно-донорні замісники збільшують швидкість ароматизації, а електронно-акцепторні - зменшують. Таким чином, ДГХ які мають низькі значення констант швидкості окиснення, виявляють незначний антиоксидантний ефект, тоді як ДГХ із максимальним значенням констант швидкості ефективно нормалізують рівень ПОЛ у експериментальних тварин.

## ОБМІН ОКСИДУ АЗОТУ ТА ЕМІГРАЦІЯ ЛЕЙКОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ЛЕЙКОЗИ ТА ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ТІЛА ТА ШИЙКИ МАТКИ

**В.М. Запорожан, В.П. Бабій, Н.Ф. Гоженко, В.П. Козлов, В.В. Степула, О.В. Лук'янчук, В.Г. Дубініна**

Одеський медичний університет

Відоме важливе значення оксиду азоту (NO) у патогенезі пухлинного росту та зміна іму-

нологічної реактивності. Метою нашої роботи було вивчення ролі NO у розвитку пух-

лин і змін регіонарного імунітету у 16 хворих (віком від 38 до 60 років) зі злоякісними пухлинами тіла та шийки матки II стадії розвитку та у 15 хворих з гострими та хронічними лейкозами. Контролем були 18 здорових людей аналогічного віку. У плазмі крові та змивах ротової порожнини визначали концентрацію нітритів ( $\text{NO}_2$ ), функціональну активність лейкоцитів за НСТ-тестом. У групі хворих з гострими та хронічними лейкозами на стадії бластного кризу інтенсивність еміграції лейкоцитів на слизову оболонку ротової порожнини становила 50,9 і 76,2 тис./хв відповідно. У групі жінок з пухлинами тіла та шийки матки інтенсивність еміграції була значно вищою (235,0 тис./хв), ніж у групі хворих на лейкози. Після про-

меневої терапії еміграція лейкоцитів достовірно знизилася до 161,2 тис./хв на фоні лейкопенії. Функціональна активність лейкоцитів у плазмі крові і змивах ротової порожнини за НСТ-тестом у цих групах істотно відрізнялася. Загальними для всіх хворих на пухлини та лейкози було підвищення на 60-100% концентрації  $\text{NO}_2$  у плазмі крові, котра суттєво не змінювалася після оперативного видалення пухлин та променевої терапії. Вміст  $\text{NO}_2$  у слині був підвищений при лейкозах і зменшений при пухлинах тіла та шийки матки. Таким чином, порушення обміну NO при онкологічних захворюваннях є постійною ознакою їх патогенезу, але в формуванні порушень імунітету ротової порожнини прямої участі не бере.

## **МОНОЦИТАРНО-ЕНДОТЕЛІАЛЬНІ АСОЦІАЦІЇ ОКСИДУ АЗОТУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКСНОГО ПРОЦЕСУ**

**М.О. Качмарська, М.М. Бідюк, В.В. Чоп'як, Л.А. Любінець, І.М. Лукович**

Львівський медичний університет ім.Данила Галицького

За останні роки велика увага приділяється вивченню оксиду азоту (NO), який належить до нового класу сигнальних молекул міжклітинної взаємодії. NO розглядається як регулятор багатьох фізіологічних і патофізіологічних процесів у більшості систем організму, зокрема імунній (регуляція запалення імунного захисту). Враховуючи це, метою наших досліджень стало вивчення системи NO за умов хронічного гіперімунокомплексного процесу (ХГП). Стан системи NO визначали за активністю NO-утворюючого фермента (NOS) і вмістом стабільних метаболітів NO:  $\text{NO}_2$  та  $\text{NO}_3$ . Тест-об'єктами досліджень були моноцити та ендотеліоцити білих щурів. У результаті проведених досліджень виявлено,

що у тварин з ХГП спостерігалися значні зрушення досліджуваних показників. Активність NOS (індуцибельної і конституційної) в моноцитах зумовила збільшення сумарного вмісту метаболітів NO внаслідок значного збільшення рівня  $\text{NO}_3$ , хоча рівень  $\text{NO}_2$  при цьому понизився. В ендотеліоцитах за цих умов виявлено зменшення активності як індуцибельної, так і конституційної NOS. Як наслідок – у цих клітинах відмічено зменшення метаболітів NO. Падіння сумарного їх вмісту спостерігалось, в основному, через пониження рівня  $\text{NO}_3$ . Таким чином, за умов ХГП спостерігається зниження NO-регулюючої функції ендотеліоцитів з накопиченням потенційної активності NO у моноцитах.

## КЛІТИННО-МЕДІАТОРНІ МЕХАНІЗМИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ПРИНЦИПИ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

**М.О. Клименко, Р.У. Ліпшиць, Т.В. Звягінцева, С.В. Татарко, О.М. Шевченко, О.О. Павлова, Г.Ф. Козирева**

Харківський медичний університет

На різних моделях запалення (асептичне карагієнове, променеве, інфекційне) у щурів, мишей, морських свинок досліджували активність запальних клітин (тканинних базофілів, нейтрофілів, моноцитів-макрофагів, фібробластів), вивільнення і роль (за допомогою антагоністів) медіаторів – гістаміну, серотоніну, гепарину, ферментів, активних форм кисню та продуктів перекисного окиснення ліпідів, циклооксигеназних і ліпоксигеназних ейкозаноїдів, – а також глюкокортикоїдів у підвищенні проникності судин, інфільтративних і репаративних явищах; взаємодію клітин запалення та її медіаторні механізми. Експериментально обґрунтовано та апробовано в клінічних дослідженнях нові підходи до модуляції запалення, спрямова-

ної на підвищення резистентності організму до флогогену, при незвичайних за перебігом запальних процесах за допомогою медіаторів запалення (або їхніх агоністів) та їхніх антагоністів. Розроблено нові напрямки консервативної терапії місцевих променевих ушкоджень шкіри та навколишніх тканин різного ступеня тяжкості на основі місцевих лікувальних заходів, які дозволяють створити у вогнищі високі концентрації енергетичних і пластичних субстратів. Запропонованій консервативній терапії властива імуномодуюча дія, причому ці ефекти можуть виникати і опосередковано – відновленням міжклітинних відносин через посилене залучення фагоцитів до рани, стимуляцію крово- і лімфообігу, регенераторних процесів.

## ОБМЕЖЕННЯ ОКИСНОГО МЕТАБОЛІЗМУ L-АРГІНІНУ СПРИЯЄ ГІПЕРПРОДУКЦІЇ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ЗА ДЕЯКИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ

**А.В. Коцюрuba, В.В. Чоп'як, С.І. Павлович, О.М. Буханевич, Н.М. Гула**

Інститут біохімії ім.О.В.Палладіна НАН України; Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ

Вивчали інтенсивність окисного (утворення оксиду азоту з наступною активацією гуанілатциклази і синтезу cGMP) і неокисного (утворення карбаміду і поліамінів з наступною активацією аденілатциклази і синтезу cAMP) шляхів метаболізму L-аргініну за деяких патологічних станів, що супроводжуються інтенсивною генерацією імунних комплексів, зумовлених наявністю запального чи аутоімунного процесів (хронічна гіперімунокомплексемія - ХГІ, васкуліт - В та ендометріоз - Е), що було підтверджено гістологічними та імунофлюоресцентними дослідженнями. Ви-

щевказані показники визначали в плазмі крові щурів з ХГІ, у хворих на В та у жінок, хворих на Е. Активність неокисного шляху метаболізму L-аргініну оцінювали, визначаючи активність аргінази (А) та вмісту карбаміду і cAMP у плазмі крові, активність окисного шляху метаболізму L-аргініну – вимірюючи активність NO-синтази (NOS), а також вмісту  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{NO}_3^-$  та cGMP. Знайдено, що за всіх досліджених патологій у плазмі крові підвищується вміст карбаміду, cAMP і активність аргінази, тоді як вміст  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ , cGMP та активність NOS, зменшуються. Отримані ре-

зультати вказують на те, що за патологій, які супроводжуються інтенсивним утворенням імунних комплексів, спостерігається інгібування окисного NO-синтазного шляху метаболізму L-аргініну і, навпаки, активація його неокис-

ного метаболізму. Можливо, саме пригнічення генерації оксиду азоту по шляху *de novo* і спричиняє інтенсифікацію генерації імуноглобулінів з наступним утворенням імунних комплексів у крові за досліджених патологій.

## **ПОКАЗНИКИ ПОВЕРХНЕВОГО НАТЯГУ СИРОВАТКИ КРОВІ В ДІАГНОСТИЦІ ТЯЖКОСТІ ПІЗЬНОГО ГЕСТОЗУ ВАГІТНИХ**

**О.В. Литвинова, С.І. Галалу, В.М.Сокрут, Т.Ю. Паламарчук**

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Пізній гестоз вагітних супроводжується зміною в'язкості та реології крові. Інтегральним показником колоїдно-осмолярного стану виступає поверхневий натяг (ПН) її сироватки, який може виявитися важливим діагностичним критерієм ступеня тяжкості прееклампсії, що склало мету роботи. Матеріалом дослідження була кров 92 вагітних (термін пологів), що були розділені на три групи: 1-ша - 17 практично здорових жінок з фізіологічною вагітністю, 2-га - 38 жінок з вагітністю, ускладненою прееклампсією легкого ступеня та 3-тя група - 37 жінок, вагітність яких ускладнилася прееклампсією середнього ступеня відповідно до класифікації ВОЗ (1994). Динамічний ПН сироватки крові вивчали за допомогою методу максимального тиску в бульбашці, реалізованому на комп'ю-

терних тензиометрах МРТ-1 і МРТ-2 ("Lauda", Німеччина). Установлено, що фізіологічна вагітність сприяє зниженню ПН сироватки крові. Прееклампсія розвивається на тлі дезадаптаційного синдрому і супроводжується більш вираженими змінами реологічних властивостей крові, порушенням різних ланок мікроциркуляції. Ступінь зрушень колоїдно-осмолярного стану крові тісно корелює з мірою прееклампсії. Найбільш інформативною виявилася динаміка рівноважного ПН4 сироватки крові. При неускладненій вагітності коливання значень ПН4 не перевищують 10%, гестоз характеризується падінням рівня ПН4 на 20%. Ефективність лікувальних заходів при гестозі може оцінюватися позитивно у разі наближення значень ПН4 до таких при неускладненій вагітності.

## **ВПЛИВ АЛІМЕНТАРНОЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ НА ВМІСТ НЕЙТРАЛЬНИХ ЛІПІДІВ І СИНТЕЗ ПРОСТАЦИКЛІНУ ТА ТРОМБОКСАНУ $A_2$ У СЕРЦІ ЩУРІВ**

**І.М. Лучко, В.А. Левицький, Н.Г. Міхеєва, М.Я. Дручків**

Івано-Франківська медична академія

Вивчення ролі гіперхолестеринемії (ГХ) у патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС) і нині залишається актуальним. Незважаючи на численні експериментальні та клінічні дослідження, механізми патогенного впливу підвищеного вмісту холестерину в крові на структуру і функцію кардіоміоцитів та ендотелій мікроциркуляторного русла міокарда до кінця не

вивчено. Зокрема, досить суперечливими є дані про вміст простацікліну (ПГ<sub>2</sub>) та тромбоксану  $A_2$  (Тх $A_2$ ) у серцевому м'язі за умов ГХ. Нами проведено експериментальне дослідження на білих щурах-самцях, які утримувалися протягом 2 міс на атерогенній дієті. Мета дослідження полягала у вивченні вмісту нейтральних ліпідів у міокарді та ендокарді лівого

шлуночка, а також активності системи протастациклін-тромбоксан  $A_2$ . За допомогою тонкошарової хроматографії встановлено, що за умов аліментарної ГХ як у кардіоміоцитах, так і в ендотеліоцитах ендокарда збільшується вміст вільного холестерину на фоні незначного зниження його етерифікованої фракції. Достовірних змін з боку триацилгліцеридів і вільних жирних кислот не відмічається. Радіоімунологічним дослідженням виявлено, що у тварин, які перебували на атерогенній дієті, підвищується вміст у серцевому м'язі і крові  $TxA_2$  (у 1,7 і 1,1 раза відповідно порівняно з контролем). Поряд з цим, відмічається збільшення в 1,2 раза концентрації  $PGI_2$  як у міокарді лівого шлуночка, так і у крові. Очевид-

но, що посилення синтезу  $PGI_2$  в ендотеліоцитах міокарда є захисно-приспосувальним механізмом у відповідь на збільшення вмісту  $TxA_2$ , який проявляє вазоконстрикторну та проагрегантну дію. Дані електронно-мікроскопічного дослідження вказують на ушкодження складових компонентів капілярів серця (ендотеліоцитів, базальних мембран) - з одного боку, та на підвищення внутрішньоклітинних регенеративних процесів у окремих ендотеліоцитах - з іншого. Отримані результати доповнюють існуючі механізми розвитку початкових стадій атеросклерозу вінцевих судин. Вони можуть бути використані в розробці нових підходів до патогенетичної терапії ІХС.

## **ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ ГІПЕРІМУНО-КОМПЛЕКСНІЙ ПАТОЛОГІЇ**

**П.Г. Никитюк, М.М. Бідюк, О.М. Угрин**

Львівський медичний університет ім. Данила Галицького

Актуальність теми визначається збільшенням числа хворих на імунокомплексні захворювання. В крові хворих на системний червоний вовчак, гломерулонефрит постійно наявні імунні комплекси. Розвиток цих процесів тісно пов'язаний з тривалою персистенцією антигена і порушенням механізмів утворення імунних комплексів. Ведучу роль у нормалізації цих явищ відіграють процеси фагоцитозу й елімінації антигена нейтрофілів (Нф). Тому ми поставили собі за мету дослідити фагоцитарну активність Нф при експериментальній хронічній гіперімунокомплексемії (ХГІК). В експериментах на білих щурах-самцях використано класичну модель ХГІК Cochrane. Нф виділялися з периферичної крові за допомогою градієнта густини фіколоворографіну за загальноприйнятою методи-

кою. Для оцінки фагоцитарної активності були застосовані наступні методики: мілопероксидазний тест (МПО) за методом Grechman (1978 р.); катіонно-лізосомальний (КБ) тест за методом Шубіча (1974); латексний тест. Підрахунок проводився за допомогою світлового мікроскопу під імерсійною системою. Для перерахунку в абсолютні значення використовувалася лейкоцитарна формула експериментальних тварин. Проведені дослідження показали, що розвиток ХГІК супроводжувався зменшенням числа Нф, які містили гранули МПО і КБ ( $P < 0,02$ ), з одночасним збільшенням цитохімічного індексу. Фагоцитарний індекс достовірно нижчий за контрольні значення. Це свідчить про інактивізацію метаболічних процесів у нейтрофілах.

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПІДХОДІВ ДО КОРЕКЦІЇ ПРОЯВІВ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ДІЇ ДІАЗЕПАМУ

**В.О. Полясний**

Одеський медичний університет

Толерантність до впливу діазепаму у щурів лінії Вістар викликали щодобовими введеннями діазепаму в дозі 1,0 мг/кг протягом 3 тиж. По закінченні введень розвиток толерантності визначали в тесті з відтворенням коразоліндукованих судом (40,0 мг/кг внутрішньоочеревинно) - у толерантних тварин введення коразолу на фоні діазепаму (1,0 мг/кг внутрішньоочеревинно) викликало генералізовані клоніко-тонічні напади, в той час як у тварин контрольної групи, яким внутрішньоочеревинно вводили 0,9%-й розчин NaCl, аналогічне введення діазепаму блокувало судомні реакції. За умов виникнення толерантності до дії діазепаму у тварин спостерігалися прояви депресивного синдрому у тесті «відкритого поля». Реєструвалося зниження показників горизонтальної та вертикальної активності на 35,0 та 47,5% відповідно ( $P < 0,01$ ), суттєво (в 2,5 раза;  $P < 0,001$ ) зменшувалася пошукова активність тварин - зазирання в отвори підлоги. Також були наявні прояви зниження тону ендогенної опіогоної системи в тесті позно-тонічних реакцій: у тварин превалювали такі прояви, як птоз, розведення кінцівок, а також під-

вищення больової чутливості. Зважаючи на вказані порушення, можливо допустити, що депресивні прояви пов'язані з неконтрольованою продукцією цитокинів, що узгоджується зі встановленим збільшенням вмісту інтерлейкіну-1 та фактора некрозу пухлин - а в 2,7 та 1,9 раза відповідно в тканині мозку порівняно з контролем ( $P < 0,05$ ). Використання в комплексній фармакокорекції препаратів, які знижують продукцію цитокинів - пентоксифіліну (10,0 мг/кг внутрішньоочеревинно) та каптоприлу (5,0 мг/кг, внутрішньоочеревинно) значно зменшувала прояви депресивного синдрому у толерантних до дії діазепаму тварин - за цих умов показники горизонтальної, вертикальної та пошукової активності тварин у тесті «відкрите поле» не відрізнялись від таких у контролі. При застосуванні вказаних препаратів та введення діазепаму (1,0 мг/кг внутрішньоочеревинно) латентний період перших судом, викликаних коразолом (40,0 мг/кг внутрішньоочеревинно) та їх тяжкість були відповідно більшими (на 71,3%,  $P < 0,01$ ) та нижчими (в 2,2 раза,  $P < 0,01$ ) порівняно з контролем.

## СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ГОСТРІЙ СИРОВАТКОВІЙ ХВОРОБИ

**Н.В. Пороховська, М.М. Бідюк, Н.Ф. Казановська, З.С. Пороховська**

Львівський медичний університет ім. Данила Галицького

Вивчення ролі імунних факторів у патогенезі пошкоджень серця та супутніх їм порушень кровообігу, привертає все більшу увагу вчених. Серед всіх факторів, які проявляють пошкоджуючу дію на серце важливе значення надають імунним комплексам, які здатні викликати гостре імунне запалення і пошкодження судинної стінки. Зміни з боку процесів перекисного окиснення ліпідів

(ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС) при імуннокомплексному ураженні серця, вивчалися за умов гострої сироваткової хвороби (ГСХ). Досліди проводились на 26 самцях морських свинок масою  $0,380 \text{ кг} \pm 0,4 \text{ кг}$ . ГСХ викликали одноразовим внутрішньовенним уведенням бичачого сироваткового альбуміну (БСА) в дозі 500 мг/кг. Забір матеріалу (сироватка, ендокард, міокард) про-

водився на 11-ту добу після введення БСА. Підтвердженням гострої сироваткової хвороби було достовірне збільшення вмісту циркулюючих імунних комплексів з молекулярною масою <15S. Стан АОС оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), а процеси ПОЛ – за вмістом у сироватці крові малонового діальдегіду (МДА) при використанні 0,1 і 0,2 мл сироватки з наступним визначенням коефіцієнта антиоксидантної ак-

тивності ( $K_{AOA}$ ). Результати досліджень показали, що активність СОД знизилася до  $326,80 \pm 20,54$  порівняно з контролем  $458,57 \pm 39,15$  ( $P < 0,01$ ) при одночасному зниженні  $K_{AOA}$  з  $6,49 \pm 0,46$  у контролі до  $4,57 \pm 0,44$  ( $P < 0,01$ ). Отже, при ГСХ знижується активність СОД з одночасним зниженням  $K_{AOA}$ , що свідчить про активне включення процесів антиоксидантного захисту при гострій сироватковій хворобі.

## **АНТИТІЛА ІНІЦІУЮТЬ ВИВІЛЬНЕННЯ $Ca^{2+}$ ІЗ САРКОПЛАЗМАТИЧНОГО РЕТИКУЛУМА І ЗМІНЮЮТЬ ЧУТЛИВІСТЬ МІОФІЛАМЕНТІВ ДО КАЛЬЦІУ**

**Р.І. Янчій, Ю.П. Бідзіля, О.Р. Янчій, О.В. Говоруха, Б.В. Джуран**

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Медичний інститут УАНМ, Київ

У досліджах на скінованих хімічним способом (сапонін) папілярних м'язах серця щура показано, що антитіла (АТ), специфічні до мембрани саркоплазматичного ретикулума (СПР) серця щура (0,1-2 мг білка/мл), додатково підвищують амплітуду м'язового напруження на  $39,9\% \pm 6,1\%$ . Попереднє вивільнення  $Ca^{2+}$  із СПР кофеїном (4 ммоль/л) або рیانодіном (1 ммоль/л) зменшувало антитілоіндуковане скорочення папілярних м'язів. Осциляції м'язової напруги при дії антитіл пригнічувалися рутенієм червоним (3 ммоль/л). Антитіла зменшували чутливість скоротливих міофіламентів скінованих папілярних м'язів серця

щура. Крива напруга - рСа зсувалася вправо (в бік більших концентрацій) на 0,4 рСа. Максимальне напруження волокон під впливом АТ знижувалося на  $16,4\% \pm 3,1\%$  і не розвивалося при дії іонів  $Ca^{2+}$ , коли їх концентрація була меншою ніж 1,0 ммоль/л, тоді як в інтактному м'язі скорочення ініціювалося при 0,6-0,8 ммоль/л вільного  $Ca^{2+}$ . Таким чином, розвиток тонічної напруги серцевими смужками при дії АТ медіюється їх прямою дією на вивільнення  $Ca^{2+}$  із цистерн СПР. Зменшення максимальної амплітуди тонічної напруги зумовлюється зміною чутливості контрактильних білків до іонів  $Ca^{2+}$ .

## РОЗДІЛ III. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

### АНАЛІЗ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ СИГНАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

**М.Е. Барінова**

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Одним із методичних підходів до аналізу молекулярних механізмів патогенезу дерматозів є дослідження *in vitro* тромбоцитів. Обстежено 22 хворих на хронічні дерматози віком від 25 до 55 років із давністю захворювання більш ніж 10 років. У I серії до збагаченої на тромбоцити плазми вводили АДФ (5 мкмоль/л) і один з агоністів: ізопропілнорадреналін, аденозин, NaF або теофілін, остаточна концентрація яких становила для перших двох речовин 10, 25, 50 і 100 мкмоль/л відповідно, а для двох інших – 1, 5, 10 і 20 мкмоль/л відповідно. Оцінка дозовозалежного напрямку зсуву та розміру змін адренореактивності тромбоцитів за побудованою кривою “доза - відповідь” дозволила встановити у хворих на дерматози виражене ослаблення антиагрегаційної дії ізопропілнорадреналіну, що може бути пов'язане з десенси-

тизацією  $\beta_2$ -адренорецепторів. Аналогічні, але менш виражені зміни визначили також і для високих концентрацій аденозину, хоча ефекти його низьких доз дорівнювали контролю, що виключає порушення експресії мембранних  $A_{2a}$ -аденозинових рецепторів і ушкодження сполучення рецептора з аденілатциклазою в мембранах тромбоцитів. Виражене однаковою мірою ослаблення антиагрегантних ефектів теофіліну та NaF у хворих на дерматози вказує на можливе збільшення активності фосфодіестерази цАМФ IV типу. Визначені факти свідчать про пригнічення активності сигнального шляху цАМФ - протеїнкіназа А, якому притаманна протизапальна дія. Принаймні два чинники лежать в основі цих змін – down-регуляція  $\beta$ -адренорецепторів і посилення експресії фосфодіестерази-IV цАМФ.

### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ БІОМІКРОСКОПІЧНИХ І МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕНЬ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ШКІРИ

**В.В. Верещака**

Київська медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика

В літературі мало свідчень про взаємозв'язок морфологічних змін судинного русла шкіри і результатів біомікроскопічних досліджень. Мета нашої роботи – вивчення стану судин мікроциркуляторного русла шкіри у жінок, які страждали на передчасну інволюцію шкіри та порівняння виявлених морфологічних і капіляроскопічних змін. Обстежено 40 жінок докліматеричного періоду (середній вік 32,4 роки  $\pm$  1,73 роки). У дослід-

женнях використовували шкіру, яку брали з ділянки розташованої по білій лінії живота на 2 см нижче від пупка. Біомікроскопічні дослідження бульбарної кон'юнктиви і нігтьового ложа проводили за загальноновизнаними методиками Л.Т. Малої та співавт. (1977), М.Ф. Безуглова та співавт. (1985). Результати морфологічного дослідження біоптатів шкіри осіб з передчасною її інволюцією свідчать про виражені судинні, поза- та внутріш-



ньосудинні зміни порівняно з контрольною групою. Отримані нами результати свідчать про морфологічні та функціональні зміни мікроциркуляторного русла, які призводять до підвищення периферичного опору, погіршення реологічних властивостей крові, прогресування склеротичних змін судинної стінки, периваскулярного набряку. Судинна патологія проявлялася значними змінами гістоархітекtonіки, нерівномірністю калібру судин з домінуванням ділянок звуження, частим виявленням склерозу судин, дистрофічними змінами ендотеліоцитів. Позасудинні порушення проявлялися наростанням периваскулярного набряку, вогнищевою плазморагією. Адгезію формених елементів крові характеризували внутрішньосудинні патологічні зміни. Отримані результати свідчать

про однонаправленість порушень мікроциркуляторного русла шкіри та бульбарної кон'юнктиви, що підтверджує системний характер перебудови мікроциркуляції у хворих на передчасну інволюцію шкіри. Таким чином, шкіра у осіб з передчасною її інволюцією характеризується не тільки атрофією, а і ознаками патології мікроциркуляторного русла. Ми вважаємо, що склеротичні порушення в сполучній тканині є результатом зрушення метаболічних процесів. Система мікроциркуляції у разі передчасної інволюції відповідальна за порушення функціонування всіх структурних компонентів сполучної тканини і є гістогенетичною ланкою патологічних змін. Первинні інволютивні зміни шкіри виникають у дермі, а в епідермісі зміни вторинні.

## КОНЦЕПЦІЯ ГЕМАТОТЕСТИКУЛЯРНОГО БАР'ЄРА

**В.О. Горбань**

Медичний інститут Української асоціації народної медицини

Нами було встановлено (Горбань В.О., 1992), що у ссавців гематотестикулярний бар'єр (ГТБ) відноситься до типу ізолюючих бар'єрів на рівні допоміжних спеціалізованих структур. Такими структурами в яйці є клітини Сертолі, які утворюють стінки насінневих каналців. Основна структура бар'єра складається з оперізувальних ущільнених контактів на цитоплазматичних мембранах клітин Сертолі типу tight junction. На одну клітину припадає до 32 таких контактів, що зумовлює більшу щільність гематотестикулярного бар'єра, ніж гематоенцефалічного. Не з'ясовано питання, яка функція чоловічої статевої залози і який механізм процесу репродукції у ссавців вимагає ізолюючого бар'єра такого рівня. Слід виділити наступні функції залози: сперматогенез, збереження кінцевих статевих клітин – сперматозоїдів, захист від висхідної інфекції. На нашу думку, вторинний гомеостаз (відносно гомеостазу в крові) в на-

сінневих каналцях забезпечується особливим ізолюючим гематотестикулярним бар'єром для виконання таких функцій: 1) в сперматогенезі відбувається один процес – йде редукційний поділ сперматогоній, у яких інші функції фактично відсутні, що вимагає забезпечення фізіологічного гомеостазу; 2) особливо фізіологічний гомеостаз внутрішньоканальцевого середовища необхідний для збереження утворених сперматозоїдів, оскільки вони мають половинний набір хромосом, в яких до того ж гени знаходяться в звернутому стані та не можуть відновлювати ферменти, а також у них фактично не працюють ферменти репарації ДНК; 3) для захисту від висхідної інфекції потрібно було б забезпечити проникнення антитіл у каналці. Але, як показали наші прямі дослідження, аутогенні імунoglobуліни не проникають у каналці, що є загрозою виживання і не могло бути помилкою природного відбору. Слушно по-

ставити питання, що є більш важливим, ніж загроза висхідної інфекції? Ми припускаємо, що це зумовлене природним відбором для виключення антигенного гомеостазу по відношенню до сперматозоїдів і збереження в них певних мутацій, що необхідно для

забезпечення матеріалу для подальшого природного відбору додаткових мутацій, а, отже, для біологічного прогресу людства. В такому разі саме чоловіки є постачальниками матеріалу для біологічної еволюції людства.

## **ЕЛЕКТРИЧНИЙ ОПІР ЛОКАЛЬНИХ СТРУКТУР МОЗКУ ПРИ ДІЇ ФОКУСОВАНОГО УЛЬТРАЗВУКУ**

**Ю.П. Горго, Т.П. Палатний**

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Вивчався електричний опір (R) вентромедіальної (VMH) та латеральної (LHA) структур середнього гіпоталамуса щурів при дії фокусованого ультразвуку (ФУЗ) різної інтенсивності. Біполярні ніхромові електроди вживлялися за атласом у стереотаксі в мозок щурів-самців віком 10 міс під гексаноловим наркозом. Впливи ФУЗ виконувалися з частотою 2,38 мГц та інтенсивністю в 10, 15, 20, 25 дБ. Після експериментів щурів декапітували і контролювали місце знаходження неізольованих кінчиків електродів. Всього було поставлено 55 серій експериментів на 23 щурах. Вихідне значення R структур гіпоталамуса становило  $73,3 \text{ кОм} \pm 4,3 \text{ кОм}$ . В процесі розвитку гексеналового наркозу було значне підвищення R вентромедіальних (до  $81,4 \text{ кОм} \pm 1,5 \text{ кОм}$ ) і латеральних (до  $101,1 \text{ кОм} \pm 1,8 \text{ кОм}$ ) гіпоталамічних структур. Максимум змін R був на 30-й хвилині, коли починався глибокий наркотичний стан у тварин. При подачі ФУЗ з інтенсивністю впливу 25 дБ, загальна потужність 0,644 Вт і час впливу

100 с спостерігалися достовірні зміни R в VMH з  $57,1 \pm 4,6$  до  $48,0 \text{ кОм} \pm 4,3 \text{ кОм}$ , а в LHA відмічалось підвищення R з  $83,9 \pm 4,9$  до  $96,4 \text{ кОм} \pm 3,7 \text{ кОм}$ . Ступінь і подовженість таких змін залежать як від сили, так і від періоду дії ФУЗ. По закінченні впливу ФУЗ R структур мозку вертався до вихідного значення на 45-й хвилині для VMH і на 15-й для LHA. Використані нами інтенсивності та періоди дії ФУЗ були нижчими від порогових значень деструктивних ультразвукових доз. Тому ми вважаємо, що отримані залежності змін R гіпоталамічних структур зв'язані не стільки із структурними, але з функціональними змінами відділів мозку. Факт таких змін R ми використовуємо для донесення в ці структури адекватного електричного сигналу, що дозволяє отримати метод збудження чи погашення діяльності локальних структур мозку без вживлених електродів. Крім того, цю методику реєстрації R можна застосувати також при вивченні направленої дії різних фізичних і хімічних факторів на нервову тканину.

## **КАЛЬЦІЄВІ КАНАЛИ ООЛЕМИ — ПОТЕНЦІЙНА МІШЕНЬ ДЛЯ ДОСЯГНЕННЯ КОНТРАЦЕПТИВНОГО ЕФЕКТУ ТА СТВОРЕННЯ НОВОГО ПОКОЛІННЯ ВНУТРІШНЬОМАТКОВИХ КОМБІНОВАНИХ КОНТРАЦЕПТИВІВ**

**Я.М. Гоцулак**

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України

**ГОРМОНДЕПОНУЮЧА ФУНКЦІЯ ЕРИТРОЦИТІВ ЛЮДИНИ І ТВАРИН: МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ****С.І. Доломатов, А.І. Гоженко**

Одеський медичний університет

Недостатність доведень ролі фізіологічних механізмів, що здатні регулювати гормондепонуєчу здатність еритроцитів, потребує поглибленого аналізу залучення еритроцитарного пулу гормонів до формування ендокринного статусу організму. Було проведено дві серії експериментів з дослідження впливу рН інкубаційного середовища на гормондепонуєчу функцію еритроцитів та її стану за умов ультрафіолетового опромінення цільної крові *in vitro*. В обох серіях гормондепонуєчу здатність еритроцитів досліджували на зразках крові чоловіків віком від 20 до 35 років і телят віком 3-4 міс. Кров збирали вранці натще та стабілізували ЕДТА. Після інкубації еритромаси в буферних сольових розчинах з різними рН і після опромінення цільної крові ультрафіолетовим опромінюванням ( $I = 254 \text{ нм}$ , опроміненість у поверхні крові становила  $15,5 \text{ Вт/м}^2$ , товщина шару крові 1 мм) видаляли еритромасу центрифугуванням, а в супернатанті за допомогою ра-

діоімунного методу визначали концентрацію загального тироксину та трийодтироніну. Встановлено, що видалення плазми крові та інкубація еритромаси в буферному сольовому розчині (співвідношення об'ємів інкубаційного розчину та еритромаси 1:1) призводить до різкого збільшення концентрації тироксину і трийодтироніну в інкубаційному середовищі як у людини, так і у тварин. Причому найбільш високий приріст концентрації гормонів відзначається при нейтральних значеннях рН (7,4), а найменший – за умов зсуву рН у бік кислих значень. Таким чином, вперше встановлено, що еритроцити людини та тварин здатні депонувати кількості тироксину, які на порядок перевищують вміст гормону в плазмі крові. Пропонується ефективний тест оцінки гормондепонуєчої здатності еритроцитів. Обговорюється перспективне значення отриманих результатів для практичної медицини і теоретичних уявлень про механізми регуляції тиреоїдного статусу.

**АПОПТИЧНИЙ ІНДЕКС МОНОНУКЛЕАРНИХ КЛІТИН У ЩУРІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ****К.М. Ігрунова, М.М. Моторна, Т.І. Степачова**

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Як свідчать дані клінічних досліджень, апоптоз кардіоміоцитів відіграє важливу роль у ремодельованні міокарда під впливом стресу. Тому актуальними є дослідження апоптозу для оцінки реакції організму на стрес та можливості його корекції. Ми вивчали апоптичний індекс (АІ) моноклеарних клітин (МК) крові 16 щурів, підданих впливу іммобілізаційного стресу (Меерсон Ф.З., 1984). До 1-ї групи ввійшли 6 стресованих щурів,

до 2-ї – 6 щурів, які під час стресування отримували парентерально препарат-коректор (ПК), 4 щури були інтактними. Виділені МК інкубували у середовищі росту, з додаванням дексаметазону (ДМ) та з додаванням ПК. Апоптоз виявляли при забарвленні Hoechst 33342. АІ визначали у відсотках на 1000 МК. Стресування призводить до підвищення АІ з  $9,6 \pm 2,5$  у контролі до  $14,3 \pm 5,2\%$  у 1-ї групі, АІ не змінився у 2-ї групі –  $12,2 \pm 5\%$ .

Інкубація клітин з ДМ підвищувала АІ до  $15,8\% \pm 3,1\%$  у інтактних тварин, і до  $28,8 \pm 6,9$  та  $33,7\% \pm 12,8\%$  у тварин 1-ї та 2-ї групи відповідно. Додавання до середовища росту ПК не впливало на АІ у інтактних тварин –  $10,6\% \pm 2,1\%$ , у стресованих тварин АІ збільшився до  $16,9\% \pm 7\%$ , а у тварин, які отримували ПК при стресуванні,

АІ не змінювався –  $12,7\% \pm 6,8\%$ . Таким чином, іммобілізаційний стрес призводив до збільшення АІ та до посилення реакції на ДМ. Використання ПК парентерально при стресі нормалізує АІ МК і посилює реакцію клітин на ДМ. Отримані результати свідчать про доцільність використання ПК при стресі.

## **ВПЛИВ СЛАБКИХ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ПОЛІВ НА ЗВ'ЯЗАНУ ВОДУ В КЛІТИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**А.М. Кардаш, В.Ф. Дроботько**

Донецький медичний університет ім. М. Горького; Донецький фізико-технічний інститут ім. О.О. Галкіна НАН України

Нині, завдяки досягненням медичної фізики, вважається, що майже всі патологічні процеси залежать від зміни фізичних властивостей мембрани клітин, а саме ліпідного шару та ліпопротеїдів плазми крові. Ліпідний шар мембрани є матрицею для білкових молекул - ферментів, іонних каналів і рецепторів та виконує функцію бар'єра для іонів та гідрофільних молекул. У разі патології ці дві основні функції ліпідного шару мембрани порушуються, що спричинює різні захворювання, в тому числі набряк і набухання головного мозку, та ускладнює їх перебіг. За таких умов, у клітинах частина молекул води може зв'язуватися з амінокислотами, білковими молекулами та створювати мікрокристали. Зі збільшенням числа таких амінокислотних кристалогідратів (АКГ) на враженій ділянці тканини мозку зменшується проникність клітинної мембрани та обмін речовин у клітині. Але резонансний

вплив слабого магнітного поля на частоті вібронних коливань АКГ може стимулювати дегідратацію клітинної тканини враженого мозку. Раніше нами показано, що змінні магнітні поля промислової частоти напруженістю 6 та 12 мТл зменшують процеси набряку і набухання головного мозку у білих щурів лінії Вістар з експериментальною черепно-мозковою травмою. За допомогою спеціальної експериментальної установки було зроблено прецизійні вимірювання імпедансу тканини головного мозку в широкому діапазоні частот збуджувальних магнітних полів. У цій роботі за результатами клінічних досліджень статистично доведено, що під впливом комбінованої дії слабких постійного та низькочастотного електромагнітного полів визначеної напруженості та частоти виникає дегідратація зв'язаної води в клітинах головного мозку.

## **КАЛЬЦІЄВА СИГНАЛІЗАЦІЯ В ЗБУДЛИВИХ КЛІТИНАХ ТА ЇЇ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ (ЛЕКЦІЯ)**

**П.Г. Костюк**

Інститут фізіології НАН України, Київ

## **ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ЛЕКЦИЯ)**

**Г.Н. Крыжановский**

Институт общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

## **МОДИФІКАЦІЯ ГЕНЕТИЧНОЇ ПРОГРАМИ РОЗВИТКУ НЕЙРОХІМІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ СТРЕС-РЕАКТИВНОСТІ ПРЕНАТАЛЬНИМИ ВПЛИВАМИ ТА НОВІ ПІДХОДИ ДО ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ**

**В.П. Пішак, С.С. Ткачук, В.Ф. Мислицький**

Буковинська медична академія, Чернівці

Морфофункціональне забезпечення нейроендокринної регуляції стрес-реактивності детермінується генетично. Однак, реагуючи на іммобілізацію матері формуванням власної стрес-реакції, фетальний мозок програмує реактивність відповідних клітин-мішеней на подальше життя, що вносить імпринтингові поправки в генетичну програму формування стрес-реактивності. Встановлено, що характер цих поправок залежить від багатьох чинників і, в першу чергу, від чутливості даної структури до дії стероїдних гормонів, внаслідок чого виникає довготривала модифікація біохімічних, нейрохімічних і, як наслідок, ендокринних механізмів стрес-реактивності. На основі вивчення біохімічного та нейрохімічного статусу окремих структур гіпоталамуса та лімбічної системи мозку самців з синдромом

пренатального стресу, викликаного щодобовою одноденною іммобілізацією вагітних самиць упродовж останніх трьох місяців вагітності, нами показано виникнення імпринтингової нейрохімічної та біохімічної дезінтеграції в межах однієї структури та між структурними компонентами стрес-системи у цілому. Встановлено, що у створенні подібної дезінтеграції значна роль належить регіонарному оксидативному стресу та порушенню онтогенезу ГАМК<sub>A</sub> рецепторів. Застосування як профілактичних засобів перед іммобілізацією вагітних самиць агоністів ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів і деяких антиоксидантів зменшило нейрохімічні та ендокринні прояви синдрому пренатального стресу, що дозволяє вважати їх патогенетичними засобами профілактики даної патології.

## **ВИВЧЕННЯ ДИНАМІКИ ПОШКОДЖЕННЯ ГІПОКАМПА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ІШЕМІЇ МОЗКУ**

**Г.Г. Скибо, Т.М. Коваленко, І.О. Осадченко, О.В. Гірник**

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Порушення мозкового кровообігу є однією з головних причин смертності в розвинених країнах. Незважаючи на велику кількість праць з вивчення порушень мозкового кровообігу залишаються невирішеними проблеми запобігання та корекції тяжких пошкоджень мозку, викликаних каскадом подій на клітинному та молекулярному рівні. Метою

цієї роботи було дослідження динаміки ішемічного пошкодження тканини гіпокампа при експериментальній глобальній ішемії мозку у щурів після 10- 15- чи 20-хвилинної оклюзії судин. Дослідження ішемічних пошкоджень нейронів проводилися світлооптично та електронно-мікроскопічно на зрізах гіпокампа з використанням комп'ютерної системи

аналізу зображення BIOQUANT. Порівняльний аналіз ступеня пошкодження тканини гіпокампа показав залежність його від тривалості ішемії та постішемичного періоду, а також виявив неоднакову чутливість нервових клітин до ішемії в різних ділянках гіпокампа. Показано, що при 10-, 15-хвилинній ішемії розвивався периваскулярний набряк тканини мозку, збільшувався мікровезикулярний транспорт в ендотеліоцитах, активувалася мікроглія. В пошкоджених нейронах спостерігалася ваку-

олізація синаптичних терміналей, деструкція мітохондрій різного ступеня, апоптотичні зміни ядра та цитоплазми. Вакуолізація та фрагментація цистерн ендоплазматичного ретикулума, зменшення кількості рибосом, накопичення гранул ліпофусцину в цитоплазмі відображали порушення білково-ліпідного обміну в нейронах при ішемії. Внаслідок цих порушень розвивався хроматоліз, який супроводжувався спустошенням цитоплазми та призводив до загибелі клітин.

## **СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРКИ В ПІЗНІ ТЕРМІНИ ДІЇ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ФАКТОРІВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ**

**Б.П. Терещук**

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Мета роботи - комплексна оцінка структурно-функціонального стану різних зон мозкової речовини нирки, кровообіг в якій є фактором довгочасної регуляції системного артеріального тиску у пізні терміни дії неспецифічних факторів трансплантації (НФТ). Визначали питомий об'єм (ПО) кровоносних судин (КС) у зовнішній і внутрішній мозковій речовині нирки (ЗМР і ВМР), ПО інтерстиційних клітин (ІКл) та інтерстиційного простору (ІПр). При електронній мікроскопії в ІКл оцінювали кількість ліпідних краплин та лізосом. Результати досліджень продемонстрували порушення кровопостачання ЗМР і ВМР нирок через 90 діб після денервації, ішемії, делімфатизації на фоні гіперкальцемії, що відбивалося на зниженні ПО КрС за рахунок підвищення ІПр. При цьо-

му спостерігалася розширення простору між стінкою каналців (петлевих сегментів нефронів і збиральних трубок) і кровоносних судин, формування в інтерстиції лімфоцитарних інфільтратів та склерозування мозкової речовини, яке супроводжувалося зміною функціональної активності ІКл, ультраструктурний показник діяльності яких – індекс ліпідної гранульованості – свідчив про зменшення продукції простагландинів. Важливою ознакою в ЗМР була дистрофізація або атрофія клітин товстої висхідної частини петель Генле. Визначена морфологічна картина може служити основою порушення здатності нирки концентрувати та розводити сечу при різних режимах, а також може формувати фон для розвитку або рецидиву артеріальної гіпертензії.

## **РОЗДІЛ IV. СИСТЕМА ДИХАННЯ, РЕПРОДУКТИВНА ТА СЕЧОВИДІЛЬНА СИСТЕМИ**

### **ВПЛИВ МІНЕРАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ НА СТАН АЛЬВЕОЛЯРНИХ ПАРОСТКІВ ЩЕЛЕП У КАСТРОВАНИХ САМИЦЬ ЩУРІВ**

**Г.Ф. Білоклицька, Г.В. Погребняк, О.О. Протункевич**

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Вплив зниження функції статевих залоз різної етіології на стан тканин пародонта відомий. Встановлено реальне збільшення захворювань на генералізований пародонтит у жінок різного віку. Існуючі методи лікування таких хворих недостатньо ефективні. Тому мета роботи - вивчити вплив на процеси резорбції альвеолярних паростків щелеп кастрованих самиць щурів різних сполучень макро- та мікроелементів. Експеримент проведено протягом 2-х місяців на 60 самицях щурів. Перший місяць був адаптаційний після кастрації, другий – дослідний із застосуванням мінеральних комплексів (МК № 1 і МК № 2). Загальний розрахунок МК - 300 мг/кг. Збагачення МК № 2 кальцієм фосфорнокислим однозаміщеним - із розрахунку 20 мг/кг. Щурів розподілили за віком : 1-ша група - 5-місячні щури, середньою масою 161 г (30 тварин), 2-га група - 18-місячні щури, се-

редньою масою 210 г (30 тварин). Серед тварин 1-ї та 2-ї груп виділили контрольні групи (по 6 інтактних тварин, яких утримували на раціоні віварію) та кастрованих щурів (по 8 тварин у кожній групі), яких розподілили на підгрупи: 1.1 та 2.1 - раціон віварію; 1.2 та 2.2- раціон віварію із додаванням МК №1; 1.3 та 2.3 - раціон віварію із додаванням МК №2. На 60-ту добу під ефірним наркозом у щурів забирали нижню щелепу для визначення ступеня резорбції. Встановлено, що введення до раціону щурів МК № 1 і МК № 2 запобігає розвитку резорбції альвеолярного паростка нижньої щелепи порівняно з контрольними тваринами. При визначенні інтенсивності резорбції у групах 1 та 2 встановлено; що для 5-місячних щурів найбільш ефективним є МК №2, а для 18-місячних - МК №1 та МК № 2 були однаково ефективними.

### **ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НОВИХ ПІДХОДІВ ДО КОРЕКЦІЇ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ГОМЕОСТАЗУ**

**А.І. Гоженко, О.С. Федорук, С.І. Долوماتов**

Одеський університет

В дослідях на щурах з нефропатіями, що були викликані солями ртуті, кадмію, платини, гліцерином, або внаслідок ішемії, аутоімунного пошкодження, та при вивченні патогенезу захворювань нирок у людей (пієлонефрит, гломерулонефрит, сечокам'яна хвороба, нефропатія вагітних, гостра ниркова недостатність, трансплантація нирок) визначе-

но основні ниркові механізми порушення водно-сольового гомеостазу. Встановлено, що головними патогенетичними механізмами у пошкодженні нирок є зменшення маси їх функціональної паренхіми внаслідок стійкого зменшення кількості нефронів при хронічній нирковій недостатності або тимчасового виключення при гострій нирковій недо-

статності (ГНН). Показано, що первинним пошкодженням нирок при ГНН є порушення проксимальних відділів нефрону. ГНН у цьому випадку є пристосувальним та одночасно пошкоджуючим процесом. Уперше визначена роль оксиду азоту у формуванні ГНН та механізмах порушення клубочкової фільтрації. Патогенетично обґрунтовані шляхи відновлення функції нирок і нормалізації

водно-сольового обміну на основні одночасної волюмо- та осмокореції гіпоосмолярними розчинами NaCl, сорбілакту у сполученні з канальцевою протекцією (мембранною, енергозахисною), що дозволяє програмовано коригувати гострий період пошкодження нирок, зменшувати ступінь ретенційної азотемії та контролювати подальший перебіг ГНН.

## **ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ НОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ**

**В.М. Запорожан**

Одеський медичний університет

Основою для розвитку нових технологій репродуктивології є поглиблення знань щодо патогенезу захворювань цієї системи. В Одеському медичному університеті, розроблено низку кріохірургічних методів лікування на основі вивчення механізмів низькотемпературного ушкодження тканин та особливостей їх регенерації після кріохірургічного впливу. Обґрунтовано ефективність згаданих методів у комплексі з іншими засобами лікування. Експериментальні дослідження патогенезу гормонозалежних пухлин та визначення ролі імунних і протеазно-інгібіторних механізмів дозволили удосконалити хірургічні методи лікування гіперпластичних процесів раку ендометрія та яєчників та запропонувати використання у комплексному лікуванні низькочастотної

магнітотерапії. Вперше доведено доцільність проведення ендоскопічних операцій на органах репродуктивної системи, зважаючи на ступінь порушення вегетативних механізмів регуляції. Основою для вдосконалення сучасних репродуктивних технологій слугують дані щодо негативного впливу антропогенно залежних факторів навколишнього середовища (іонізуюча радіація, нітрити, ксеноестрогени, важкі метали). Патогенетично обґрунтовані методи стимуляції репродуктивної системи самців донаторами оксиду азоту, показана роль систем мікосомального окиснення у формуванні фетоплацентарної недостатності. Отримані результати дозволили сформуванню поняття та принципи виникнення екозалежної патології репродуктивної системи.

## **НОВІ ВИЗНАЧЕННЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ МАЛИХ ДОЗ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ**

**В.П. Пішак, Т.М. Бойчук**

Буковинська медична академія

Пошук нових критеріїв ранньої діагностики патогенного впливу на організм малих доз важких металів набуває все більшого практичного значення. Загальна реактивність організму має виражені добові коливання, тому

одноразові спостереження малоефективні для ранньої діагностики токсичних нефропатій. Метою нашої роботи було визначити найбільш ранні зміни структури хроноритмів функції нирок при інтоксикації малими дозами хло-



ридів кадмію та свинцю. Експерименти проводили на статевозрілих самцях білих щурів, яким впродовж 30 діб внутрішньошлунково вводили кадмію хлорид в дозі 0,05 мг/кг, свинцю хлорид в дозі 0,5 мг/кг (гострі порогові дози за показниками нефротоксичності). Біоритми функції нирок досліджували на 5-, 10-, 15- і 30-ту доби експерименту з 4-годинним інтервалом за умови форсованого діурезу. Результати статистично обробляли методом “Косинор-аналізу” та параметричними методами статистики. Малі дози важких металів порушували хроноритмологічну організацію ниркових функцій із характерними ознаками тубулярних ушкоджень. На 5-ту добу експерименту діагностували хроноритмологічні перебудови, що вкладалися в рамки компенсаторних реакцій нирок на екзогенну інтоксикацію. Це були зміни розташування акро- та батифаз, збільшувалась амплітуда циркадіанних коливань, але при цьому зберігалася синфазність взаємозалежних ниркових процесів, що забезпечувало в більшості випадків стабільні середнь-

одобові значення показників. На 10-ту добу експерименту спостерігали більш вагомі зміни структури хроноритмів з ознаками декомпенсації, особливо з боку іонорегулювальної функції нирок. Очевидно, цьому сприяло селективне накопичення важких металів в кірковій речовині нирок та пошкодження проксимального сегмента нефрону, де реабсорбується переважна частина іонів натрію. Хроноритмологічно це віддзеркалювалося десинхронизацією механізмів клубочково-канальцевого балансу, що призвело до високої екскреції катіона, яка за кадмієвої інтоксикації в 10 разів перевищувала контрольні показники, а при свинцевій інтоксикації - втричі. Подібні зміни зберігалися до кінця експерименту. Найбільш суттєві порушення екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок припадали на вечірній період доби. Отже, порушення структури хроноритмів може бути одним із критеріїв ранньої діагностики патогенного впливу на організм малих доз важких металів.

## **ПАТОГЕНЕЗ ЕСТРОГЕНОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ І СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ ЇХ ГОРМОНОЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ**

**О.Г. Резніков**

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України, Київ

Дефіцит естрогенів виникає при первинній або вторинній патології яєчників, після оваріектомії, а також у клімактеричний період. Наслідком цього є затримка статевого дозрівання, а у дорослих жінок – різноманітні ускладнення у вигляді хвороб серцево-судинної системи, остеопорозу, психоемоційних розладів, підвищеного онкоризику, нейродегенеративних захворювань. Головна роль у згаданих процесах послабленню морфогенетичної дії естрогенів, їх антиоксидантного, вазодилатаційного, нейротропного, анаболічного, антиатерогенного впливу та інших проявів протекторної дії на органи та тканини. Базовою патогенетичною терапією естроге-

нодефіцитних станів вважають замісну гормональну терапію (ЗГТ). Найчастіше застосовують натуральні естрогени – естрадіолу гемігідрат, естрадіолу валерат тощо. З метою попередження гіперплазії ендометрія одночасно вводять синтетичні прогестини – похідні 19-нортестостерону або прогестерону. Сучасні технології “конструювання” препаратів для ЗГТ та введення їх в організм забезпечують можливість індивідуалізації лікування, з урахуванням етіології та патогенезу хвороби, стану, віку, професії жінки, з мінімальним ризиком побічних реакцій і ускладнень. Препарати ЗГТ застосовують у монофазному або переривчастому режимах,

імітуючи нормальний оваріально-менструальний цикл. Створено матричні та резервуарні пластирні лікарські форми для трансдермального постійного введення естрогенів і прогестинів, депо-препарати для паренте-

рального введення, комбіновані або монокомпонентні препарати гормонів для перорального застосування, а також вагінальні супозиторії, таблетки, креми з переважно місцевою дією.

## **ВПЛИВ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ІНФРАЧЕРВОНОГО ДІАПАЗОНУ НА РУХОВУ АКТИВНІСТЬ ТВАРИН ТА СТІЙКІСТЬ ДО ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ**

**К.І. Степаненко**

Одеський медичний університет

Мета роботи - вивчення впливу лазерного випромінювання низької інтенсивності діапазону (ЛВНІД) на поведінкові реакції щурів-самців лінії Вістар, в тому числі за умов гіпоксичної гіпоксії (8,0 % вмісту кисню в дихальній суміші). Вплив ЛВНІД здійснювали за допомогою лазера «Лазурь». При цьому використовували встановлену раніше потужність ЛВНІД (5 мВт протягом 10 хв), яка викликала активаційні ефекти в тесті «відкритого поля». ЛВНІД спрямовували на головний мозок щурів, нерухомо фіксованих у пластмасових футлярах. Контрольних тварин тримали 10 хв нерухомо без впливу ЛВНІД. Дослідження показали, що за умов впливу ЛВНІД у структурі позно-тонічних реакцій тварин зменшується число реакцій, які зумовлені нейролептичними ефектами (птоз, розведення передніх і задніх кінцівок), водночас підвищується число поведінкових реакцій, в основі яких лежать реакції, зу-

мовлені активацією опіатергічних механізмів (поява екзофтальму, підвищеного м'язового тону хвоста, здатність утримуватися в позі «місток», збільшення больових порогів у тесті «защемлення хвоста»). У разі таких показників ЛВНІД тварини ставали більш стійкими до впливу гіпоксичної гіпоксії, у них зменшувалась летальність, яка визначалася протягом перших трьох годин перебування в гіпоксичному середовищі ( $P < 0,025$ ). За умов впливу ЛВНІД більшої тривалості чи потужності, які гальмували поведінку тварин у тесті «відкрите поле», у них не виникали опіатергічні зміни поведінкових реакцій і збільшувалося число реакцій, яке було характерним для зменшення функціональної активності катехоламінергічної системи мозку. Отримані результати свідчать про роль катехоламінергічної та опіатергічної систем у розвитку впливів ЛВНІД на головний мозок інтактних щурів.

## **НОВІ МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИВЧЕННЯ ТЕРМІНОВИХ МЕХАНІЗМІВ РЕГУЛЯЦІЇ ГОМЕОСТАЗУ**

**О.А. Топор, К.В. Топор, С.О. Костенко**

Одеський медичний університет

Відомо, що вегетативна нервова система (ВНС) виступає як провідний механізм забезпечення гострого періоду адаптації. Проте вплив ВНС на регуляцію обміну речовин вив-

чено значно менше через труднощі, що виникають при визначенні її впливу на розвиток термінових механізмів адаптації. Нами запропоновано та розроблено новий методичний

підхід до вивчення механізмів термінової регуляції вуглеводного гомеостазу з використанням кардіоінтервалографії. Показано, що вегетативне забезпечення серцевого ритму у динаміці класичного вуглеводного навантаження суттєво змінюється: початкова активація симпатичного відділу змінюється активацією парасимпатичного. Але така динаміка активності ВНС не розглядається нами як стан напруги у системах регуляції, згідно з показником індексу Баєвського (ІБ) у нормі. За умов патології головного мозку (посткомоційний синдром) у період одужання виявляється принципово інша реакція ВНС на вуглеводне навантаження, яка виражаєть-

ся значною та постійною активацією симпатичного відділу нервової системи. Це можна трактувати як зміни гомеостазу, які відбуваються після вуглеводної проби та викликаються реакцією, подібною до стресу. Останнє підтверджується значною функціональною напругою систем адаптації (підвищення ІБ). Аналіз показав, що зміни осмолярності позаклітинної рідини, що наближаються до фізіологічних, при патології головного мозку є надзвичайним подразником для ВНС. Виходячи з отриманих результатів, необхідно переглянути роль і значення фізіологічних коливань гомеостазу у патогенезі посткомаційних синдромів.

## РОЗДІЛ V. ЕКСТРЕМАЛЬНІ СТАНИ ТА КЛІНІЧНА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

### ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДИК ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, АСОЦІЙОВАНИХ З НР-ІНФЕКЦІЄЮ

А.О. Авраменко, А.І. Гоженко, О.П. Чеботарьов

Міська лікарня № 3, Миколаїв

Нині при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту, асоційованих з НР-інфекцією, обов'язково використовують антисекреторні препарати. Але чи завжди потрібен такий шаблонний підхід? Нами було обстежено 200 хворих віком від 18 до 62 років з тривалістю захворювання від 3 до 38 років. Чоловіків було 126, жінок - 74. Комплексне обстеження складалося з рН-метрії, фіброгастроуденоскопії і подвійного тестування на НР-інфекцію (бактеріоскопічний метод і тест на уреазну активність) слизової оболонки антрального відділу та тіла шлунка. У всіх хворих було виявлено хронічний гастрит типу В при різному ступені обсіменіння слизової - від (+) до (+++). У 76 хворих було виявлено активний виразковий процес у цибуліні

дванадцятипалої кишки. При проведенні рН-метрії визначались усі рівні кислотності, окрім анацидності. При цьому відзначено закономірність: що тривалішим був патологічний процес, то більш низькою була кислотність шлункового соку з тенденцією переходу НР-інфекції з антрального відділу у тіло шлунка. Визначення стадійності патологічного процесу допоможе більш раціонально використовувати дебол і його український аналог гастронорм, які мають оптимум антихелікобактеріальної дії, починаючи з рН 2,5-3,0 і нижче, в той час, як антибіотики найбільш ефективні при рН 5,5 - 7,0. Індивідуальний підхід до хворих допоможе запобігти необґрунтованому виключенню кислотно-пептичного фактора з процесу травлення.

### МОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ САНОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ СКЕЛЕТНИХ ТКАНИН СУГЛОБІВ

Е.Ф. Барінов, Н.М. Бондаренко

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Для розробки системи морфологічних критеріїв та оцінки саногенетичних механізмів проведено множинний кореляційний аналіз результатів оцінки *in vitro* реактивності адрено- та холінорецепторної сигнальних систем клітин крові (моноцитів, тромбоцитів), а також морфометричного дослідження колінних суглобів щурів (n=75), які виконували інтенсивне фізичне навантаження протягом 30 діб. У процесі порівняльного аналізу морфогенезу суглобів тварин з нормо- (1-ша група, n=22), гіпер- (2-га група, n=14)

і гіпорективним (3-тя група, n=39) станом організму встановлено найбільш інформативні кількісні показники, що віддзеркалюють адаптаційні реакції суглобових тканин (товщина немінералізованого та мінералізованого хряща, вміст протеогліканів у суглобовому хрящі, формпараметр хондроцитів, питома вага апоптозно змінених клітин суглобового хряща, товщина та індекс васкуляризації підхрящової кісткової пластинки, питома площа кістково-мозкових порожнин, число периваскулярних клітин га-

версових каналів на одиницю площі підхрящової кісткової пластинки тощо). Визначені показники значуще корелювали з коефіцієнтом, розрахованим як співвідношення хемо-

сенситивності адрено- і холінорецепторів клітин крові, що дозволяє *in vitro* прогнозувати характер і вираженість саногенетичних механізмів у суглобах.

## **РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН У ПАТОГЕНЕЗИ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ТЕРМІЧНИХ УШКОДЖЕННЯХ ШКІРИ**

**О.Е. Баринов**

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Одним із високоінформативних показників оцінки тяжкості запалення, яке розвивається після термічного ушкодження, вважається фактор некрозу пухлин (TNF $\alpha$ , $\beta$ ). Метою роботи стала перевірка цієї гіпотези. Обстежено 32 пацієнти віком від 16 до 65 років з термічними опіками шкіри II-IV ступеня при загальній площі опікових ран від 20 до 65 % від загальної поверхні тіла. Вміст кортизолу та TNF $\alpha$  в плазмі визначали за допомогою імуноферментних наборів IMMUNOTECH (Чеська Республіка) і “Amersham Pharmacia Biotech” (Англія) на момент госпіталізації хворих, до і після некретомії рани. За характером змін кортизолу в крові пацієнтів було розділено на дві групи: у 1-й групі (n=20) спостерігали підвищення вмісту гормону на 23,8 % (478,9 нмоль/л

$\pm 16,0$  нмоль/л; P<0,01 відносно значень у здорових осіб), тоді, як у 2-й (n=12) – його зниження на 15,8 % (325,9 нмоль/л  $\pm 13,5$  нмоль/л; P>0,05). Продукція TNF $\alpha$  в ранній період після травми посилювалася, причому у хворих 1-ї групи максимальний пік реєстрували через 24 год, а 2-ї – на 7-му добу (у 4,3 і 3,4 раза відповідно порівняно з вихідним значенням). Проведення ранньої некретомії – на 3-5-ту добу після травми забезпечувало зниження плазмового вмісту цитокіну в 1-й групі осіб у 18,7 раза і в 2-й – у 2,85 раза порівняно з його величиною до некретомії. Таким чином, вміст TNF $\alpha$  є цінним діагностичним критерієм, що регламентує необхідність проведення й ефективність некретомії у потерпілих.

## **ЕКСПРЕС-ТЕСТ РАНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ**

**Б.Г. Борзенко, Е.М. Бакурова**

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Метод заснований на реєстрації змін внутрішньоклітинного пулу аденозину. Відомо, що рівень аденозину клітин (лімфоцитів, еритроцитів) – один з патогенетичних факторів, що впливають на їхню функціональну здібність. Аденозиндезаміназа (АДА) має велике значення у метаболізмі аденозину. Зниження її активності в лімфоцитах може супроводжуватися зниженням імунітету. На трофіку тканин впливає функціональний стан

еритроцитів. Енергетичний обмін еритроцитів та життєдіяльність визначаються вмістом АТФ у клітині, що зв'язаний з пулом аденозину. Обстежено 50 хворих на виразкову хворобу та 48 практично здорових осіб одного віку. Спектрофотометрично визначали активність АДА в еритроцитах та сироватці крові. Встановлено зниження активності АДА в еритроцитах при виразковій хворобі (до  $1,06 \pm 0,17$ , контроль -  $1,53$  нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup>±

0,09 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup>), більш виражене при ускладненнях (0,30 ± 0,09). При порівняльному дослідженні АДА в сироватці виявлено зворотну кореляцію. Сироваткова АДА підвищується до 3,15 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> ± 0,3 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> порівняно з контролем - 1,98 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> ± 0,2 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup>, причому при ускладненнях сягає 4,12 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup>

± 0,4 нмоль·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup>. Отже, встановлена зворотна кореляція активності клітинних та сироваткової АДА, чітка залежність її від розвитку ускладнень хвороби, дозволяє рекомендувати швидко визначення активності сироваткової АДА експрес-тест ранньої діагностики розвитку ускладнень виразкової хвороби (перфорації, кровотечі).

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ДЛЯ ПРИСКОРЕННЯ ВІДНОВЛЕННЯ РУХОВОЇ ФУНКЦІЇ КИШЕЧНИКА ЗА УМОВ МЕХАНІЧНОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

**М. С. Гнатюк, В. В. Бенедикт, О.В. Лисенко, Л.Т. Виклюк**

Тернопільська медична академія ім. І. Я. Горбачевського

Комплексом гістохімічних і морфологічних досліджень вивчено стан стінки у 42 щурів-самців за умов експериментальної механічної кишкової непрохідності (МКН). Виявлено зменшення товщини м'язового шару більш ніж у 2 рази, потовщення підслизового шару на 165,1 % і зменшення довжини ворсинок слизової оболонки на 20,6 %. Ультраструктурні дослідження показали наявність глибоких деструктивних змін у світлих міоцитах. Мітохондрії мали світлий матрикс, редуковані крипти, пошкоджені мембрани. Елементи ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі нерівномірно потовщені та фрагментовані. Спостерігалася інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів у тварин майже у 1,3 рази на 1-шу добу експерименту з одночасним посиленням активності антиоксидантної системи в 1,7 рази; в подальшому вияв-

лено виснаження останньої. Так, вміст АТФ на 1-шу добу експерименту становив 56,8 % від аналогічної величини у інтактних тварин. Відбувалося зменшення регіонарного кровообігу в стінці тонкої кишки майже у 1,5 рази. Виявлено зниження вмісту іонів кальцію в м'язовому шарі тонкої кишки у 1,35 рази. Відомо, що останні мають важливе значення в збудженні та скороченні м'язових клітин. Таким чином, для зменшення морфофункціональних змін у стінці тонкої кишки та для прискорення відновлення її рухової функції після ліквідації МКН доцільним є включення до післяопераційного лікувального комплексу декомпресії кишечника, посилення антиоксидантного захисту тканин та клітин, забезпечення біоенергетичним субстратом та іонами кальцію міоцитів м'язового шару тонкої кишки.

## ВИКОРИСТАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ РОЗЛАДНАНЬ ВІСЦЕРАЛЬНИХ СИСТЕМ

**С.О. Гуляр, Ю.П. Лиманський, З.А. Тамарова, І.Є. Колпаков, Д.О. Богуш, О.В. Сірик**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України; Науковий центр радіаційної медицини АМН України; ЦЕПТЕР-Медичний науково-інформаційний центр, Київ

Експериментальні дані про властивості точок акупунктури (ТА) як рецепторів, що сприй-

мають електромагнітний сигнал, про можливість його полегшеної передачі через спо-

лучнотканинні та гемічні тканини, про існування центральних ефектів дозволяють засвідчити наявність функціональної системи електромагнітної регуляції (ФСЕР). Вона представлена групою динамічно мобілізованих мережних структур з полегшеною електромагнітною провідністю, а її провідною функцією є сприйняття електромагнітного поля та використання його для підтримки енергетичного балансу клітин. На моделі тонічного больового синдрому отримано результати, що підтверджують виникнення центральних ноцицептивних реакцій у відповідь на вплив поліхроматичного некогерентного поляризованого світла (БІОПТРОН: 480-3400 нм) на ТА *E-36*. Встановлено, що поляризовані електромагнітні хвилі змінюють психофізіологічні функції (розумова працездатність, швидкість переробки інформації в зорово-моторному аналі-

заторі) та характерологічно-поведінкові реакції. Функціональна проба з дозованим електромагнітним впливом (БІОПТРОН) на ТА *C-4-6* виявила зміну симпатичного та парасимпатичного компонентів вегетативної регуляції серцевого ритму. Після застосування БІОПТРОН-світла на біологічно активній зоні у пацієнтів, що мали радіаційне опромінення, встановлено поліпшення вентиляторної функції легень (зменшення бронхоспазму), збільшення кількості лейкоцитів, Т-лімфоцитів, вмісту імуноглобуліну G, тенденція до підвищення вмісту IgA й IgM. За цих самих умов знижувалась інтенсивність вільнорадикального окиснення у сироватці крові та еритроцитах. Таким чином, встановлено, що за допомогою впливу поляризованими електромагнітними хвилями на ФСЕР можна змінювати стан вісцеральних систем організму з лікувальною метою.

## **НОВІ МЕТОДОЛОГІЧНІ ЗАХОДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ З УРАХУВАННЯМ ЙОГО ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ**

**В.М. Демидов, С.М. Демидов, В.С. Кадочніков, С.В. Москальова, В.О. Марков**

Одеський медичний університет

Цукровий діабет (ЦД) – хронічне метаболічне захворювання, яке характеризується зрушенням метаболізму глюкози. Захворюваність на ЦД постійно підвищується, що засвідчує соціальну та економічну важливість вирішення цієї проблеми. Виходячи з комплексного характеру патогенетичної терапії хворих на ЦД, ми відзначили позитивні ефекти додавання октреотиду/сандостатину до загальноприйнятого лікування. Але термін ефективної дії сандостатину в організмі обмежується активністю пептидаз; при його залученні до ліпосомальної оболонки значно подовжується термін активної дії. Метою роботи було дослідження порівняльної ефективності вільного та ліпосомального сандостатину в аспекті нормалізації концентрації глюкози в сироватці крові та швидкості проведення збуд-

ження (ШПЗ) по хвостовому нерву у щурів із експериментальним ЦД. На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що за експериментальних умов при ЦД упродовж 6 тиж формуються певні морфологічні та електрофізіологічні зміни, що є підґрунтям формування діабетичної нейропатії. Остання проявляється суттєвим зниженням функціональної активності периферичних нервів, про що в наших дослідженнях свідчить зниження показників ШПЗ по хвостовому нерву щурів. Принциповим моментом проведеної роботи є позитивні ефекти обох форм сандостатину – вільного та залученого до ліпосомальної оболонки – при експериментальному ЦД. Ефективність обох препаратів відрізняється терміном їх реалізації та тривалістю дії та є наявною у підвищенні значень показ-

ників ШПЗ по хвостовому нерву щурів із ЦД. Позитивна дія сандостатину зумовлена перш за все його панкреатичним походженням, що при екзогенному шляху введення дозволяє говорити про замісний характер терапії, що застосовується. Слід також відзначити, що за умов вживання обох форм сан-

достатину ми впливаємо на різноманітні патогенетичні ланки експериментального ЦД: пригнічується активність контрінсулярних гормонів, підвищується опосередкований інсуліном метаболізм глюкози та починає нормалізуватися функціональний стан уражених  $\beta$ -клітин підшлункової залози.

## **НЕЙРОГУМОРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ СТІЙКОСТІ ДО ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ВПЛИВІВ ПРИ СПЕКТРАЛЬНОМУ АНАЛІЗІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ**

**І.І. Зінкович, В.М. Єльський, М.І. Яблучанський**

Донецький медичний університет ім. М. Горького; Харківський національний університет ім. В.М. Каразіна

У стійкості організму до дії екстремальних факторів, з якими зв'язують поняття виживання та раптової смерті, важливе значення належить стану нейрогуморальної регуляції. Ефективним методом досліджень цих систем є спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму (СА ВСР). Метою роботи є встановлення необхідних для стійкості до дії екстремальних факторів співвідношень у нейрогуморальній регуляції на основі СА ВСР. Дослідження проведено на 18 статевозрілих кроликах-самцях породи шиншила. Як екстремальний вплив використовували навантаження ізадрином, 1 % якого вводили підшкірно одноразово з розрахунку 6 мг/кг. З 18 кролів 11 вижили і 7 загинули. СА ВСР

проводили за допомогою комп'ютерного електрокардіографа "Cardiolab 2000". Оцінювали загальну потужність (TP) СА ВСР, а також потужність в доменах дуже низьких (VLF), низьких (LF) і високих (HF) частот, які відображають, потужність гуморальних, симпатичних і парасимпатичних впливів у загальній регуляції. Результати дослідження показали, що стійкість організму до дії екстремального фактора значною мірою забезпечується вихідним станом і характером реакцій регуляторних систем. Її ознаками є висока потужність регуляції (TP) з оптимальними співвідношеннями потужностей гуморального (VLF) і вегетативного (LF, HF) доменів.

## **НОВА ТЕХНОЛОГІЯ ОЦІНКИ БАЛАНСУ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИХ СИСТЕМ І ВТОРИННИХ ПОСЕРЕДНИКІВ У ГОСТРИЙ ПЕРІОД ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ**

**С.В. Зябліцев, С.В. Піщуліна, М.С. Кишеня**

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Проведено комплексну оцінку стану гіпоталамо-нейрогіпофізарної (ГГНС), гіпоталамо-гіпофізарно-кортикоадреналової (ГГАС) і гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної (ГГТС) систем у гострий період травматичної хвороби (ТХ). Вивчено стан вторинних посередників: цАМФ, цГМФ і кальцію. Аналіз отриманих

результатів показав, що важливе місце у патогенезі ТХ займає порушення обміну гормонів і рилізінг-факторів у гіпоталамо-гіпофізарній системі. На користь цієї точки зору свідчило те, що активація у нервових та ендокринних клітинах аденілатциклази та підвищення внутрішньоклітинної концентрації



цАМФ супроводжувалися посиленням синтезу і депонуванням гормонів, гальмуванням їх вивільнення в кров. З іншого боку, активація кальціймобілізуючих рецепторів у структурах гіпоталамуса та гіпофіза призвела до істотного посилення викиду гормонів у кров. З цих позицій, активація нейронів блакитної плями, що запускається при порушенні структур неокортексу за умов травма-

тичного впливу на організм, протидіє виснаженню запасів гормонів і рилізінг-факторів у гіпоталамусі та гіпофізі. Втрата цього фрагмента адаптаційної реакції в посттравматичний період призводить до виснаження гіпоталамо-гіпофізарних гуморальних механізмів і порушення адаптації, що виявляється декомпенсацією серцево-судинної системи та формуванням шоку.

## НОВИЙ ПІДХІД ДО ОЦІНКИ РЕАКЦІЙ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ НА ДІЮ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ЧИННИКІВ

**В.М. Ільїн**

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Доведено, що різні класи ритмокардіограм і відповідні їм спектри потужності відображають окремі дискретні стани, у яких може знаходитися організм, зберігаючи свою стабільність. Є 16 основних станів організму, які можна описати за допомогою спектральних формул, індексів і чисел, що характеризують кількість і амплітудні співвідношення основних спектральних компонентів варіацій ритму серця. Між станами можуть бути 48 переходів, що відбуваються за певними правилами. Теоретичний аналіз реакцій організму на зовнішні впливи різної інтенсивності й тривалості, зроблений з урахуванням основних положень концепції про ультрастабільність, визначив основні закономірності цих реакцій залежно від вихідного стану регуля-

торних систем. Зіставлення теоретичних схем зі змінами станів організму людини, що спостерігаються при експериментальних і реальних стресорних впливах, свідчить про їхній збіг. Запропонована концепція ультрастабільності живого організму дає нові можливості для визначення загальних і індивідуальних особливостей змін функціонального стану організму людини при екстремальних впливах (гіпербаричних, полярних, високогірних), розробки науково обґрунтованих рекомендацій з прогнозування індивідуальної стійкості організму людини до дії комплексу екстремальних чинників, розробки засобів ранньої діагностики, профілактики та корекції пре- і патологічних синдромів, що виникають у разі тривалого стресорного впливу.

## ВИКОРИСТАННЯ МАГНІТНОЇ ФІБРИНОВОЇ ПЛІВКИ ДЛЯ КЕРОВАНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ

**А.М. Кардаш, В.Ф. Дроботько**

Донецький медичний університет ім. М. Горького; Донецький фізико-технічний інститут ім. О.О. Галкіна НАН України

Керована регенерація тканини базується на відомому факті, що у період відновлення різні тканини здатні проникати через уражену ділянку. Для цього бажано використовувати

певний пристрій, наприклад трубчастий хвилевод нерва, який захищає та підтримує *in situ* особисті фактори росту, та водночас запобігає вкоріненню інших тканин, які заш-

коджують заживанню. Матеріал такого пристрою повинен мати біологічно сумісні властивості, які дозволяють його використання *in vivo*, а також відповідні фізико-механічні властивості, які полегшують виробництво плівок або трубочок. До того ж, цей матеріал повинен розсмоктуватися, оскільки використання пристроїв, що не розсмоктовуються, вимагає повторного хірургічного втручання після остаточного завершення процесу регенерації. Трубчасті пристрої, що розсмоктовуються, виготовляють із поліглікольної та поліальфаоксидної кислот, неорганічного склоподібного полімеру, синтетичних високополімерів та біологічного колагену. Для управління нервовим каналом та прискорення стимуляції

регенерації в природних умовах, заманливо об'єднати біологічні трубки, що розсмоктовуються, з магнітною польовою терапією уражених периферичних нервів. Ми пропонуємо технологію виготовлення магнітної фібринової плівки, яка сама розсмоктується і за допомогою якої методом тубуляції периферичного нерва створюється локальне магнітне поле на місці ураження нерва. Унікальність нашого методу полягає в багатомірному підході до лікування ураженого периферичного нерва, в якому об'єднані відстрочене хірургічне відновлення, розробка біоштучної тканини, що розсмоктується, та магнітна стимуляція регенерації за природних умов.

## РОЗЛАДИ ПОВЕДІНКИ В ІНТЕРИКТАЛЬНИЙ ПЕРІОД У ЩУРІВ ПРИ СУДОМАХ, ІНІЦІЙОВАНИХ ПІЛОКАРПІНОМ

О.А. Кащенко, А.А. Олійник, Р.С. Вастьянов

Одеський медичний університет

Мета роботи - дослідження поведінки щурів в інтериктальний період при хронічній епілептичній активності (ЕпА), ініційованій за допомогою пілокарпіну. Досліди проведено на щурах-самцях лінії Вістар. З метою відтворення хронічної ЕпА щурам внутрішньоочеревинно вводили літій хлорид ("Sigma", США, 3,0 мекв/кг), та пілокарпін в дозі 15 мг/кг через 24 год після введення літія хлориду. Тваринам контрольної групи вводили однакові об'єми фізіологічного розчину. У щурів із літій-пілокарпіновою моделлю ЕпА в інтериктальний період визначали агресивно-захисну, стереотипну та емоціональну поведінку, структуру позно-тонічного синдрому та рухову активність. У щурів дослідної групи після введення пілокарпіну не було агресивних проявів, спостерігалися підсилення

стереотипної поведінки та значна емоціональна вираженість ( $P < 0,05$  відносно значень відповідних показників у тварин контрольної групи). В структурі позно-тонічного синдрому у щурів переважали прояви "нейролептичної каталепсії", при цьому їх рухова та дослідницька активність зменшилася порівняно з аналогічними даними в контролі. Таким чином, отримані результати свідчать про значні зміни поведінки тварин в інтериктальний період у щурів при пілокарпінових судомах. Відмічені поведінкові розлади є проявом активації холінергічної нейромедіаторної системи у разі пілокарпініндукованої ЕпА. Дослідження поведінки в інтериктальний період може бути використано для розгляду механізмів психопатологічних розладів у пацієнтів з різними формами епілепсії.

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРВАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПРОЯВІВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ І КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

Ю.М. Колесник, М.М. Середенко

Запорізький медичний університет; Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Вивчали морфологічний і функціональний стан структур гіпоталамуса, підшлункової залози та деяких інших фізіологічних і біохімічних показників у щурів при розвитку цукрового діабету (ЦД), а також обстежуючи людей, хворих на ЦД, за допомогою застосування запропонованого нами методу корекції ЦД - проведення інтервального гіпоксичного тренування (ІГТ). Показано, що у щурів у разі ІГТ спостерігається гальмування деструкції  $\beta$ -клітин тканини острівців Лангерганса підшлункової залози, стимуляція в ній біосинтезу інсуліну, новоутворення інсуліноцитів в ацинарній тканині, зменшення вмісту контрінсулярних гормонів. Початок розвитку ЦД у щурів призводив до активації певних відділів гіпоталамуса, що проявляло-

ся у збільшенні числа нейропептидсинтезуючих нейронів, підвищенні їх синтетичної активності та збільшенні секреції нейропептидів у кров, проте в подальшому відмічалось зниження синтетичної та секреторної активності досліджених нейропептидсинтезуючих нейронів. ІГТ при цьому попереджувало зниження синтетичної та секреторної активності пептидергічних нейронів, що свідчило про включення механізмів перебігу ЦД у щурів, пов'язаних з прямою чи опосередкованою участю гіпоталамічних нейропептидів у регуляції ендокринної функції підшлункової залози. Експериментальні дослідження дали можливість провести доклінічні та клінічні обстеження хворих на ЦД та отримати патент України «Спосіб лікування цукрового діабету І типу».

## НОВА ТЕХНОЛОГІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПОТЕРПІЛИМ ПРИ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНАХ І ЇЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ

Г.К. Кривобок, А.Г. Антонов, Н.М. Бондаренко, В.І. Захаров, Г.О. Редько

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Вибухова травма - одна із найбільш небезпечних, бо швидко призводить до розвитку станів, що можуть бути критичними. За даними ВООЗ кожні 20 із 100 загиблих у результаті аварій або катастроф могли б бути врятовані за умови надання своєчасної невідкладної медичної допомоги, що вказує на вирішальне значення фактора часу для потерпілого. Нині удосконалення організації медичної допомоги потерпілим при вибусі, зокрема гірникам, спрямовано на наближення спеціалізованої лікарської допомоги до місця події. Істотну роль відіграє також навчання людей методам взаємодопомоги за екстремальних умов, що дозволяє ще

до прибуття медичних працівників надати допомогу в підтримці життєво важливих функцій. Нами розроблено принципово новий автоматичний ін'єктор, чуттєвий до дії ушкоджуючих факторів шахтного вибуху: вибухової ударної хвилі та високої температури. В екстремальних ситуаціях термо-барочутливий датчик запускає силовий механізм ін'єктора, виконавча ланка якого забезпечує поступальне-поворотне переміщення голки, робить ін'єкцію лікарського розчину в м'які тканини організму людини і витяг голки. Таким чином, на відміну від відомих ін'єкторів, розроблена конструкція забезпечує автоматичну ін'єкцію і евакуацію голки з

м'яких тканин незалежно від свідомості потерпілого. Таким чином, автоматичний ін'єктор можна використовувати при роботі в глибоких вугільних шахтах, куди у разі вибуху та пожежі медична допомога, як правило, запізнюється і взаємодопомога утруднена. Табельне постачання та постійне носіння на тілі автоматичного ін'єктора є необхідною умовою забезпечення екстренного введення стрес-протективних засобів в організм при вибусі або пожежі.

м'яких тканин незалежно від свідомості потерпілого. Таким чином, автоматичний ін'єктор можна використовувати при роботі в глибоких вугільних шахтах, куди у разі вибуху та пожежі медична допомога, як правило, запізнюється і взаємодопомога утруднена. Табельне постачання та постійне носіння на тілі автоматичного ін'єктора є необхідною умовою забезпечення екстренного введення стрес-протективних засобів в організм при вибусі або пожежі.

## **ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НОВИХ ПІДХОДІВ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТЕЇНАЗ ПРИ ПАТОЛОГІЇ**

**А.В. Кубишкін, В.З. Харченко**

Кримський медичний університет ім С.І.Георгієвського, Симферополь

У проведеному клініко-експериментальному дослідженні показано, що розвиток патологічних процесів, що проходять з вираженою активацією протеолізу, супроводжується розвитком дисбалансу в протеїназ-інгібіторній системі як на системному, так і на органному рівні. Причому, розвиток дисбалансу на системному рівні завжди супроводжується аналогічними органними змінами, тоді як такі можуть проявлятися тільки локально в ураженому органі. Порівняння змін при розвитку запального процесу в легенях та їх ураження при розвитку шоківих станів виявили аналогічний характер динаміки протеїназ-інгібіторного потенціалу в легенях, які проявлялися зниженням інгібіторного потенціалу та збільшенням протеолітичної активності. Основною протеїназою, яка бере участь у розвитку легеневого пошкодження, є еластаза. Розвиток дисбалансу при шоківих станах проходить швидко, а при запаль-

них ураженнях легень процес формування набутої інгібіторної недостатності займає більш тривалий час. Застосування інгібіторів протеїназ при лікуванні екстремальної патології та розвитку запальної патології має деякі недоліки. По-перше, всі застосовані інгібітори типу інгіпролу, в першу чергу, є антитрипсиновими інгібіторами і практично не забезпечують антиеластазний захист. По-друге, інгібітори швидко піддаються окисній інактивації. По-третє, використання інгібіторів протеїназ при внутрішньовенному введенні вимагає великих доз для створення достатніх концентрацій в осередку ураження, що може призводити до небажаних наслідків в інших системах організму. Пропонується використання інгібіторів у поєднанні з антиоксидантними препаратами, застосування препаратів з більш вузькою антипротеїназною специфічністю, а також можливості їх місцевого застосування.

## **ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІХРОМАТИЧНОГО ВПЛИВУ НА ЛЮДИНУ ЗА УМОВ АНТАРКТИКИ**

**Є.В. Моїсеєнко, С.А. Мадяр, М.М. Середенко**

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України; Український антарктичний центр МОН України, Київ

Під час зимівлі на антарктичній науковій станції "Академік Вернадський" в учасників експедиції спостерігаються десинхронізовані явища, які супроводжуються головним болем,

розладами сну, порушеннями з боку серцево-судинної системи, нестійкістю психоемоційного стану, зниженням працездатності та дуже важко піддаються фармакологічній ко-

рекції. Враховуючи специфіку антарктичних умов з монохроматичністю навколишнього середовища і тривалою ізоляцією від зовнішнього світу, розроблено нові підходи до вирішення проблеми - застосування поліхроматичного впливу на людину. На підставі багаторічного досвіду вивчення впливу кольорових спектрів на людину створено спеціальні поліхроматичні кольорові таблиці. Методика адаптована до умов станції "Академік Вернадський" і призначена для проведення досліджень ефективності поліхроматичного впливу та профілактики десинхронозних розладів. При обстеженні зимівників до початку експедиції функціональний стан організму характеризувався особливостями "передстартового"

періоду, пов'язаного з великим обсягом підготовчих робіт та усвідомленням наступного тривалого розлучення з рідними та друзями. Після сеансу поліхроматичного впливу підвищувалися дещо знижені показники розумової працездатності, стабілізувалися показники електричної активності міокарда та артеріального тиску, поліпшувався загальний психоемоційний стан. Застосування методики на початкових етапах адаптації членів експедиції до антарктичних умов також дало позитивні результати. Дослідження за антарктичних умов проводяться протягом року, накопичується експериментальний матеріал, який і буде узагальнено після закінчення експедиції.

## НОВА МЕТОДИКА СТВОРЕННЯ УМОВ МІКРОГРАВІТАЦІЇ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

**В.І. Носар, В.М. Левашов, С.Л. Сафонов**

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Розроблено та створено методику вагового розвантаження задніх кінцівок щурів для вивчення впливу мікрогравітації на електричні властивості кісток та споживання кисню клубовою кісткою. Для імітації ефектів мікрогравітації використовували вагове розвантаження задніх кінцівок тварин. Матеріалом для досліджень були зразки свіжовиділених стегнових та клубових кісток 77 щурів лінії Вістар. Споживання кисню вимірювали полярографічним методом платиновим електродом за кривою спаду кисню в часі згідно методики Shirmacher K. та співавт. (1997). Для дослідження електричних властивостей кістки використовували мостовий метод виміру. Всі дослідження проводили на частотах 103 - 104 - 105 - 106 Гц за допомогою Ag-AgCl елект-

родів. Показано, що споживання кисню фрагментами спонгіозної частини клубової кістки становило  $(0,086 \pm 0,011)$  мл  $O_2 \cdot 100 \text{ г}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$ . Після 28-добового розвантаження споживання кисню вірогідно знижувалося до  $(0,058 \pm 0,005)$  мл  $O_2 \cdot 100 \text{ г}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$ . Виражене зниження швидкості споживання кисню у тварин відбувалося через зниження мікроциркуляції, зменшення енергозатрат у стані невагомості, зниження швидкості ремоделювання тканини. Встановлена залежність електричних властивостей кістки від частоти струму з максимумом дисперсії в ділянці  $10^4 - 10^5$  Гц. Вагове розвантаження призводило до змін електричних властивостей стегнової кістки - зменшення ємності, діелектричної проникності кісткової тканини та збільшення ємнісного опору.

**МОДЕЛЮВАННЯ КОМПЛЕКСІВ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ КІРКОВОЇ АКТИВНОСТІ ЯК НОВИЙ ПІДХІД ДО ТЕХНОЛОГІЇ ВИВЧЕННЯ ПАТОЛОГІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ****Ю. Ф. Педанов, Р. Ф. Макулькін, А. І. Даниленко**

Одеський медичний університет

Створено нову модель нейропатологічної багатогогнищевої епілепсії у вигляді єдиного комплексу судомної активності, що формується детермінантним вогнищем. На підставі уявлень про функції різних вогнищ комплексу та провідної ролі детермінантного розроблено метод диференціальної діагностики епілептогенних вогнищ за допомогою інгаляційних наркотиків (ефіру, фторотану) та діазепаму. Розроблено загальні принципи експериментальної терапії багатогогнищевої епілепсії, а саме: а) ліквідація детермінантного вогнища; б) вплив на патологічну систему через

пригнічення активності її проміжних ланок (залежних вогнищ); в) вплив на патологічну систему засобом активації структур мозку, що являють собою антиепілептичну систему (хвостате ядро, задня ділянка гіпоталамуса, каудальне ретикулярне ядро мозку, архіпалеоцеребелюм, покривне й зубчасте ядра мозочка). Застосування цієї моделі дозволило отримати результати, істотні для розуміння патогенетичної структури багатогогнищевої кіркової епілепсії. Наслідки подразнення і зруйнування цих структур є гістологічно верифікованими.

**ВПЛИВ ТОТАЛЬНОГО  $\gamma$ -ОПРОМІНЕННЯ РІЗНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ НА ВМІСТ ВІТАМІНУ А ТА МАЛОНОВОГО ДІАЛЬДЕГІДУ В КРОВІ****Л.Г. Петрина**

Івано-Франківська медична академія

Процеси перекисного окиснення ліпідів в організмі знаходяться у динамічній рівновазі з системою антиоксидантного захисту, чутливим елементом якої є вітамін А. У зв'язку з цим представляє інтерес порівняти інтенсивність вільнорадикального окиснення за вмістом малонового діальдегіду (МДА) та вітаміну А в крові щурів після опромінювання в різних дозах від часу та потужності випромінювання. Одноразове опромінення щурів самців лінії Вістар в дозах 1,0, 5,0 та 9,0 Гр проводили від джерела  $^{60}\text{Co}$  при потужностях доз 0,001, 0,01 та 0,1 та 1,0 Гр/хв. Показники визначали через 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20 та 30 діб після впливу. Вміст вітаміну А та МДА в сироватці крові та швидкість його накопичення через 12 та 24 год були тим більшими, чим вищою була потужність випромінювання. Опромінення тварин  $\gamma$ -квантами у разі нижчих потужностей

викликало в перші доби підвищення значень показників протягом більшого проміжку часу, ніж у тварин, що були опромінені у разі потужності дози 1,0 Гр/хв. У цих самих групах тварин найповільніше відновлювався вміст ретинолу через 6-10 діб після експозиції. У тварин, опромінених у дозі 9,0 Гр при потужностях доз 0,001, 0,01 та 0,1 Гр/хв, вміст МДА в сироватці крові був збільшеним у всі терміни спостережень. Опромінювання тварин нижчими потужностями  $\gamma$ -квантів викликало фазовий характер залежності вмісту МДА від часу, чіткіше це виявлялося при дії низьких доз і згладжувалося при їх підвищенні. Аналіз отриманих результатів довів, що під впливом  $\gamma$ -випромінювання вміст вітаміну А та МДА змінюється хвилеподібно. Величина цих змін, їх напрямки і тривалість прояву залежать від дози опромінення та її інтенсивності.

## НОВИЙ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ПРИЛАД “ГІПОКСИТРОН” ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ ДО НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВ

**Т.В. Серебровська**

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Одним із найбільш реальних проявів дегуманізації сучасного суспільства є підвищення техногенної та біогенної небезпеки, що виявляється в забрудненні довкілля, збільшенні стресорного навантаження і супроводжується захворюваннями людей. Вітчизняними вченими накопичено великий експериментальний та клінічний матеріал, який свідчить про можливість значного збільшення опірності організму до різних патогенних факторів у результаті адаптації до періодичної гіпоксії. Такий підхід є пріоритетним у світовій медичній практиці. Показано, що гіпоксична стимуляція організму нормалізує показники обміну речовин, поліпшує працездатність, підвищує стійкість до екстремальних факторів середовища, збільшує кисневу ємність крові, здатність тканин захоплювати кисень тощо. Розроблено спеціальну апаратуру (камери штучного гірського клімату, гіпоксикатори), за допомогою якої можна проводити лікуваль-

но-профілактичні сеанси гіпокситерапії. Проте ці прилади мають неабиякі вади, що стосуються як експлуатаційних характеристик, так і високої вартості. Нами сумісно з інженерною групою розроблено новий портативний медичний прилад “Гіпокситрон” в основі якого лежить метод гіпоксичних тренувань поступово зростаючою гіпоксією з регулюванням швидкості зменшення концентрації кисню в повітрі та контролем за кисневими показниками пацієнта. Конструкція пристрою забезпечує оптимальний режим сеансу гіпокситерапії залежно від індивідуальних особливостей пацієнта, зручність та швидкість наповнення дихального контуру пристрою атмосферним повітрям перед новим сеансом. При наявності великих проблем, пов’язаних з чистотою навколишнього середовища і профзахворюваннями, він може стати дійовим прикладом використання нових науково обґрунтованих методів боротьби за здоров’я людини.

## ПЕРСПЕКТИВИ САНОГЕНЕТИЧНОЇ ІНДИКАЦІЇ СТАНУ ОРГАНІЗМУ

**В.С. Соколовський, О.Г. Юшковська, Н.О. Романова**

Одеський медичний університет

Різке погіршення екологічної обстановки, соціально-економічних умов привело до підвищення захворюваності та зниження рівня фізичного здоров’я населення. У зв’язку з цим стає очевидною необхідність оперативного саногенетичного підходу до визначення стану здоров’я людини: розробки прогностичних методів оцінки стану організму, пошуку методик, що дадуть можливість виявляти порушення функцій організму на рівні донозологічних стадій. Суть донозологічної діагностики полягає у розумінні того, що перехід від стану здоров’я до хвороби проходить низку стадій, на кожній з яких організм нама-

гається пристосуватися до нових для нього умов існування за допомогою зміни рівня функціонування і напруги регуляторних механізмів, що є передумовою до формування патологічного сліду. Головною перевагою такої індикації стану організму є здійснення експертизи можливих факторів, що ушкоджують здоров’я не на рівні фіксації патологічного сліду, а на основі визначення ступеня збалансованості адаптаційних можливостей найбільш важливих для життєзабезпечення регуляторних систем. Раннє розпізнання патологічного сліду, що формується, дозволяє визначити ймовірну спрямованість процесів

адаптації, їхню виразність і наслідок для кожної мікропопуляції. Крім того, виявлення порушень функцій різних органів і систем на рівні донозологічних форм, дозволяє проводити корекцію виявлених зрушень на ранніх стадіях, не доводячи їх до розвитку патологічного процесу (хвороби), що, безсумнівно, має помітну перевагу перед методами лікування вже існуючих, фіксованих захворювань та інтоксикацій. Труднощі вивчення

рівня функціонування і виявлення напруги регуляторних механізмів зв'язані з тим, що систем, котрі визначають адаптаційні резерви, досить багато, а їхній баланс у кожного індивідуума значно варіює. Саме тому концептуальною базою прогностичної діагностики стану організму може і повинно бути тільки вивчення багатьох показників систем, що забезпечують оптимальний саногенетичний баланс організму.

## ВПЛИВ ЗМІННОГО МАГНІТНОГО ПОЛЯ *IN VITRO* НА ПОКАЗНИКИ РЕОМЕТРИЇ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

**В.М. Сокрут, І.В. Зубенко, І.Р. Швиренко, О.С. Поважна, Т.Ю. Паламарчук**

Донецький медичний університет

Нині з лікувальною метою широко використовується змінне магнітне поле (ЗМП). Можливим механізмом дії ЗМП є зміна структури та фізико-хімічних властивостей води і розчинених у ній речовин, що може позначитися на реологічних властивостях крові, у т.ч. її в'язкості. Гіпергрузлий синдром спостерігається у хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГН). Метою роботи було вивчення впливу ЗМП *in vitro* на реометричні показники сироватки крові. У 60 хворих на ХГН з сечовим або нефротичним синдромом без ХНН сироватку крові розділили на дві проби, перша - контроль. Другу пробу протягом 20 і 40 хв піддавали впливу ЗМП за допомогою апарата «Магнітер» (50 Гц). Магнітна індукція становила 10 мТл у першій і 30 мТл

у другій пробі. Механічні властивості крові оцінювали за реометричними показниками часу релаксації моношару сироватки крові ( $\tau$ ), за модулем в'язкоеластичності, отриманим при швидкій стресовій деформації розширення поверхні краплі (E). Результати показали, що після 20 хв в першій пробі E не змінився, у другій - підвищився на 10 %. Після 40 хв зміни E мали протилежний характер. У першій пробі відбувалося незначне зниження  $\tau$  при 20 хв, у другій - без змін. Після 40 хв значення цього показника підвищило в першій пробі на 20 %, у другій - на 9,7 %. Таким чином, ЗМП впливає на геометричні показники крові, ефект залежить від розміру магнітної індукції та експозиції.

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ У ФІЗІОТЕРАПІЇ

**В.М. Сокрут, І.Р. Швиренко, О.С. Поважна, О.В. Літвінова, Т.Ю. Паламарчук, В.М. Попов, І.В. Зубенко, І.В. Карлова, О.О. Ликов**

Донецький медичний університет

Незадовільні результати та побічні ефекти (алергічні, токсичні тощо) призначеної терапії зумовлюють ще на початкових стадіях хвороби широко застосовувати методи фізіотерапії в клінічній практиці. Рефлекторно-гуморальний механізм лікувальної дії фізичних чин-

ників забезпечує спрямованість реакцій системного характеру в тісній залежності від вихідного стану реактивності організму, яка проявляється через механізми стресу. При еустресі спостерігається сприятливий вихід захворювання та неускладнене загоєння після



ушкодження. Навпаки, дистрес зі зниженою (гіпо-) або підвищеною (гіпер-) відповіддю викликає розбалансованість регуляторних механізмів, розвиток дезадаптаційного синдрому і несприятливий результат захворювання. Звідси випливає, що фізичні чинники потрібно поділяти на стрес-індукуючі або стрес-лімітуючі. Тому їх вплив повинен бути адекватним стану хворого з урахуванням «принципу оптимальності хвороби», який базується на використанні відібраних еволюцією та генетично закріплених механізмах хвороби (патогенез) та механізмах одужання (саногенез) і передбачає проведення заходів, спрямованих на сприятливий результат перебігу захворювання. Індивідуалізація лікування на основі «принципу оптимальності хвороби» передбачає виділення неускладненої й ускладненої форм захворювання і на цій основі побудови тактики лікування. Так, при запальних процесах на фоні гіперреактивності показане застосування магніто-, УВЧ-терапії тощо, а на фоні гіпореактивності – використання ультразуку, СВЧ-, УФО- або лазеротерапії.

нез) та механізмах одужання (саногенез) і передбачає проведення заходів, спрямованих на сприятливий результат перебігу захворювання. Індивідуалізація лікування на основі «принципу оптимальності хвороби» передбачає виділення неускладненої й ускладненої форм захворювання і на цій основі побудови тактики лікування. Так, при запальних процесах на фоні гіперреактивності показане застосування магніто-, УВЧ-терапії тощо, а на фоні гіпореактивності – використання ультразуку, СВЧ-, УФО- або лазеротерапії.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ НОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОНКОХВОРИХ

**В.Ф. Чехун, Г.П. Потебня, Л.Г. Бучинська, І.М. Воейкова**

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України, Київ

З позиції сучасних знань біології пухлинного процесу точний діагноз захворювання не може бути встановлено лише завдяки традиційним діагностичним методам, тому що вони не дозволяють ні охарактеризувати біологічні особливості пухлини, ні виявити мікрометастази. Сьогодні вимагає поряд з класичними морфологічними методами обов'язкового застосування цитогенетичних, імуногістохімічних, імуноцитохімічних і молекулярно-генетичних методів, які доповнюють одне одного та дають змогу визначити біологічні характеристики новоутворення і потенції до метастазування. Новітні молекулярно-біологічні технології, розроблені в ІЕПОР, дозволяють через систему антигенних детермінант та цитокінового спектра виявляти та проводити корекцію патогенетичних змін у трансформованих клітинах. Так, використання моноклональних антитіл (МКАТ) зробило можливим діагностування гемобластози у онкохворих дорослих і дітей в 95-98 % випадків, виділити 7 варіантів гострої лейкемії та 8 варіантів гострої мієлоїдної лейкемії, що стало підґрунтям для уточнення сучасної класифікації лімфопроліферативних захворювань відповідно до вимог ВООЗ. Така уточнююча діагностика дозволяє найбільш ефективно використовувати

сучасні можливості терапії, в тому числі застосовувати кон'югати МКАТ з протипухлинними препаратами. Суть створеної в інституті технології полягає у використанні антитіл серії ІЕПОР (ІПО-4), які ініціюють запуск механізмів за програмованої смерті пухлинної клітини. Не менш актуальними є методи імунотерапії пухлин, в основу яких покладено конструювання протипухлинних вакцин за допомогою речовин мікробного походження, а саме продуктів мікробного синтезу, рецептинів тощо. Останні викликають девіталізацію аутологічних пухлинних клітин, які стають здатними до ефективного стимулювання клітин-ефекторів, що забезпечують протипухлинну резистентність. Тобто такі аутовакцини можна використовувати в терапії пухлин і як засоби супроводу, і як самостійний імуномодулятор. Узагальнюючи вищеведене, можна сказати, що визначення маркерів ранньої діагностики, отримання високоспецифічних цитостатиків і векторних систем їх транспортування, створення нових вакцин, пробіотиків і моноклональних антитіл, які безпосередньо впливають на ключові ланки диференціації та апоптозу клітин – ось той шлях, який стане запорукою успіху в вирішенні найбільш актуальних питань клінічної онкології.

---

## **РОЗДІЛ VI. ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ У ВУЗАХ УКРАЇНИ**

### **ДЕЯКІ НАПРЯМИ УДОСКОНАЛЕННЯ ПІДГОТОВКИ ЗДІБНИХ СТУДЕНТІВ (ЗА МАТЕРІАЛАМИ ВСЕУКРАЇНСЬКИХ ОЛІМПІАД)**

**О.В. Атаман, Т.І. Михайлова, В.Ю. Гарбузова**

Сумський університет

З 1999 року катедрою патологічної фізіології Сумського університету проведено чотири Всеукраїнські олімпіади, які висвітлили як досягнення, так і певні вади підготовки студентів з нашої дисципліни. Аналіз результатів проведених олімпіад, думки членів журі, враження студентів-учасників дають підстави для цілої низки висновків. По-перше, не на всіх кафедрах патофізіології належне місце посідає експеримент як один з основних методів підготовки майбутніх лікарів. Прості в організації і виконанні досліди Конгейма, Старлінга, моделювання та вивчення місцевих розладів кровообігу тощо не можна замінити ніякими навчальними кінофільмами, діапозитивами, таблицями, ситуаційними завданнями. Емоційне піднесення, яке спостерігаємо у студентів, що вдало виконали експеримент, є запорукою належного засвоєння і теоретичного матеріалу. По-друге, у підго-

товці студентів недостатня увага приділяється питанням історії науки взагалі і нашої навчальної дисципліни зокрема. Досвід останньої олімпіади свідчить, що значна кількість студентів не знає, ким і приблизно коли засновано кафедру патофізіології свого навчального закладу, які наукові здобутки вона має, якими науковими проблемами нині переймається. По-третє, для багатьох учасників олімпіад надто складними є питання планування експериментальних досліджень та аналізу представлених на розгляд результатів експериментів. Очевидно, що працюючи зі здібними студентами слід ґрунтовніше зупинитися на питаннях методики проведення експерименту та аналітичної роботи зі здобутими результатами. Усунення виявлених недоліків має сприяти підвищенню рівня підготовки талановитої молоді – майбутніх науковців.

### **АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА МЕТОДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКЛАДАННЯ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ У ВМНЗ УКРАЇНИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**

**Ю.В. Биць, І.І. Потоцька**

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

### **ЗАСТОСУВАННЯ ВІДЕОКОМП'ЮТЕРНОЇ ТЕХНІКИ ЯК ДОПОМІЖНОГО ЗАСОБУ ВИКЛАДАННЯ ФІЗІОЛОГІЇ**

**Р.С. Васьянов, А.А. Олійник, С.В. Гатцук, Е.В. Герасимович,  
Н.В. Община, М.В. Савченко, О.А. Шандра**

Одеський медичний університет

Накопичення певних клінічних знань у межах нормальної фізіології, можливість про-

ведення сучасних функціональних досліджень майже всіх органів і систем організму

практично здорової людини, наявність великої кількості сучасних клініко-експериментальних даних про функціонування організму за умов норми та патології, - все вищевикладене є підґрунтями для оптимізації та інтенсифікації навчання студентів, пошуку допоміжних засобів викладання цієї дисципліни, забезпечення мінцого зв'язку між курсами нормальної та патологічної фізіології з акцентом на клінічний напрямок у викладанні фізіології. Введення в практику нових засобів навчання є потребою часу. З цією метою при викладанні фізіології ми впровадили навчальне телебачення та почали демонструвати навчальні CD-програми за темою матеріалу, який викладали, що надало студентам можливість своїми очима бачити передачу нерво-

вих імпульсів через синапс, пре- та постсинаптичні процеси, проходження крові крізь судини, процес скорочення серця, одночасну реєстрацію ЕЕГ і демонстрацію поведінки людини тощо. Це завдання не під силу окремим кафедрам, навіть вузу, - тому необхідні сумісні зусилля групи кафедр різних вузів зі спеціалізацією по окремим напрямкам і розділам фізіології. Потрібно створювати відеофільми та навчальні CD-програми, які надали б можливість не тільки демонструвати ті чи інші процеси в організмі людини, але й дозволяли студентам брати безпосередню участь у дослідженні змін будь-яких фізіологічних процесів (наприклад, розібрати зі студентами характеристику ЕЕГ після того, як її зареєстрували у людини, тощо).

## **КЛІНІЧНА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ: ПРОГРАМА ТА НАВЧАЛЬНИЙ ПЛАН**

**А.І. Гоженко, О.О. Свірський, Л.Г. Коваленко**

Одеський медичний університет

Нині деякі патофізіологи вважають за доцільне у курсі патологічної фізіології виділяти крім нозології, типових патологічних процесів, патофізіології органів та систем ще і клінічну патофізіологію. Останній розділ набув розвитку наприкінці ХХ століття з двох основних причин. По-перше, у зв'язку із зростаючими потребами клініки, особливо з більш широким використанням синдромологічного підходу до діагностики та лікування хвороб. По-друге, збільшення та збагачення методологічних, технічних та методичних можливостей у клініці дозволило більш глибоко вивчити етіологію та патогенез багатьох хвороб у людей, не завдаючи при цьому ніякої шкоди. Нами запропоновано ввести на останніх курсах навчання спеціальний курс клінічної патофізіології з

основами функціональної діагностики, який має за мету надати майбутнім лікарям знання з клінічної патофізіології основних синдромів, враховуючи, що при цьому буде вперше вивчатися не патогенез окремих органів і систем, а сукупні та взаємопов'язані механізми перебігу окремих синдромів. У свою чергу, ці знання використовуються для обговорення шляхів та навичок їх функціональної діагностики. Розроблена програма та навчальний план на 54 год: 10 лекційних, 26 практичних занять та 18 год самостійної роботи. Вважаємо, що курс клінічної патофізіології з основами функціональної діагностики дозволить наблизити знання з патологічної фізіології до клініки, що надасть змогу підвищити ефективність підготовки лікарів.

## ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ НА СТАРШИХ КУРСАХ ДОНЕЦЬКОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

**В.М. Єльський, Ю.Я. Крюк, Г.К. Кривобок, Л.П. Лінчевська,  
Н.М. Бондаренко, С.В. Колеснікова**

Донецький медичний університет ім. М. Горького

Багаторічний досвід викладання клінічної патофізіології довів необхідність додаткового поглиблення та розширення викладання цього предмета у переддипломний і постдипломний періоди вищої медичної освіти. У цьому аспекті кафедра має досвід читання лекцій для студентів старших курсів разом із клінічними кафедрами. Найбільш прийнятною й апробованою формою викладання є об'єднана лекція з патологоанатомами та клініцистами з патофізіології окремих нозологічних

форм патології. Уже п'ятий навчальний рік кафедра проводить елективний курс лекцій і практичних занять з клінічної патофізіології для студентів 4-х курсів медичних і стоматологічного факультетів. Планується організація лекцій "Клінічна патофізіологія" для студентів 5-го курсу, програму яких розглянуто та затверджено Пленумом товариства патофізіологів (м.Чернівці, 1998 р.) і представлено кафедрою до розгляду керівниками навчальних закладів МОЗ України.

## ЗАЛЕЖНІСТЬ ЕФЕКТИВНОСТІ НАВЧАННЯ ВІД ЧАСТОТИ І ФОРМИ КОНТРОЛЮ ЗНАТЬ СТУДЕНТІВ

**Н.К. Казимірко, В.М. Шанько, В.В. Флегонтова**

Луганський медичний університет

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності засвоєння програмного матеріалу з патологічної фізіології залежно від частоти та форми поточного та рубіжного контролю: традиційного опитування, тестових завдань в рамках ліцензійного іспиту "Крок-1", підсумкових занять, складання мікрореферату з теми, комплексного заліку практичних навиків. Було проведено аналіз підсумків екзаменаційних сесій на кафедрі патофізіології Луганського медичного університету протягом 1957-2001 рр. та ефективність засвоєння конкретного матеріалу з патофізіології вуглеводного обміну студентами 3-го курсу (213 чоловік) і засвоєння знань у студентів 4-го курсу (180 чоловік). Аналіз одержаних результатів довів, що ефективність засвоєння програмного матеріалу залежить від різних факторів та коливається як у бік збільшення, так і зменшення. Програмований контроль дає змогу опи-

тувати всіх студентів групи, але засвоєння знань при цьому слабкіше, ніж при традиційному опитуванні. Вирішення ситуаційних завдань сприяє ефективності навчання. Розгляд матеріалу на занятті під контролем викладача поліпшує ефективність засвоєння теми порівняно з самостійним вивченням студентами. Включення теми до підсумкового заняття призводить до кращого засвоєння знань через 1 рік. Застосування ситуаційних, тестових завдань в рамках ліцензійного іспиту "Крок-1" підвищує якість навчання. Тестовий контроль може бути допоміжним засобом при навчанні студентів у комплексі з іншими формами та методами контролю. Питання етіології й патогенезу захворювань на заняттях слід розглядати більш детально, фіксуючи увагу на особливостях розвитку патологічного процесу, виділяючи головну ланку патогенезу та провідні патогенетичні фактори.

## **КЛІНІЧНА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ: ПРОБЛЕМИ ЗМІСТУ ТА ОРГАНІЗАЦІЇ ВИКЛАДАННЯ**

**М.О. Клименко, Р.У. Ліпшиць, Т.В. Звягінцева, В.Ю. Єщенко, С.В. Татарко,  
О.М. Шевченко, М.А. Кратінова, О.О. Павлова**

Харківський медичний університет

Нині у зв'язку з розвитком та диференціюванням науки необхідність викладання клінічної патофізіології не викликає сумніву. Фундаментальна підготовка майбутнього лікаря передбачає використання знань і навичок, у тому числі патофізіологічного аналізу, при вирішенні конкретних клінічних ситуацій. Вивчення типових форм патології на 3-му курсі вищих медичних закладів ще не дає вміння патофізіологічного аналізу реальних модельних і клінічних завдань, клінічних синдромів і захворювань. Вирішення цієї проблеми можливо на етапі клінічної підготовки студентів на старших курсах. У Харківському медичному університеті клінічна патофізіологія викладається на 5-му році навчання як елективний курс клінічної фізіології стандартного обсягу (36 год). Головна увага приділяється таким актуальним про-

блемам клінічної патофізіології, як клінічні аспекти загальної патології запалення, інфекційного процесу, імунопатології, патофізіології обміну речовин, серцево-судинної, дихальної, травної, нервової систем тощо. Курс постійно переглядається та удосконалюється у зв'язку з розвитком науки та набуттям досвіду його викладання. Разом з тим існує низка загальних проблем викладання клінічної патофізіології. Потрібно домагатися виділення у навчальному плані самостійного курсу клінічної патофізіології або відповідного перейменування курсу клінічної фізіології, введення його як обов'язкового. Необхідне більш широке обговорення, спільне відпрацювання та більша уніфікація програми та тематичних планів лекцій і практичних занять, створення підручників, керівництв, навчальних посібників, практикумів.

## **ЗАСТОСУСУВАННЯ ІГРОВОЇ ФОРМИ ТЕСТУВАННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЗАНЯТЬ З ПАТОФІЗІОЛОГІЇ**

**Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов, В.О. Жулінський**

Запорізький медичний університет

Сучасне викладання загальних медичних дисциплін, у тому числі й патофізіології, поєднується з проведенням різних форм комп'ютерного тестового контролю знань студентів. У навчальному процесі багатьох кафедр використовуються тести для проведення поточного, рубіжного і передекзаменаційного контролю. На жаль, серед численних програм комп'ютерного тестування, які існують на теренах Internet, важко знайти програму, яка б у повному обсязі задовольняла потреби навчального процесу. Насамперед, більшість із них практично не реалізує функцію включення графічної інформації (електрофізіо-

логічні криві, мікропрепарати тканин, дані УЗД тощо), багато програм не підтримують режиму роботи в Internet. У 2002 р. кафедрою патофізіології Запорізького медичного університету спільно з Р.Е.Вахопським, автором комп'ютерної ігрової програми "О, щасливчик!" було розроблено та ліцензовано тестову програму "Ех, студент!". Ця програма реалізована у вигляді модулів студента та викладача. Останній дозволяє в зручній формі вводити графічну інформацію в тестове завдання, формувати запитання за його важкістю, гнучко змінювати критерії оцінки знань студентів. Під час те-

стування студент не має можливості вільно виходити з програми або її перезавантажити, що попереджає витік інформації про зміст правильних відповідей тесту. Реалізація про-

грами "Ех, студент!" дозволяє генерувати модуль студента разом з конкретним тестовим завданням для наступного дистанційного тренінгу.

## **ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ НА СТОМАТОЛОГІЧНОМУ ФАКУЛЬТЕТІ**

**В.А. Левицький, Н.Г. Міхеєва, О.Д. Дзюбак, І.М. Лучко, М.Я. Дручків**

Івано-Франківська медична академія

Викладання патофізіології на стоматологічному факультеті ІФДМА має добрі традиції, закладені професорами С.М. Мінц та І.П. Герелюком. Одним із пріоритетних наукових напрямків кафедри є вивчення етіології та патогенезу захворювань пародонта. Ці наукові дослідження знайшли своє відображення в навчальному процесі, ефективність якого оцінюється за двома критеріями: 1) принципом наступності навчання; 2) принципом професійної майстерності. З перших днів вивчення патофізіології за рахунок профілізації викладання предмета у студентів-стоматологів створюється стійка мотивація необхідності глибокого засвоєння патофізіологічних знань. З цією метою читається фаховий курс лекцій, розроблені методичні вказівки для роботи в аудиторії та поза нею. Актуальність теми, навчальна мета підкреслюють важливість вивчення теоретичного матеріалу, наблизений до майбутньої професії стоматолога практикум. На першому занятті студенти знайомляться з моделюванням пародонтиту за методикою, розробленою співробітниками кафедри. Про-

водяться практичні роботи з вивчення каталазної активності слини, еміграції лейкоцитів у ротову порожнину, визначення кислотно-лужного стану слини. Використовуються профілізовані тестові завдання ліцензійного іспиту "Крок-1", ситуаційні завдання з конкретними клінічними ситуаціями. Проводиться навчально-дослідницька робота, яка планується сумісно із кафедрою терапевтичної стоматології, а отримані результати доповідаються на студентських конференціях, засіданнях наукового гуртка. Проведене у 2000 році дослідження дозволило встановити взаємозв'язок рівня невротизації та стану пародонта у студентів 3-го курсу, провести своєчасне лікування, надати профілактичні рекомендації. Студенти-стоматологи працюють у студентському науковому гуртку кафедри, займаються реферативною роботою, проводять клініко-експериментальні дослідження. Такий методичний підхід дає позитивні результати, про що свідчить поступове підвищення успішності з нашої дисципліни.

## **РОЛЬ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ В ПОЛІПШЕННІ ТЕОРЕТИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ СУЧАСНОГО ЛІКАРЯ**

**В.Г. Личко, Т.М. Слободянюк, М.П. Цюнь**

Вінницький медичний університет ім. М.І.Пирогова

Суттєвого поліпшення якості підготовки лікаря неможливо домогтися без підвищення рівня теоретичної підготовки студентів. Провідну роль у цьому має відіграти патофізіологія.

Вона завершує цикл фундаментальних дисциплін і, являючи собою, за висловом І.П.Павлова, теорію медицини, слугує своєрідними вхідними воротами до клініки. Пер-

спективними напрямками науково-методичної роботи для поліпшення теоретичної підготовки студентів ми вважаємо такі: 1. Герменевтичний. Нині існуючий в медицині різнобій у формулюванні наукових понять та трактуванні багатьох термінів створює значні труднощі для студентів при їх роботі з літературою. 2. Створення міжкафедральної програми “Загальна патологія”. Це дозволить уникнути дублювання окремих питань і цілих розділів різними кафедрами, а також забезпечити єдність підходу у викладанні. 3. Докорінний перегляд нині діючої програми з курсу патолофізіології в напрямку її скорочення за рахунок виключення з неї питань, що можуть бути більш кваліфіковано викладені

на інших кафедрах. Нинішня програма надто перевантажена і спеціальним, по суті, клінічним матеріалом. 4. Вдосконалення форми проведення ліцензійного іспиту «Крок-1». Зараз він не досягає своєї мети – визначення рівня фундаментальної підготовки студентів, оскільки не дає змоги оцінити знання студентами такої дидактично важливої складової науки, як дефінітивний апарат, а також питання патогенезу. 5. Впровадження обов’язкового факультативу, в якому відповідні розділи патолофізіології поглиблено читалися б з урахуванням фахової спеціалізації. Для цього доцільно майбутню спеціалізацію студентів визначити після 4-го курсу.

## ДО 100-РІЧЧЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ НА КАФЕДРІ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

**Р.Ф. Макулькін, І.П. Гуркалова**

Одеський медичний університет

Становлення медичного факультету в Одесі під впливом загальнопатологічних концепцій В.В. Підвисоцького відбулося з формуванням комплексу клінічних кафедр і кафедри загальної патології. Ці традиції було продовжено професором В.В. Вороніним, який сприяв широкому втіленню найважливіших проблем клініцистів у життя. Так, на кафедрі загальної патології в той час (1908 р.) викладався спеціальний курс теорії та практики імунітету, який читав учень В.В. Вороніна, О.О. Богомолець і спеціальний курс інфектології, який викладав Стефанський. Цих принципів додержувався і блискучий лектор, талановитий вихователь молоді професор М.Н. Зайко, який очолював одеську кафедру в 1950-1960 рр. Його широка ерудиція, розуміння задач і потреб медичної науки прибавляли дослідників як теоретичного, так і практичного профілю, завдяки чому після його від’їзду до Києва в Одесі продовжували славні традиції школи М.Н. Зайка не тільки на кафедрі патологічної фізіології, а на різних

клінічних кафедрах (терапії, туберкульозу, хірургії, отоларингології тощо). І нині кафедра зберігає багаторічний науково-педагогічний досвід. Так, на основі принципу детермінанти і теорії системних механізмів нейропатологічних синдромів, розроблених академіком Г.Н. Крижановським, Р.Ф. Макулькіним і співробітниками кафедри створено нові моделі епілептичного синдрому. Це дозволило отримати принципово нові дані стосовно патогенетичної терапії цих синдромів. Велика кількість молодих дослідників і студентів наукового товариства працюють за такими напрямками, як вплив екологічних факторів на здоров’я людини та онтогенез. Кафедра загальної та клінічної патолофізіології відповідно до нових вимог одна з перших видає посібник практичних занять курсу загальної патолофізіології англійською мовою. Таким чином, кафедра гармонійно поєднує досвід своїх попередників з сучасними вимогами розвитку навчального процесу та медичної науки.

**ВИВЧЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ НА ПЕДІАТРИЧНОМУ ФАКУЛЬТЕТІ****В.Ф. Мислицький, В.П. Пішак, С.С. Ткачук**

Буковинська медична академія, Чернівці

Патологічна фізіологія, як наука, ще дуже молода і тому має значну кількість «білих плям». Однією з них є відсутність підручника з патофізіології дитячого організму. На наш погляд існують як об'єктивні так і суб'єктивні причини такого становища. Головною об'єктивною причиною протягом тривалого часу був брак достатньої наукової інформації про розвиток патологічних змін у дитячому організмі. Суб'єктивною причиною є те, що багато спеціалістів не вважають за потрібне акцентувати увагу на особливостях патогенезу хвороб у дитячому організмі. На їхню думку, більшість етіологічних чинників призводять до розвитку захворювань за однаковою патогенетичним сценарієм як у дорослому, так і в дитячому організмі. Однак чому кір у дитини закінчується за тиждень довічним імунітетом, а кір у дорослого, після важкого перебігу, закінчується довічними уск-

ладненнями або навіть летально? Враховуючи той факт, що за останні десятиліття подібної інформації накопичено достатньо, кафедра патофізіології Буковинської державної медичної академії започаткувала створення підручника для студентів медичного факультету за фахом «педіатрія» — «Патофізіологія дитячого організму». У роботі над розділами підручника дали згоду взяти участь провідні патофізіологи держави: академік НАН України О.О.Мойбенко, член-кореспондент НАН України і АМН України О.Г. Резніков, члени-кореспонденти АМН України В.М. Єльський і В.А. Міхньов, професори М.М. Бідюк, А.І. Гоженко, М.О. Клименко, Ю.М. Колесник, М.М. Середенко, О.І. Сукманський, С.С.Ткачук та ін. Підручник узгоджується з діючою навчальною програмою для студентів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

**КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ  
СТУДЕНТАМ-СТОМАТОЛОГАМ****О.А. Удод, О.О. Гонтар**

Донецький медичний університет ім. М.Горького

Питанням викладання патологічної фізіології на стоматологічних кафедрах завжди приділялося велике значення. Як відомо, вивчення основних клінічних дисциплін традиційно складається з трьох етапів навчання: пропедевтики, факультетського та госпітального курсу. Для деяких спеціальних і клінічних дисциплін, у тому числі і стоматологічних, з різних причин така диференціація курсу відсутня. Ця обставина визначає відому дидактичну специфіку цих предметів. Зокрема, особливістю викладання курсу пропедевтичної стоматології є рання, буквально з перших занять, робота студентів у клініці.

Вивчення таких важливих розділів, як “Захворювання пульпи та періодонта зуба” проводиться в 6-му семестрі безпосередньо після закінчення вивчення і складання іспиту з патологічної фізіології. Отримані теоретичні знання відразу ж знаходять своє клінічне застосування. Вивчення специфіки запального процесу в пульпі та періодонті, зумовлене особливістю їхньої анатомічної будови, проводиться безпосередньо біля крісла хворого. Більш того, з урахуванням патофізіологічних закономірностей перебігу ускладненого карієсу прогнозується наслідок такого процесу і призначається план лікування. Отри-



мані мануальні навички у рамках фантомного (передклінічного) курсу дозволяють студентам самостійно здійснювати ендодонтичне лікування кожному конкретному пацієнту. Поліпшенню теоретичної та практичної підго-

товки сприяє обов'язкове запровадження у кафедральні методичні вказівки для самостійної підготовки студентів питань патологічної фізіології карієсу зубів і його ускладнень.

## АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

<b>А</b>		Гжегоцький М.Р.	94	Зубенко І.В.	127
Абрамов А.В.	132	Гірник О.В.	108	Зябліцев С.В.	119
Авраменко А.О.	115	Гнатюк М.С.	117		
Алексеева І.М.	92	Говоруха О.В.	102	<b>І</b>	
Алексюк Л.І.	92	Гоженко А.І.	110,115,130	Іваницька О.В.	82
Антонов А.Г.	122	Гоженко Н.Ф.	96	Ігрунова К.М.	83,106
Атаман О.В.	81,129	Гонтар О.О.	135	Ільїн В.М.	120
		Гончар І.В.	85,90		
<b>Б</b>		Горбань В.О.	104	<b>К</b>	
Бабій В.П.	96	Горго Ю.П.	105	Каганяк В.Й.	93
Бакурова Е.М.	116	Гоцуляк Я.М.	105	Кадочников В.С.	95,118
Баринів О.Е.	116	Гула Н.М.	98	Казановська Н.Ф.	101
Барінова М.Е.	103	Гуляр С.О.	117	Казимірко Н.К.	131
Барінов Е.Ф.	92,115	Гуркалова І.П.	134	Кардаш А.М.	107,120
Белікова М.В.	84			Карлова І.В.	127
Бенедикт В.В.	117	<b>Д</b>		Качмарська М.О.	97
Биць Ю.В.	81,129	Даниленко А.І.	125	Кащенко О.А.	121
Відзіля Ю.П.	102	Дегтяренко Т.В.	95	Кирилюк М.Л.	83
Відюк М.М.	97,100,101	Дейнеко І.І.	84	Кишеня М.С.	119
Вілоклицька Г.Ф.	110	Демидов В.М.	95,118	Клименко М.О.	98,132
Богонос Л.І.	93	Демидов С.М.	95,118	Коваленко Л.Г.	130
Богуш Д.О.	117	Джуран Б.В.	102	Коваленко Т.М.	108
Бойчук Т.М.	111	Дзюбак О.Д.	133	Ковальчук С.М.	94
Бондаренко Н.М.	115,122,131	Дмитренко О.В.	87	Козирева Г.Ф.	98
Борзенко Б.Г.	116	Доломатов С.І.	106,110	Козлов В.П.	96
Борисюк М.В.	81	Досенко В.Є.	81	Колесник Ю.М.	122,132
Братусь Л.В.	84	Дроботько В.Ф.	107,120	Колеснікова С.В.	96,131
Бризгіна Т.М.	92	Дроженко В.С.	95	Колодяжна О.М.	93
Буханевіч О.М.	98	Дручків М.Я.	99,133	Колпаков І.Є.	117
Бучинська Л.Г.	128	Дубініна В.Г.	96	Коник У.В.	94
				Кордюк В.А.	87
<b>В</b>		<b>Є</b>		Корнійчук Г.І.	92
Вальчук І.В.	93	Єльський В.М.	96,119,130	Коруля В.О.	83
Вастьянов Р.С.	121,129	Єльський К.В.	92	Корчинська О.І.	83
Верещака В.В.	103	Єщенко В.Ю.	132	Костенко С.О.	113
Виклюк Л.Т.	117			Костюк П.Г.	107
Владзимірська Н.А.	96	<b>Ж</b>		Котік Ю.М.	95
Воейкова І.М.	128	Жулінський В.О.	132	Коцюрuba А.В.	98
Войтенко С.В.	91	Жунько Д.В.	83	Кратінова М.А.	132
				Кривобок Г.К.	122,31
<b>Г</b>		<b>З</b>		Крижановський Г.Н.	108
Гаврилюк А.М.	93	Заведея Т.Л.	96	Крюка Ю.Я.	131
Галалу С.І.	99	Запорожан В.М.	96,111	Кубишкін А.В.	123
Гарбузова В.Ю.	81,129	Захаров В.І.	122		
Гатцук С.В.	129	Звягінцева Т.В.	98,132	<b>Л</b>	
Герасимович Е.В.	129	Зінкович І.І.	119	Ларіонова Н.А.	81

Левашов М.І.	124	Паніна Л.В.	94	Терещук Б.П.	109
Левицький В.А.	99,133	Педанов Ю.Ф.	125	Терлецька О.І.	94
Ликов О.О.	127	Петрина Л.Г.	125	Ткачук С.С.	108,135
Лиманський Ю.П.	117	Пішак В.П.	108,111,135	Топор К.В.	113
Лисенко О.В.	84,117	Піщулина С.В.	119	Топор О.А.	113,82
Литвинова О.В.	99,88	Побігайло Л.С.	87	Трофимова І.М.	81
Личко В.Г.	133	Поважна О.С.	127	Трохименко О.П.	83
Лінчевська Л.П.	131	Попребняк Г.В.	110	Турсунова Ю.Д.	91
Ліпшиць Р.У.	98,132	Полясний В.О.	101	<b>У</b>	
Літвінова О.В.	127	Пономарчук В.С.	95	Угрин О.М.	100
Лукович І.М.	97	Попов В.М.	91,127	Удод О.А.	135
Лук'янчук О.В.	96	Пороховська З.С.	101	<b>Ф</b>	
Лучко І.М.	99,133	Пороховська Н.В.	101	Файфура В.В.	89
Любінець Л.А.	97	Потебня Г.П.	128	Федорук С.	110
Лябах К.Г.	84	Потоцька І.І.	129	Флегонтова В.В.	131
<b>М</b>		Потьомкіна Г.О.	93	<b>Х</b>	
Мадяр С.А.	123	Прилепова І.А.	83	Хабатюк Н.Г.	92
Макогон Н.В.	92	Протункевич О.О.	110	Харченко В.З.	123
Макулькін Р.Ф.	125,134	<b>Р</b>		Хомазюк А.І.	83,90
Маньковська І.М.	84	Редько А.А.	122	Хомюк О.В.	83
Марков В.О.	118	Резніков О.Г.	112	<b>Ц</b>	
Мартинова Т.В.	92	Романова Н.О.	126	Цветкова М.М.	81
Мислицький В.Ф.	108,135	<b>С</b>		Цюнь М.П.	133
Михайлова Т.І.	129	Савченко М.В.	129	<b>Ч</b>	
Мільман І.А.	83	Сагач В.Ф.	86,87	Чаура А.Г.	95
Міхеєва Н.Г.	99,133	Сас Л.М.	89	Чеботарьов О.П.	115
Моїсеєнко Є.В.	123	Сафонов С.Л.	124	Чехун В.Ф.	128
Мойбенко О.О.	85,89	Свірський О.О.	130	Чоп'як В.В.	93,97,98
Москальова С.В.	118	Серебровська Т.В.	126	<b>Ш</b>	
Моторна М.М.	83,106	Середенко М.М.	122,123	Шандра О.А.	129
<b>Н</b>		Сироїд Д.В.	91	Шанько В.М.	131
Наумко Р.Ф.	81	Сірик О.В.	117	Шаповал Л.М.	87
Нешерет О.П.	85,90	Скибо Г.Г.	108	Швиренко І.Р.	91,127
Никитюк Г.П.	100	Скоробогатова З.М.	96	Швиренко Т.В.	88,127
Носар В.І.	124	Славченко І.Ю.	87	Шевченко О.М.	98,132
<b>О</b>		Слободянюк Т.М.	133	<b>Ю</b>	
Община Н.В.	129	Соколовський В.С.	126	Юшковська О.Г.	126
Олійник А.А.	121,129	Сокрут В.М.	88,99,127	<b>Я</b>	
Осадченко І.О.	108	Степаненко К.І.	113	Яблчанський М.І.	119
Охріменко Н.В.	85	Степачова Т.І.	83,106	Ягупольський Л.М.	89
<b>П</b>		Степула В.В.	96	Янчій О.Р.	102
Павлова О.О.	98,132	Струтинський Р.В.	89	Янчій Р.І.	102
Павлович С.І.	92,98	Сухіна В.С.	92		
Паламарчук Т.Ю.	88,99,127	<b>Т</b>			
Палатний Т.П.	105	Тамарова З.А.	117		
		Татарко С.В.	98,132		