

Актуальні проблеми
медицини, фармації та біології



Науково-практичний журнал

№ 1

Львівський медичний інститут

Lviv's medical institute

**Актуальні проблеми
*медицини, фармації та
біології***

Науково-практичний журнал

Заснований у вересні 2004 року
Засновник: Львівський медичний інститут
Виходить 2 рази в рік

№ 1

Львів-2004

Актуальні проблеми медицини, фармації та біології

Науково-практичний журнал

Головний редактор

М.С.Регада

Заступник головного

редактора

І.Г.Гайдучок

Редакційна колегія

член-кор. АМН, проф. Кресюн В.Й. (Одеса)
д.б.н., проф. Звольська С. (Варшава)
д.б.н., проф. Напханюк В.К. (Одеса)
д.м.н., проф. Фрайт В.М. (Львів)
д.м.н., проф. Смоляр Н.І. (Львів)
д.м.н., проф. Скочій П.Г. (Львів)
к.м.н., проф. Федорів Я.М. (Львів)
д.м.н., проф. Ковальські М. (Лодзь)
д.х.н., проф. Новіков В.П. (Львів)
д.м.н., проф. П'ятночка І.Т. (Тернопіль)
д.б.н., проф. Клевець М.Ю. (Львів)
д.ф.н., проф. Волох Д.С. (Київ)
д.м.н., проф. Влох І.Й. (Львів)
д.м.н., проф. Плешанов Є.В. (Львів)
д.м.н., проф. Бобирьов В.М. (Полтава)
д.м.н., проф. Гнатейко О.З. (Львів)
д.м.н., проф. Борис В.М. (Львів)
д.м.н., проф. Полянський І.Ю. (Чернівці)
д.м.н., проф. Бажора Ю.І. (Одеса)
д.м.н., проф. Ладний О.Я. (Львів)
к.п.н. Гуменюк О.М. (Львів)
к.м.н., доц. Трутяк І.Р. (Львів)
д.ф.н., проф. Цуркан О.О. (Київ)
к.б.н. Король Т.В. (Львів)
к.ф.н., доц. Шаповалова Н.В. (Львів)
к.ф.н., доц. Соронович І.І. (Львів)
к.б.н. Баїк О.Л. (Львів)

Автори наукових праць несуть повну відповідальність за вірогідність наведених фактів, цитат, дат та імен.

Засновник: Львівський медичний інститут

Друкується за ухвалою Вченої Ради Львівського медичного інституту (Протокол №3-ВР, від 25.11.2004 року).

УДК: 612.017.3.616-056.42

ISBN – 966-665-010-X

Адреса редакції: 79015 м. Львів, вул. Поліщука, 76
тел./факс (032) 239-37-92

ЗМІСТ

I. МЕДИЦИНА6

Регеда М.С., Щепанський Ф.Й., Гайдучок І.Г.

Сучасне уявлення про клініку, діагностику та лікування екзогенного алергічного альвеоліту.....6

Регеда М.С., Щепанський Ф.Й., Гайдучок І.Г.

Функціональний стан прооксидантно-антиоксидантної системи у морських свинок за фізіологічних умов.....16

Грицько Р.Ю., Войціховська О.Н., Кубішина Н.Р.

Імунорегуляторні порушення та їх корекція у хворих із загостренням хронічного обструктивного бронхіту.....19

Лабінський Р.В., Якубович Г.М.

Неспецифічні методи лікування хворих на сифіліс.....23

II. ФАРМАЦІЯ29

Цаль О.Я., Зузук Б.М.

Дослідження дії водного ліофілізату коренів кульбаби лікарської на регенеративні процеси шлунка при моделях стресової виразки шлунка.....29

Шаповалова Н.В., Кузь О.П.

Розробка складу і технології ароматерапевтичних композицій.....34

Шаповалова Н.В., Кузь О.П., Цимар А.В.

Вивчення впливу інгаляцій з ефірними оліями для

лікування захворювань верхніх дихальних шляхів.....39

Рибак О.В., Борняк І.М., Котов А.Г., Деркач А.І.

Дослідження хімічного складу підземних органів

рудбекії роздільнолистої.....43

III. БІОЛОГІЯ48

Король Т.В. Вплив гіпо- та гіпертиреозу на вміст

катехоламінів, ацетилхоліну та холінестеразну активність

слизової оболонки шлунка.....48

Баїк О.Л. Адаптація мохів *Amblystegium serpens* і *Pottia intermedia*

до токсичного впливу важких металів.....55

До відома авторів73

УДК 616,24-056,3-084

СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО КЛІНІКУ, ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ЕКЗОГЕННОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ

М.С. Регеда, Ф.Й. Щепанський, І.Г.Гайдучок

Медичний інститут. Львів

Медичний коледж “Монада”. Львів

Ключові слова: Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА), “Легені пташника”.

Проблема патогенезу, діагностики та лікування екзогенного алергічного альвеоліту на сьогодні набула особливої гостроти, є однією з важливих в пульмонології, алергології, профпатології та патологічній фізіології. Зараз відомо до тридцяти видів екзогенного алергічного альвеоліту (ЕАА) і різні форми його становлять близько 2,3% від захворювань бронхолегеневого апарату [26, 27, 28, 31]. Не дивлячись на те, що нині уже відомі етіологічні фактори захворювання проте механізми розвитку екзогенного алергічного альвеоліту повністю не з’ясовані.

Вивчення клінічних ознак у хворих на екзогенний алергічний альвеоліт в поєднанні із знаннями анамнестичних даних розвитку захворювання має важливе значення для діагностики одного з видів ЕАА “легені пташника”.

Клінічна картина екзогенного алергічного альвеоліту перебігає у гострій, підгострій або хронічній формах захворювання.[1, 13, 14, 24, 32].

Гостра форма ЕАА здебільшого виникає через 5-8 годин після контакту з алергеном і швидко зникає після припинення контакту з ним [13, 16,17, 18, 19, 20, 21, 24, 32, 34].

Хворі скаржаться на кашель, задишку, остуду, лихоманку. Об’єктивно в гострій стадії ЕАА під час аускультатії виявляється крепітація по усій поверхні легень, жорстке дихання. У разі залучення в процес дрібних бронхів додатково повляються свистячі хрипи [24, 25].

При екзогенному алергічному альвеоліті виявляються рестриктивні рідше обструктивного характеру порушення функцій легень з вираженими ознаками зниження дифузії газів. Проявом цього є гіпоксемія та альвеолярна гіпервентиляція. Ознаки обструктивних порушень, як правило, незначні. Вони зростають у разі залучення в процес дрібних бронхітів та бронхіол.

Дослідженнями [14, 15, 24, 32] навпаки показано, що провідним функціональним проявом ЕАА є обструктивний синдром, який свідчить про порушення бронхіальної прохідності. Зменшення об’єму легень внаслідок виникнення фіброзу перешкоджає прямо протилежному процесу гіпервентиляції легень, що зумовлено характерним для ЕАА порушенням бронхіальної провідності. За даними В.Б.Нефедова, Е.А.Шергина [14, 15,],які спостерігали у 59 хворих на ЕАА різні варіанти клінічного перебігу: за типом бронхіту, пневмонії і розвитку фіброзу легень. В аналізі крові виявляють прискорення ШОЕ, лейкоцитоз, появу С-реактивного протеїну, підвищення вмісту серомукоїдів, сіалових кислот. В крові і харкотинні еозинофілів майже немає [4, 12, 15, 18, 32]. Дослідженнями [1, 15, 16, 18, 24, 32] показано, що ЕАА характеризується лейкоцитозом, еозинофілією, збільшенням вмісту в сироватці крові альфа- і гамма-глобулінової фракції, підвищенням рівня імуноглобулінів А, М, G. Роботою [11] показано, що при ЕАА виявлено преципітуючі антитіла крові. Експериментальні дослідження [9, 10, 11, 12, 32] свідчать про збільшення вмісту лейкоцитів, еозинофілів та підвищення абсолютного числа лімфоцитів в крові тварин з ЕАА.

У пташників при екзогенному алергічному альвеоліті [24, 25, 26] встановлено підвищення рівня імуноглобулінів М, G, E, циркулюючих імунних комплексів, показників пошкодження нейтрофілів і лімфоцитів та зниження вмісту теофілінчутливих субпопуляцій Т-лімфоцитів у сироватці крові хворих на гостру форму захворювання.

В літературі описано розвиток ЕАА у дітей віком від 15 місяців до 9,5 років [6, 24, 31, 32, 33]. Встановлено (за допомогою радіологічного обстеження та легеневих функціональних проб) в дітей можливість

виникнення фіброзу легень з тривалим процесом регенерації легеневої тканини. У багатьох хворих ЕАА відсутні ознаки бронхіту та бронхоспазму, еозинофілія та інші клініко-лабораторні ознаки алергізації [24,25]. Клінічні симптоми та функціональні легеневі порушення спонтанно зникають впродовж 12-48 годин, рентгенологічна картина нормалізується в останні 10-20 днів [14, 18]. Активність ЕАА [12, 24, 25] оцінювали за вираженістю клінічних ознак (задишка, підвищення температури), лабораторними показниками (підвищення ШОЕ, рівня сіалових кислот, С-реактивного білка, циркулюючих імунних комплексів в крові) та рентгенологічними даними (вогнищеві та інтерстиціальні зміни, наявність збільшених бронхопульмональних лімфатичних вузлів). Гострий перебіг одного з різновидностей ЕАА (є “легені пташника”) виникає здебільшого після короткочасної але зате достатньої інтенсивної експозиції антигену, навіть у разі невеликого стажу роботи пташників на птахофабриці. Це в основному відбувається під час генерального прибирання цехів, зміни підстилки, пересадки та підрахунку чисельності птиці. Робота такого роду супроводжується різким збільшенням запорошілості виробничих приміщень птахофабрик. Через декілька годин після цих робіт в деяких пташників відмічається грипоподібні симптоми – підвищення температури до 38-39°C, м’язові болі, сухий кашель, головні болі, нежить, задишка, біль в грудній клітці. Ці ознаки поступово зникають, як правило, через 2-3 доби [17, 24, 32]. Під час проведення клінічного обстеження робітників Алма-Алтинської бройлерної та Давидівської, Рогатинської птахофабрик виявили, що у 40-44% пташників спостерігались різні респіраторні і загальні симптоми за даними анамнезу. Найбільш частими ознаками були кашель (38-40%), задишка (15-18%), затруднене дихання (18-21%), лихоманка (4-6%). Для гострої форми екзогенного алергічного альвеоліту характерним є особливість невідповідності між важкістю стану хворого, вираженої задишки з однієї сторони, та незначними змінами рентгенологічної картини або їх відсутність взагалі – з іншої. Лікарі помилково ставлять діагноз – гостре респіраторне захворювання, бронхіти, пневмонії. Тому таких хворих слід направляти в пульмонологічні відділення, де досліджуються клініко-імунологічні та функціональні проби та уточнюється діагноз [9, 10, 11, 12, 13, 24, 29, 30]. Клінічними спостереженнями [17, 18, 19, 20, 23, 32] встановлено розвиток ЕАА у людей, які були зайняті вирощуванням та переробкою ендівія, рослин з роду цукорія. У хворих через 8-10 годин після контакту з алергеном з’являлись задишка, сухий кашель, біль у м’язах, нездужання, лихоманка, які зникли через 48-72 години після припинення роботи.

Підгострий перебіг екзогенного алергічного альвеоліту розвивається у разі повторного контакту пташників з алергеном, при цьому клінічні та рентгенологічні зміни зникають значно повільніше [18, 20, 24, 32] ніж при гострому процесі захворювання. Досить часто альвеоліт перебігає під маскою гострого респіраторного захворювання (ГРЗ), тому неодноразове його

повторення поступово призводить до прогресування захворювання, виникає підгостра форма. Це трапляється вже не тільки після порохових робіт як при гострому ЕАА, но і щоденно, без істотного зв'язку з роботою в цеху. Клінічна картина підгострого перебігу захворювання проявляється приступоподібним сухим кашлем з періодичною появою слизового в'язкого харкотиння, задишкою, яка виникає у разі фізичного навантаження на птахофабриці, відчуття важкості в грудній клітці, лихоманкою, схудненням, погіршенням загального стану пташника до кінця робочого дня. У вихідні дні та під час відпустки клінічна картина менш виражена, у разі поновлення роботи на птахофабриці – збільшується. Досить часто в анамнезі хворі вказують на попередньо перенесені повторні ГРЗ, грип, бронхіт, пневмонії, задишки [24, 25, 32]. Під час аускультатії вислуховується жорстке дихання, розсіяні сухі хрипи. У разі загострення підгострого ЕАА виявляється прискорення ШОЕ, лейкоцитозу, появляється С-реактивний білок [24, 25].

Хронічний перебіг ЕАА розвивається внаслідок тривалого (багаторічного) впливу антигену на організм людини. За даними [32] до хворих з хронічною формою відносяться особи, в яких захворювання тривало більше ніж один рік. Клінічна картина характеризується стабільно ознаками дихальної та серцевої (переважно правошлуночкової) недостатності. Це проявляється кашлем з виділенням харкотиння, задишкою, затрудненим диханням, відчуттям важкості в грудній клітці.

Під час аускультатії легенів вислуховується дрібноміхурцеві хрипи з обидвох сторін, жорстке дихання [24, 25, 26, 32]. Дослідженнями [2, 4, 11, 24] показано розвиток ЕАА у голубоводів. В обстежених осіб без клінічних ознак в сироватці крові виявлено підвищення титрів імуноглобулінів G. Дослідження хворих на ЕАА, які працювали на птахофабриці з тривалістю контакту з птицею від 2 до 40 років (щоденно від 30 до 40 хвилин) встановили зниження в сироватці крові імуноглобулінів А, натомість рівень Ig G і М не відрізнявся від здорових осіб [9, 10, 11]. Роботою [11, 12] показано, що в пташників зі стажем роботи на птахофабриці 5-9 років підвищуються рівень циркулюючих імунних комплексів в 50% пташників, зростає вміст імуноглобулінів А, G, знижується лізоцим на активність та кількість Т-клітин в сироватці крові. У хворих на хронічну форму ЕАА спостерігається значне збільшення глобулінових фракцій, лейкоцитоз, прискорення ШОЕ [10, 11, 24, 32]. Якщо захворювання тривало більше 10 років в 60-70% хворих визначається хронічний бронхіт, а в 25% - емфізема легень. Спірографічно здебільшого (45% випадків) виявляється поєднання обструктивних та рестриктивних порушень зовнішнього дихання, тільки рестриктивні зміни відмічались в 30%, та чисто обструктивні – лише в 3% хворих. Разом з тим, у хворих на ЕАА виявлені порушення прохідності як в великих, так і в дрібних бронхах, зміни розподілення повітря в легенях, зниження дифузної здатності легень та підвищення тиску в легеневій артерії [32].

Лабораторними дослідженнями [24, 25, 30] встановлено, що у хворих пташників на хронічну форму ЕАА зі стажем роботи від 1 до 20 років на птахофабриці розвиток гіперкаліємії, зниження вмісту фосфору, підвищення активності гідроксибутиратдегідрогенази та зниження активності АСТ, АЛТ, КФК, ЛФ у сироватці крові. Ці дані дають підставу стверджувати, що у хворих на хронічну форму захворювання діють механізми пошкодження, які супроводжуються глибокими порушеннями метаболічних процесів.

Діагностика гострого альвеоліту в типовому варіанті перебігу захворювання складається з анамнестичних даних (контакту з алергеном), клінічної картини та результатів рентгенологічного дослідження легенів. Суттєве значення для діагностики екзогенного алергічного альвеоліту має постановка внутрішньо-шкіряних проб, проведення провокаційних інгаляційних тестів та врахування результатів серологічного і імунологічного дослідження [1, 15, 18, 21, 24, 25, 29]. Серологічні дослідження дають можливість визначити різні види антитіл до підозрюваних алергенів у переважній більшості обстежених хворих. Здебільшого застосовують методи подвійної дифузії за Оухтерлоні в агарі для виявлення преципітуючих антитіл і більш чутливі реакції це імуофлюоресценції та радіоімунологічні.

У важких випадках для діагностики екзогенного алергічного альвеоліту проводять провокаційні інгаляційні тести.

Використання рідини бронхоальвеолярного лаважу є важливим методом діагностики та контролю за результатами лікування ЕАА [32].

Для діагностики ЕАА суттєве значення має визначення преципітинових антитіл до антигену, контакт з яким розглядається як найбільш ймовірна причина виникнення захворювання.[9, 10, 11, 12, 32].

Одержані високі титри приципітинових антитіл до досліджуємого антигену може свідчити про його етіологічне значення тільки за наявності клінічних, рентгенологічних та функціональних проявів захворювання, так як в 30-40% практично здорових людей, які мають контакт з досліджуємыми антигенами, виявляються преципітинові антитіла в діагностичних титрах [13, 14, 18, 20].

Розрізняють обов'язкові та додаткові діагностичні критерії ЕАА [1]. До обов'язкових відносяться: наявність експозиції (виявлення антигену або його джерела), характерні респіраторні та загальні симптоми, наявність імунологічних показників – преципітини, високий рівень ЦІК (ЕА=РОК), зниження субпопуляції – Т-ліфоцитів-хелперів. До додаткових тестів належать типові зміни, які не можна пояснити іншими захворюваннями.

Як діагностичний тест досить часто застосовують визначення циркулюючих імунних комплексів в крові при ЕАА [18, 24, 32]. Дослідженнями [15, 18, 32] показано, що вміст циркулюючих імунних комплексів в крові при ЕАА в переважній більшості хворих був підвищений.

Рентгенологічний метод діагностики екзогенних алергічних

альвеолітів займає провідне місце серед інших методів. Під час використання цього методу необхідно дотримуватись такого правила: мінімальний комплекс використаних рентгенологічних методик повинен дати максимум інформації у кожному конкретному випадку. Власне дослідження повинно бути цілеспрямованим. Використання комп'ютерної томографії для діагностики ЕАА дозволяє встановити наявність інтерстиціальних і паренхіматозних дифузних змін, які як правило не виявляються на звичайних рентгенограмах. Крім цього комп'ютерна томографія дає можливість виявити зміни у ділянці верхівок легень та середостіння, уточнити локалізацію та відношення збільшених медіастинальних і прикореневих лімфатичних вузлів до прилеглих анатомічних утворень. Комп'ютерна томографія здебільшого не може бути інформативним самостійним діагностичним методом, її слід поєднувати з класичним рентгенологічним дослідженням. [32] згрупували рентгенологічні ознаки за ступенем прогресування:

- 1)тяжисті тіні міжлобулярних ущільнень;
- 2)збільшення сітчатих змін;
- 3)зниження структур в прикореневих зонах;
- 4)стрічковидні перибронхіально-периваскулярні ущільнення;
- 5)підплевральні ущільнення;
- 6)наявність дрібновогнищевої дисемінації;
- 7)фіброзна трансформація судинного малюнка;
- 8)вогнищеве здуття, невеликі ділянки ущільнення легеневої тканини.

Рентгенологічні симптомокомплекси в залежності від рівня і характеру переважно структурних порушень при ЕАА, їх розповсюдженості та динаміки поділяються на [32]:

- 1)емфізематозно-склеротичний;
- 2)паренхіматозно-інтерстиціальний;
- 3)гранулематозний.

Як видно із вищевикладеного, що екзогенний алергічний альвеоліт захворювання, яке характеризується значним поліморфізмом клінічних і особливо рентгенологічних проявів. Цей поліморфізм зумовлений етіологічними і морфологічними особливостями, характером перебігу та фазою розвитку захворювання.

Важливе значення для діагностики ЕАА [24, 25, 32] має застосування комп'ютерної томографії. Пропонують для діагностики ЕАА також використовувати сканування легень з гелієм-67 [24, 32]. При ЕАА відмічаються підвищені показники фіксації гелія в легенях. Рекомендують в незрозумілих випадках діагностики ЕАА проводити відкриту біопсію легень [32].

Лікування екзогенного алергічного альвеоліту починається з усунування алергенів, які оточували хворих і викликали захворювання та припинення контакту пацієнта з цими алергенами [7, 12, 15, 20, 32]. Медикаментозна

терапія не є обов'язковою і за умови розвитку легкого перебігу захворювання ознаки хвороби зникають самостійно після припинення контакту з алергеном [2, 7, 18, 20, 24]. У гострій а здебільшого при підгострій стадії захворювання слід застосовувати глюкокортикоїдні препарати (по 1-1,5 мг преднізолону на 1 кг маси тіла хворого в добу). Ці лікарські засоби призначають, як правило, у тяжких випадках захворювання, декілька тижнів з наступним поступовим зменшенням дози аж до повної їх відміни. Тривалість лікування кортикостероїдами виключно індивідуальне та залежить від клінічного ефекту того, як хворий переносить дані препарати [16, 24, 32]. Також описаний ефект від призначення інталу [24, 32]. Рекомендують [32] лікарські препарати та фізіотерапевтичний вплив, який спрямований на підвищення резистентності організму при ЕАА, зокрема вітамінотерапія, застосування різних адаптогенів (елеутерокока, пантокрину) в загальноприйнятих дозах, курсами по 3-4 тижні; періодичне опромінення ультрафіолетовими променями (кварц). В зв'язку з виявленими зрушеннями в імунній відповіді організму у разі лікування пташників з алергічними захворюваннями в комплексній терапії доцільно включати препарати імунодулюючої дії (нуклеїнат натрію, теофілін).

Для лікування хворих з підгострим та хронічним перебігом ЕАА призначають купреніл по 150-200 мг на добу впродовж 4-6 місяців [24, 25, 32].

Пропонують застосовувати для лікування ЕАА гістамінні та бронхолітичні засоби [17, 18, 20, 21, 24]. В останні десятиріччя для лікування хронічного ЕАА, який перебігає з фіброзом легеневої тканини, використовують Д-пеніциламін, цитостатики [24, 32]. Раціональне працевлаштування хворого та припинення контакту з етіологічними факторами поряд з призначенням антигістамінних, бронхолітичних та кортикостероїдних засобів для терапії екзогенного алергічного альвеоліту [16, 24, 28, 32] має винятково важливе значення.

Головним фактором терапії екзогенного алергічного альвеоліту [24] є попередження подальшого контакту людей з антигеном. Позитивні результати лікування ЕАА одержали внаслідок застосування гемосорбції, екстракорпоральних методів та оксигенації [4, 19, 24, 28, 32].

З метою підвищення неспецифічної резистентності організму при ЕАА використовують для лікування вітамін С по 0,3г х 2 рази на добу протягом місяця, полівітаміни, десенсибілізуючі засоби (тавегіл, фенкарол по 1 таблетці х 2 рази на добу протягом двох тижнів) [8, 16,25].

Методи специфічної десенсибілізації для терапії ЕАА [32] абсолютно протипоказані. Рекомендують для лікування фіброзуючих альвеолітів застосовувати плазмафорез 3-5 раз на тиждень з одночасним прийомом циклофосфаміду (2-3 мг/кг) та азатиоприну (2 мг/кг). А також цитостатичні препарати по 10-20 мг/кг в поєднанні з преднізоном по 20-40 мг в день. У

разі хронічних форм ЕАА і наявності ускладнень їх лікування.

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕСТАВЛЕНИЕ О КЛИНИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭКЗОГЕННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА

М.С.Регада, Ф.Й.Щепанский, И.Г.Гайдучок

В обзоре литературы приведены современные данные о клинической картине, диагностике и лечении экзогенного аллергического альвеолита.

THE MODERN CONCEPTION ABOUT CLINICS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EXOGENIC ALLERGIC ALVEOLITIS.

M.S.Regeda, F.Y.Shchepankij, I.G.Gayduchok

In the literature review the modern data were given-about clinics, diagnostics and treatment of exogenic allergic alveolitis.

Список літератури

1. Борисенко Л.В. Диагностика ЭАА у работников птицефабрики и выявление факторов риска: Автореф. канд. мед. наук. – Ленинград, 1986.-17 с.
2. Гогин Е.Е., Тихомиров Е.С., Алексеев В.Г. Аллергические заболевания легких //Клин. медицина. – 1982. – № 11.–С.21-26
3. Гончаров Ю.Н., Николаев В.Е. Случай аллергического альвеолита с гиперэозинофильной лейкомоидной реакцией после введения фоликулина //Клиническая медицина.-1988.-№5.-С.124
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: ООО «Мед. информ. агенство», 2003.– 604 с.
5. Ильина И.Н. Иммунопатогенез экзогенного аллергического альвеолита // Медицинский реферативный журнал. Раздел Туберкулез и пульмонология. – 1981.–№12.–С.34-37.
6. Каганов С.Ю., Нестеренко В.Н., Костюченко М.В. Экзогенный аллергический альвеолит у детей //Вопр. охраны мат. и детства. – 1985.-Т30, №12.-С.35-41.
7. Кокосов А.Н., Борисенко Л.В. Экзогенный аллергический альвеолит у работников птицефабрики //Клин. медицина.-1987.-Т 65, № 12. – С. 117-122.
8. Клиническая аллергология: Руководство для практических врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М.Хаитова. – М.: Медпресинформ. – 2002. – 624 с.
9. Лисицын Ю.В., Жуматов Ж.Г. Клинико-иммунологическое обследование работников птицефабрики на экзогенный аллергический альвеолит с использованием реакции пассивной гемагглютинации // Вопросы клин. иммунологии и иммунологич. диагностики / Под ред. Б.В. Каральника.-

Алма-Ата, 1988-С.94-99.

10.Лисицин Ю.В., Жуматов Ж.Г., Суходоева ГС. Экзогенный аллергический альвеолит // *Здравоохр. Казахстана.*- 1988.-№9.- С.20-22.

11. Лисицын Ю.В., Кашицина А.К. Иммунологический и морфологический анализ экзогенного аллергического альвеолита // *Клинико-лабор. методы исследования /Под ред. А.А.Алдашева.* – Алма-Ата, 1988 –С.107-109.

12.Лисицын Ю.В. Вопросы патогенеза и совершенствования серологической диагностики экзогенного аллергического альвеолита /Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1990. - 20с.

13.Магалиф Н.И., Мюллер З.М., Зарина З.М. О клинике острого экзогенного аллергического альвеолита // *Клин. медицина.* – 1986. Т.64.-№12.-С.52-55.

14.Нефедов В.Б., Шергина Е.А. Функция легких у больных экзогенным аллергическим адъеолитом птицеводов // *Терапевт. арх.*-1987.-Т.59, №3.- С.76-78.

15.Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т.3 Диагностика болезней органов дыхания. – М.: Мед. лит., 2001. – 464 с.

16.Окороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Т.1.Лечение болезней органов дыхания. Лечение болезней органов пищеварения. – 2е изд., перераб. и доп. – М.: Мед.лит., 2001. – 560 с.

17.Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. - М.: Медицина.-1984.- С.261-267.

18.Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. - М.: Медицина.-1991.- С.368.

19.Путов Н.В., Федосеев Г.Б. Руководство по пульмонологии. – Ленинград: Медицина, 1984. - С.330-334.

20.Путов Н.В., Федосеев Г.Б., Хоменко А.Г. Справочник по пульмонологии. - Ленинград : Медицина, 1988. - С.210-212.

21.Пухлик Б.М. Алергічні захворювання. Навчальний посібник. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 240 с.

22.Регада М.С., Гайдучок І.Г. Пульмонологія. Навчальний посібник, друге видання.- Львів,2000. - С.436.

23.Регада М.С. Невідкладна допомога в пульмонології. – Львів; Видавництво "Сполом", 2000. - С. 161.

24.Регада М.С. Экзогенный алергічний альвеоліт / Монографія. Львів: В-во "Сполом", 2001. – 166 с.

25.Регада М.С. Механізми пошкодження та захисту при екзогенному алергічному альвеоліті: Автореф. дис. док. мед. наук, – Одеса. – 1996.– 41с.

26.Регада М.С. Клінічна алергологія – Вид. третє, доп. та перер. – Львів: В-во "Сполом", 2003. – 178 с.

27.Регада М.С., Кресюн В.Й., Федорів Я.М. Клінічна алергологія. – Вид. четверте, доп. та перер. – Львів: В-во "Сполом", 2004. – 210 с.

- 28.Регеда М.С. Экзогенный аллергический альвеолит (очерк современного состояния проблемы) // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Львов, 1993. – ТХІV. – С.104-129.
- 29.Регеда М.С. Критерии диагностики экзогенного аллергического альвеолита // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Львов, 1993. – ТХІV. – С.148-150.
- 30.Регеда М.С. Характеристика клеточного и гуморального звена иммунитета у работников птицефабрики при экзогенном аллергическом альвеолите //Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Львов, 1993. – ТХІV. – С.150-152.
- 31.Сидоренко Е.Н. Клиническая аллергология. – К.: Здоров'я, 1991. – 264с.
- 32.Хоменко А.Г., Мюллер Ст., Шиллинг В. Экзогенный аллергический альвеолит. –М.: Медицина, 1987.–С.280.
33. Bauer X., Vogelmeier C. Die exogen-allergische Alveolites als schwer erkennbare krankheit //Med. klin.- 1988.-V.83, w21.-S.710-715.
34. Dlaye N., Adam P. Alveolites allergiques extrinseques une nouvelle circonstance etiologique // Concours med. - 1980. - V.102, N 47. - S.7315-7318.
- 35.Eogelmark Bigitta, Rylander Ragnar. Experimental allergic alveolitis after inhalation of mouldy hay //J. clin. And Lab. Immunol. – 1989.-Bd.30,N 2.-S.81-85.
- 36.Popp W., Braun O. Immunozytologische und immunohistochemische Nachweismethoden bei derexogene allergischen alveolitis // Prax. klin. Pneumol.- 1988 – V.42, N7.- S. 549-550.
- 37.Rogedux Y. Remont De Sloovere L. Alveolite allergique extrinseque chez. Les endiviers // Zarkc. Med. - 1986. V. 6, N 7. -P. 335-337.
- 38.Salvaggio J. Recent advances in pathogenesis of allergic alveolitis // Clin., and Exp. Allerg.-1981.-V.20, N2.-S.137-144.
- 39.Selman Moises. Effect of lung T lymphocytes of fibroblasts in idiopathic pulmonary fibrosis and extrinsic allergic alveolitis //Thorax. - 1990. - V. 45, N 6. - S. 451- 455.
- 40.Semenzato G. Current conception bronchoalveolar lavage cells in extrinsic allergic alveolitis // Respiration. – 1988.-V.54, N 1. – S.59-65.
- 41.Steinfeld C., Wiggins J. Alveolitis associated with S ulphamethoxyypyridazine // Thorax. –1989.-Vol.44, N 1.- P.310.
- 42.Warren P. Extrinsic allergic alveolitis //Med. Int. - 1987. -V. 2, N37.-P.1547-1550.
43. Wimander K., Belin L. // Recognition of allergic alveolitis in the trimming departament of Smedisk // Europ. j. resp. Dis. - 1987. - V. 61. -S. 163-168.

УДК 616:21 – 03

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПРООКСИДАНТНО-
АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА
ФІЗІОЛОГІЧНИХ УМОВ**

М.С.Регеда, Ф.Й.Щепанський, І.Г.Гайдучок

Медичний інститут. Львів

Медичний коледж “Монада”. Львів

Ключові слова: Перекисне окиснення ліпідів, дієнові кон'югати, малоновий диальдегід, супероксиддисмутаза.

В основі підтримання вільнорадикального гомеостазу клітин лежить баланс між утворенням та елімінацією вільних радикалів. Важливим є той факт, що стійкість такої рівноваги має свої межі і визначається з одного боку потужністю систем антиоксидантного захисту, а з іншого – інтенсивністю процесів генерації радикалів [3, 4, 8].

Відомо, що за фізіологічних умов існує рівновага між прооксидантною

і антиоксидантної системою. Зокрема між пошкоджуючим фактором – перекисне окислення ліпідів та захисним чинником – загальною антиокислювальною активністю (АОА). У разі розвитку захворювання, властиво, порушується ця рівновага, яка як правило перебігає за принципом зниження АОА та підвищення продуктів (дієнових кон'югат і малонового діальдегіду) ПОЛ [3, 4, 5, 6, 7, 8].

Співвідношення ПОЛ / Антиоксидантна активність (АОА) є фізіологічною константою.

Літературні дані свідчать про те, що дія алергічного фактора, інфекції, токсинів, гіпоксії підсилює окиснення ліпідів клітинних мембран, активізує ендогенні фосфоліпази, пригнічує активність антиоксидантів [3, 4, 5, 6, 7, 8].

Виходячи з цього дуже важливим моментом для оцінки функціонального стану прооксидантно-антиоксидантних систем у хворих є знання його в здорових осіб, а особливо в залежності від статі.

Метою нашого дослідження було вивчення рівня пошкоджуючих – дієнові кон'югати (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) та захисних факторів – супероксиддисмутази (СОД) і каталази у сироватці крові самок і самців морських свинок за фізіологічних умов.

В експерименті було досліджено 20 інтактних (здорових морських свинок) – 10 самців і 10 самок. Після декапітації тварин у сироватці крові визначали вміст дієнових кон'югат (ДК) за методом [1], малоновий діальдегід (МДА) – [2], активність супероксиддисмутази (СОД) – [9], каталази – [10]. Цифрові дані оброблені статистичним методом Стюдента.

Таблиця 1

Вміст продуктів ПОЛ і активність окремих ферментів антиоксидантної системи у крові інтактних морських свинок
($M \pm m$, $n=20$)

Стать тварин	Біо-матеріал	ДК н/моль/мл (г)	МДА н/моль/мл (г)	СОД ум.од./мл (г)	Каталаза м.о/мл (г)	СОД/ДК
Самці	Сироватка крові	3,6 ± 0,1	4,2 ± 0,1	62,4 ± 3,1	17,3 ± 1,0	17,3 ± 0,8
Самки	Сироватка крові	3,8 ± 0,1	4,3 ± 0,1	63,2 ± 3,0	18,0 ± 1,0	16,6 ± 0,8

Примітка. * – $P > 0,05$ порівняно з інтактними самцями

У результаті проведених досліджень встановлено, що інтенсивність утворення продуктів перекисного окислення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів у сироватці крові самців і самок морських свинок відрізняється за фізіологічних умов. Так, у самок в сироватці крові (таблиця 1) міститься більше дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду

відповідно на 5,2 і 2,3 %. У самок, при цьому більша ніж у самців активність окремих ферментів антиоксидантної системи. Так, активність супероксиддисмутази у сироватці крові самок була вищою на 1,2 %, а в свою чергу активність каталази у крові більша за таку у самців на 3,8 %. Особливої уваги заслуговують зміни співвідношення між активністю супероксиддисмутази і вмістом дієнових кон'югатів, яке характеризує баланс між утворенням продуктів перекисного окиснення ліпідів та можливостями їх утилізації. Незважаючи на існуючі відмінності у самців і самок співвідношення активність супероксиддисмутази / вміст дієнових кон'югат підтримується майже на однаковому рівні.

Таким чином, вивчення вмісту ДК, МДА і активності СОД і каталази у сироватці крові інтактних тварин показало, що навіть за фізіологічних умов існують відмінності між самцями та самками здорових морських свинок.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

М.С.Регада, Ф.И.Щепанский, И.Г.Гайдучок

В работе установлено, что в сыворотке крови самок содержится больше диеновых конъюгат, малонового диальдегида соответственно на 5,2 и 2,3 %, активность супероксиддисмутазы и каталазы была больше на 1,2 % и 3,8 % чем у самцов при физиологических условиях.

FUNCTIONAL CONDITION OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN GUINEA PIGS, UNDER PHYSIOLOGICAL CONDITIONS

M.S.Regeda, F.J.Shchepanskyi, I.G.Gaiduchok

It was estimated that in female blood plasma there is more dien conjugates and more malonic dialdehyde than in the male.

Список літератури

1. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Цит. Захария Е.А., Децик Ю.И.// Лаборат. диагностика ИБС – К.: Здоровье. – 1989. – с. 170-171
2. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лабор. дело. – 1989. – № 7. – с. 8-10
3. Крыжановский Г.Н. Патология регулярных механизмов // Пат.физиол. – 1990. – В 2. – с. 3-9
4. Крыжановский Г.Н. Патофизиология как интегративная медико-биологическая наука // Пат. физиол. – 1990. – В 5. – с. 3-5

5. Нейко Е.М., Шпак Б.Ю. Острые пневмонии. – К.: Здоровье. – 1990. – 152 с.
6. Регеда М.С., Кресюн В.Й., Федорів Я.М. Клінічна алергологія. – Вид. четверте, доп. та перер. – Львів: В-во “Сполом”, 2004. – 210 с.
7. Регеда М.С. Бронхіальна астма. Вид. друге, доп. та перер. – Львів: В-во “Сполом”, 2004. – 126 с.
8. Регеда М.С., Бунь М.А., Поліянц І.В., Холін С.Є. Залежність показників ферментативної антиоксидантної системи у хворих на позагоспітальну пневмонію від величини запального процесу в легенях // Актуальні проблеми медицини, фармації та біології. Збірник наукових праць. Львів. – 2004. - № 2. – с. 44-47
9. F.Ried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase // Biochemie. – 1975. – V 57, # 5. – p. 657-660
10. Holmes R., Masters C.E. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase // FEBS Lett. – 1970. – V 11, № 1. – p. 45-48

УДК 616.24-002-092.19-085.281

ІМУНОРЕГУЛЯТОРНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ

Р.Ю.Грицко, О.Н.Войціховська, Н.Р.Кубішина

Національний медичний університет імені Данила Галицького. Львів

Ключові слова: Хронічний обструктивний бронхіт.

Ефективність лікування хворих із загостренням хронічного обструктивного бронхіту (ХОБ) пов'язана не тільки з адекватним підбором антибактеріальних засобів, а й з активністю у них імунної системи [7].

Імунологічні лабораторні дослідження у хворих на ХОБ виявляють зміни у системі клітинного, гуморального імунітету та неспецифічної резистентності [1,2,5]. Такі зміни обумовлюють важкість захворювання та затяжний, рецидивуючий перебіг. Виділяють ряд варіантів змін системи імунітету (імуносупресія, імунорегуляторні порушення, автоімунний синдром імунодефіциту та ін.). Антибактеріальні препарати є засобами етіотропної терапії, одночасно пригнічують імунну систему, поглиблюють

імунодефіцит [3]. Ось чому надзвичайно важливим є підбір таких антибіотиків, які в найменшій мірі пригнічують імунітет, не викликають імунорегуляторних порушень, які часто переходять в автоімунний синдром. Макроліди заслуговують в цьому плані уваги, оскільки їм властивий низький рівень резистентності бактеріальної флори і частоти побічних реакцій. До них належить роваміцин (спіроміцин), який здебільшого застосовується в практиці.

Метою нашого дослідження було вивчення показників клітинного, гуморального імунітету і неспецифічної резистентності у хворих із загостренням ХОБ. Ми провели клініко-імунологічну оцінку ефективності представника макролідів – роваміцину.

Клініко-рентгенологічне, інструментальне і лабораторне дослідження проведене у 94 хворих із загостренням ХОБ віком 48-79 років (середній вік – 62 роки). Чоловіків було 53, жінок – 41. Тривалість захворювання у 28 чол. була до 5 років, у 42 чол. – від 5 до 10 років, у 24 чол. – більше, ніж 10 років. У 63 чол. виявлені ознаки дифузного пневмосклерозу, емфіземи легень, а у 57 хворих констатовано хронічне легеневе серце.

Проведено дослідження показників клітинного, гуморального імунітету і неспецифічної резистентності [4,6]: Т-лімфоцитів (Тл), Т-хелперів (Тх), Т-супресорів (Тс), Т-активних (Та), В-лімфоцитів (Вл), імуноглобулінів (Іg) класів G, A, M, E, циркулюючих в периферійній крові імунних комплексів (ЦК), реакції бластної трансформації на мітоген – фітогемаглютинін (РБТЛ на ФГА). Визначали також імунорегуляторний та імуноефекторний індекси – співвідношення Тх/Тс та Тл/Та відповідно. Під час аналізу імунологічних лабораторних тестів розрізняли ступінь зміни показників: незначну – до 10% від нижньої межі норми, середню – 10-20%, виражену – більше, ніж 20 %.

Комплексне лікування включало призначення антибіотиків, засобів патогенетичної та симптоматичної терапії (1-а група спостережуваних пацієнтів). Спіраміцин (роваміцин) призначали 16-ти пацієнтам по 1,5 млн. МО тричі на добу протягом перших трьох днів і по 3 млн. МО двічі на добу протягом наступних семи днів (2-а група) разом із засобами патогенетичної та симптоматичної терапії.

Аналіз результатів досліджень показав, що із 94 хворих на ХОБ зміни 1-2 імунологічних лабораторних показників виявлені у поодиноких хворих (у 3-х пацієнтів з тривалістю захворювання до 5 років). Майже у всіх хворих із загостренням ХОБ констатовано зміни більше, ніж двох лабораторних імунологічних показників, ступінь змін яких розцінено як незначний та середній – у 29 чол., середній та різко виражений – у 65 чол. (таблиця). Імунорегуляторні порушення у вигляді зміни співвідношення Тл/Та констатовані у 82 пацієнтів, зміни співвідношення Тх/Тс – у 73 чол., зміни співвідношень Т/В – у 53 чол., зміни співвідношень Тл/Та, Т/В та Тх/Тс – у 36 пацієнтів.

Таблиця 1

Показники системи імунітету в динаміці терапії хронічного обструктивного бронхіту

Показники	Контрольна група	1-а група		2-а група	
		На початку лікування	В динаміці	На початку лікування	В динаміці
Тл (%) абс. к-ть (Г/л)	55,90±4,93 1,09±0,29	41,31±3,14 0,62±0,14	50,0±1,22 0,89±0,04	40,14±2,03 0,60±0,12	54,2±1,12* 0,99±0,04*
Тх (%) абс. к-ть (Г/л)	32,50±1,18 0,62±0,07	28,36±2,09 0,43±0,05	26,33±1,05 0,58±0,03	29,53±2,14 0,42±0,03	30,55±2,12* 0,57±0,02
Тс (%) абс. к-ть (Г/л)	23,40±1,07 0,47±0,06	21,55±2,01 0,31±0,10	22,01±1,30 0,36±0,02	20,51±1,63 0,34±0,05	21,66±2,77 0,42±0,02*
РБТЛ на ФГА (%)	68,33±2,42	50,25±2,11	60,50±3,32	50,14±3,26	66,44±2,32*
Вл (%) абс. к-ть (Г/л)	15,94±1,44 0,38±0,03	18,26±2,0 0,40±0,04	16,4±3,51 0,36±0,03	19,35±2,91 0,36±0,02	16,8±2,21 0,35±0,04
Ig G (г/л)	11,2±2,4	12,3±1,9	16,7±1,9	10,0±1,5	14,6±2,1
ЦІК (од.)	98,4±6,3	168,4±13,7	151,9±10,3	199,5±14,8	121,4±11,5*

* - достовірність поміж групами ($p < 0,05$).

В динаміці лікування нормалізація імунологічних лабораторних показників спостерігалась у 11 хворих, значне покращання - у 73 чол. У 26 хворих (28%) при виписці із стаціонару залишались значно змінені імунологічні лабораторні тести. Як правило, це були хворі з тривалим, ускладненим перебігом захворювання, вираженою клінічною симптоматикою та ознаками хронічного легеневого серця. При цьому спостерігалась залежність глибини імунологічних розладів від тривалості захворювання на ХОБ, вираженості клінічної симптоматики, наявності ускладнень. У 22 пацієнтів із тривалістю захворювання більше 10 років, дифузним пневмосклерозом, емфіземою легень, дихальною та серцево-судинною недостатністю були ознаки автоімунних порушень внутрішніх органів (печінки, нирок, нервової системи, шкіри) по типу системного ураження.

Необхідно відзначити, що ми отримали добрі та задовільні клініко-імунологічні результати, які супроводжувались позитивними зрушеннями імунограм у хворих, яким призначали в комплексній терапії спіраміцин (таблиця 1). У групі хворих, комплексна терапія у яких включала призначення спіраміцину, спостерігались достовірно вищі значення таких показників, як загальна кількість Т-лімфоцитів у відносних та абсолютних

значеннях, відносна кількість Т-хелперів, абсолютна кількість Т-супресорів, РБТЛ на ФГА, достовірно нижча кількість ЦК. Серед них ми не констатували наростання імуносупресивних чи імунорегуляторних порушень в процесі комплексної терапії. Наростання ж імунорегуляторних та автоімунних порушень спостерігалось у 14 хворих 1-ї групи хворих.

Як видно з таблиці 1, у хворих із загостренням ХОБ спостерігається достовірне підвищення циркулюючих в крові імунних комплексів, яке зберігається протягом всього курсу стаціонарного лікування у частини хворих. При цьому значне підвищення ЦК (більше 180 од.) констатовано близько у третини хворих (у 29). Необхідно відзначити, що в групі хворих, які отримували спіраміцин, в процесі лікування спостерігалось більш суттєве зниження кількості ЦК, при цьому нормалізація показника констатована у 8 із 16 хворих.

У хворих із загостренням хронічного обструктивного бронхіту виявляються важкі дефекти імунологічної резистентності - глибокі кількісні, функціональні та регуляторні порушення імунної системи, які носять у частини хворих неперехідний характер. Спіраміцин (роваміцин) можна віднести до антибіотиків із добрим клінічним ефектом та таких, які не спричинюють або поглиблюють імуносупресію та регуляторні порушення в імунній системі.

ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА

Р.Ю.Грицко, О.Н.Войциховская, Н.Р.Кубишина

Приведены иммунологические лабораторные показатели в динамике комплексного лечения обострения хронического обструктивного бронхита (ХОБ). Произведена клиничко-иммунологическая оценка эффективности спиромицина (ровамицина). Для ХОБ характерны глубокие количественные, функциональные и регуляторные нарушения, не переходящие у части больных в динамике. Спирамицин можно отнести к антибиотикам, которые не приводят или усугубляют иммунорегуляторные нарушения.

FAULTY IMMUNOREGULATIONS AND THEIR CORRECTION AT THE PATIENTS WITH AN EXACERBATION CHRONIC OF BRONCHITIS

R.Yu.Gritsko, O.N.Voycihovska, N.R.Kubishyna

The index analysis of immunity was performed for patients with exacerbation of chronic bronchitis. We estimated the Rovamicin efficacy and its influence for

immunity system. The obtained data suggested the significant immune suppression and regulative disorders that do not transit during disease management. Rovamicin is a good effective remedy that do not lead to immune regulative disorders.

Список літератури

1. Гусейнов К.Ю. Синдром вторичного иммунодефицита у больных хроническим бронхитом //Пробл. туберкулеза .- 1999.-№2.-С.37-39.
2. Оцінка результатів лікування та прогнозу у хворих на хронічний бронхіт /В.М.Савченко, С.О.Сюрін, Л.П.Шубіна і ін.//Лікарська справа. - 1994.- №5-6.- С.124-127.
3. Пухлик Б.М. Руководство по практической иммунодиагностике и иммунотерапии/ Винница. - 1992. - 120с.
4. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы диагностики нарушений иммунной системы // Лаб. диагностика. -1997. - N 1. - С 44-50.
5. Чучалин А.Г. Хронический обструктивный бронхит (определение, этиология, патогенез, клиническая картина, лечебная программа)//Тер. архив.-1997.-№3.-С.5-9.
6. Chapel H.M. Consensus on diagnoses and management of primary antibody deficiencies // Brit. Med. J. - 1994. -Vol. 308.-P. 581-585.
7. Gross N. COPD management: the question of steroids//J.Resp.Dis.-1996.-Vol.17, N4.-P.229-303.

[УДК: 616. 972: 611 – 018.53] – 085.37.

НЕСПЕЦИФІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СИФІЛІС

Р.В.Лабінський, Г.М.Якубович

Національний медичний університет імені Данила Галицького. Львів

Ключові слова: Сифіліс.

Предметом глибокого вивчення та дискусії є аспекти епідеміології, патогенезу серологічної резистентності, імунологічної реактивності, яка у значній мірі має вплив на характер клінічних проявів, особливостей перебігу та прогноз у хворих на сифілітичну інфекцію.

У разі сифілітичної інфекції імунологічна відповідь складна. Відмічено клітинну імуносупресію на ранніх стадіях захворювання, яка проявляється специфічною анергією, зменшенням числа Т-лімфоцитів периферичної крові хворих та у Т-залежних зонах лімфоїдних органів. При вторинному сифілісі у хворих з'являється фактор, що пригнічує проліферативну функцію лімфоцитів, пригнічення природної резистентності. Вивчення комплексу

тестів, які відображають кількісні і якісні показники Т-ланки імунітету, вказує на певну закономірність клітинної відповіді організму хворих заразними формами сифілісу. Встановлено несприятливий вплив сифілітичної інфекції на кількісний вміст Т-клітин. Цей феномен спостерігався з ранніх стадій сифілісу, особливо у ослаблених хворих та за наявності супутньої патології. Зниження числа Т-клітин і їх функції супроводжується недостатніми титрами специфічних реагнів, що можна розцінювати як вторинну імуносупресію В-клітин. Встановлена залежність між ефективністю антибактеріальної терапії та стану макроорганізму, а саме, від напруженості імунітету. Про це свідчить зниження ефективності при імунодефіцитних станах та суттєве підвищення – у разі введення в комплексне лікування імунотропних препаратів [1, 11, 13, 16, 19, 20].

Отже, для ефективного лікування хворих на сифіліс потрібне застосування не тільки специфічних препаратів, але і засобів, які б змінювали реактивність організму.

Інструкція з лікування і профілактики сифілісу і гонореї за 1995 рік [7] зазначає необхідність неспецифічної терапії при вродженому сифілісі, вторинному рецидивному та ранньому прихованому, у ряді випадків за показаннями і при свіжих формах сифілісу. Рекомендують такі методи неспецифічної терапії: піротерапія, біогенні стимулятори і препарати, що впливають на тканинний обмін (екстракт алое, скловидне тіло, спленін, аспаркам та ін.), імуномодулятори (декаріс, метилурацил, Т-активін, нуклеїнат натрію, піроксикам), реінфузії УФО-опроміненої аутокрові.

Широке розповсюдження отримала піротерапія бактеріальним пірогеналом. Вона призводить до посилення процесів теплопродукції, поліпшення умов крово- і лімфообігу в уражених органах і тканинах, активації ретикулогістіоцитарної системи, посиленню фагоцитозу, ферментної і секреторної діяльності шлунка і слинних залоз. Із засобів піротерапії найчастіше вживають пірогенал і продигіозан, при різних формах сифілісу – також сульфозин.

Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом розроблені І.І.Мавровим, Г.І.Мавровим, Л.Д.Калюжною, В.Г.Коляденко та ін. [12] передбачають лікування серорезистентних форм сифілісу двома-трьома курсами з перервою 2-3 місяці антибіотиками із обов'язковою неспецифічною (патогенетичною) терапією. При цьому автори рекомендують використовувати тимоген, левамізол, метилурацил, пірацетам, як імунодулюючі засоби.

Широке застосування у клінічній практиці має препарат “тималін”, який стимулює процеси імунітету. Його отримують із вилючкової залози великої рогатої худоби. Препарат являє собою комплекс поліпептидів, що регулюють кількість Т- і В-лімфоцитів, стимулюють реакцію клітинного імунітету, підсилюють фагоцитоз [18].

З метою скорочення термінів лікування, прискорення рубцювання виразкових твердих шанкрів і розсмоктування їх інфільтратів Н.В.Беднова із співавторами [16] рекомендує хворим на первинний серопозитивний сифіліс вводити щоденно або через день по 1,0 мл екстракту плаценти протягом 25 днів, а на вторинний свіжий – 30 днів (до 10-12 ін'єкцій при первинному і до 15-20 – при вторинному сифілісі).

Для неспецифічної терапії хворих на сифіліс використовують також імунорегулятор Т-активін по 1 мл підшкірно щоденно впродовж 14-16 днів, тобто протягом всього курсу антибіотикотерапії [15]. При цьому спостерігалось збільшення лейкоцитів і ШОЕ, що вказує на те, що Т-активін підвищує захисні сили організму в боротьбі з інфекцією.

З.Г.Кін і М.К.Кан [9] використовували Т-активін для лікування хворих на пізній прихований і серорезистентний сифіліс. Унаслідок проведеного лікування автори спостерігали ліквідацію дефіциту Т-клітинного імунітету, зниження циркулюючих імунних комплексів, нормалізацію імуноглобулінів та, основне, ранню, а у випадку серорезистентності сифілісу, повну негативацію серологічних реакцій.

В.В.Картвелішвілі [8] застосував В-активін (мієлопід) у комплексному лікуванні хворих на сифіліс. Автором встановлено, що препарат сприяє зникненню блідих трепонем із виділень сифілідів у короткі терміни, прискорює епітелізацію твердих шанкрів та зникнення розеол при вторинному свіжому сифілісі. Добрий вплив мієлопиду при рецидивній формі сифілісу клінічно виражається у прискоренні регресу папул і широких кондилом.

В.П.Федотов, В.К.Захаров із співавторами [17] вивчали аутоцитокінотерапію (АЦКТ) у хворих на вторинний рецидивний, ранній прихований та серорезистентний сифіліс. Методика полягала в тому, що комплекс використаних аутоцитокінів діяв системно на організм, активуючи ті системи, які відповідають за пошук та усунення патологічних змін, тобто на процеси імунорегуляції. Критеріями оцінки ефективності проведеного лікування були динаміка КСР та показники імунітету.

На кафедрі шкірних та венеричних хвороб Дніпропетровської державної медичної академії розроблено та апробовано метод диференційованого застосування імунодулюючих препаратів (циклоферон і рібомуніл) у комплексній терапії хворих на вторинний рецидивний сифіліс. Науковці спостерігали скорочення терміну регресу висипань та нормалізацію імунного стану, скорочення термінів негативації КСР, зменшення відсотку виникнення серологічної резистентності та клініко серологічних рецидивів порівняно із загальноприйнятою методикою [3, 5].

Для корекції порушень клітинного імунітету у хворих на вторинний рецидивний та ранній прихований сифіліс С.В.Захаров [4, 5] використовував рібомуніл поряд із загальноприйнятим лікуванням. Завдяки вмісту природних активних складників із мікроорганізмів, здебільшого

рибосомального і мембранного походження, препарат виявляє імуностимулюючу дію. Автор стверджує, що препарат стимулює неспецифічну ланку імунітету, а саме інтерлейкіни, макрофаги і кіллери, і таким чином покращує терапевтичний ефект специфічного лікування.

Дію системних поліензимів, зокрема вобензиму, при лікуванні хворих на сифіліс вперше вивчали О.А.Проценко [14]. Основою для включення вобензиму в комплексне лікування хворих на ранні форми сифілісу були його протизапальна, імуномодельюча дія та здатність підвищувати спрямований транспорт антибіотиків до уражених тканин. Ефективність комплексного лікування з використанням вобензиму оцінювалось за терміном регресу сифілісів, зниженню титрів реактивів та негативації КСР. Аналіз найближчих результатів лікування не виявив статистично значних відмінностей в середніх термінах регресу сифілісів. Найбільш вагомими показниками ефективності лікування хворих на сифіліс були швидкість і динаміка негативації серореакцій крові.

В.Є.Дзюбак, К.А. Дерев'яненко і М.Н.Нурієва [2] досліджували напруженість імунітету у хворих на вроджений сифіліс дітей. У разі визначення порушень в імунному статусі хворих автори використовували лаферон поряд з загальноприйнятим проти сифілітичним лікуванням. Внаслідок комплексного лікування відзначено нормалізацію клітинної ланки імунітету, прискорення елімінації циркулюючих імунних комплексів, швидку негативацію КСР. Регрес специфічних шкірних проявів також мав виражену тенденцію до прискорення.

Лаферон застосовували в комплексному лікуванні хворих на сифіліс у міському шкірновенеричному диспансері міста Краматорськ. Автори описали позитивний ефект від даного препарату та обґрунтувати доцільність імунорегулюючої терапії у хворих на сифіліс [6].

Комплексне лікування хворих на сифіліс, що включає поєднання черезшкірного лазерного опромінення крові та застосування вобензиму було запропоновано О.А.Проценко [14].

Вивчаючи порушення імунного стану у хворих на сифіліс, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях, Г.Ф.Лобанов [10] доводить доцільність використання імунодуляторів поряд із етіотропним лікуванням. Ним запропоновано використання українського препарату ербісол, який активізує еволюціоноформовані системи організму, відповідальні за пошук і усунення патологічних змін. Застосування імунокоректора ербісолу підвищує ефективність реабілітації хворих на сифіліс, сприяє повному клінічному одужанню, попереджує виникнення нетипових форм захворювання на фоні позитивних зрушень імунного стану [10].

До державного реєстру лікарських засобів України внесено новий препарат флуренізид (реєстраційне посвідчення № Р.10.00/ 02 433). Препарат є розробкою Львівського національного медичного університету ім. Данила

Галицького, має не тільки бактеріостатичну дію проти збудника туберкульозу й хламідіозу, але й імуотропні властивості, впливає на функцію тимусу, селезінки та печінки. Фізико-хімічні властивості флуренізиду забезпечують високу поляризованість молекули, добру проникність крізь міжклітинні мембрани та низьку токсичність. Препарат не спричиняє алергічних реакцій, не має тератогенних, ембріотоксичних і мутагенних властивостей.

Цей препарат рекомендується включати до комплексної терапії хворих на сифіліс, як препарат, що впливає на тканинний обмін. Принцип призначення полягає у поєднанні флуренізиду із загальноприйнятою антибіотикотерапією протягом курсу лікування відповідно до інструкції МОЗ України (1995 р.).

Використання флуренізиду в комплексному лікуванні хворих на сифіліс значно покращує результати лікування: нормалізує цитохімічні показники (РНК, глікоген, кислу та лужну фосфатази лейкоцитів), прискорює негативацію серологічних показників (КСР, РІТ, РІФ), епітелізацію та рубцювання твердого шанкру.

Отже, для кращої ефективності лікування хворих на різні форми сифілісу поряд із специфічною антибіотикотерапією необхідним є застосування методів неспецифічної терапії імуотропних препаратів або засобів, що впливають на тканинний обмін.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ

Р.В.Лабинский, Г.М.Якубович

В работе показано, что при сифилитической инфекции страдает иммунологическая реактивность макроорганизма. Необходимым является использование в комплексном лечении препаратов, которые имеют влияние на иммунитет для улучшения результатов лечения больных сифилисом.

NONSPECIFIC TREATMENT METHODS OF PATIENTS WITH SYPHILIS

R.V.Labinskyi, G.M.Yakubovitch

It was estimated that for syphilis patients, with changes immunologic reactivity, it's purposeful to administer immunotropic preparations or remedies, which influence upon tissue exchange.

Список літератури

1. Богуш Т.А., Богуш Е.А., Степанов Л.А. Современные подходы к повышению эффективности противоопухолевой терапии путем оптимизации лечения и избирательного побочных токсических проявлений цитостатиков // Антибиотики и химиотерапия. – 2000 – т. 45, № 1. – с. 32-39
2. Дзюбак В.Є., Дерев'янку Л.А., Нурієва М.Н. Застосування лаферону у комплексному лікуванні раннього вродженого сифілісу // Тези доп. УП Укр.. з'їзду дерматовенерологів. – Київ. – 1999. – с. 97-98
3. Захаров С.В. Диференційне застосування імунодулюючих препаратів у комплексній терапії хворих на вторинний сифіліс. – Інформаційний лист. – 2001. – 2с.
4. Захаров С.В. Нарушение клеточного и гуморального иммунитета у больных сифилисом и их коррекция рибомунилом // Дерматологія, косметологія, сексопатологія. – 1999. - № 2. – с. 82-84
5. Захаров С.В., Захаров В.К. Применение циклоферона, рибомунила и вобэнзима в комплексной терапии больных сифилисом // Тези доп. УП Укр. з'їзду дерматовенерологів. – Київ. – 1999. – с.106-107
6. Иванов В.В., Коваленко А.В. Эффективность лаферону у комплексному лікуванні хворих на ранні форми сифілісу // Тези доп. УП Укр. з'їзду дерматовенерологів. – Київ. – 1999. – с.104-105
7. Інструкція по лікуванню та профілактиці сифілісу та гонореї: Затв. Вченою радою Укр. НДІ дермат. і венерол. МОЗ України 27.07.95. – К., 1995. – с.17
8. Картвелишвили В.В. Опыт применения миелопида (В-активина) при комплексном лечении сифилиса // Иммунология. – 1989. – № 1. – с. 88-90
9. Ким Э.Т., Кан М.К. Т-активин в терапии больных сифилисом: Аннотированная программа науч.-практич. конференции “Актуальные вопросы дерматовенерологии” 14-16 ноября 1989г. /Тез. докл./. – Запорожье, 1989. – с.3
10. Лобанов Г.Ф. Клініко-імунологічна ефективність ербісолу в реабілітації хворих на сифіліс, що мешкають на території радіаційного забруднення // Укр. журнал дермат., венерол., косметол. – 2002. - № 1 (4). – с. 80-83
11. Лобанів Г.Ф. Порушення імунного стану у хворих на сифіліс, які проживають на забруднених радіонуклеїдами територіях // Укр.. журнал дермат., венерол., косметол. – 2001. – № 2-3. – с. 86-88
12. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом: Затв. Вченою радою Інституту дерматології та венерології АМН України 22.03.2001. – Харків. – 2001. – 53с.
13. Пинечин Б.В. Современные представления о стимуляции антиинфекционного иммунитета с помощью иммуномодулирующих препаратов // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – т. 45, № 12. – с. 3-8

14.Проценко О.А. Вобензим та черезшкірне лазерне опромінювання крові в комплексному лікуванні хворих на сифіліс // Тези доп. Уп Укр.. з'їзду дерматовенерологів. – Київ. – 1999. – с. 106-107.

15.Степаненко В.И., Комеденко В.Т., Терлицкий В.Б., Свирид А.А. Способ лечения сифилиса. – А. с. 1560212, МКИ А61К7/24, 33.22,37/02. – № 4600106/28 – 14, заявлено 10.11.88.; опубл. 30.04.90. – Бюл. № 16

16.Утешев В.П. Иммунокорректирующие средства. – Малая мед. энцикл. – Т.2. – с.270

17.Федетов В.П., Захаров В.К., Кудрявцева В.Е. Аутоцитокилотерапия – новое направление в комплексной терапии ИППП и ряда дерматозов // Дерматология, косметология, сексопатология. – 2001. – № 1 (4). – с. 45-48

18.Хавинсон В.Х., Морозов В.Т. Экспериментальное и клиническое изучение нового иммунорегулирующего препарата тималина // Военно-мед. журн. – 1982. - № 5. – с. 37-39

19.Шапочников О.К. Венерические болезни. – М.: Медицина, 1991. – с. 18-32

20.Bassett H. Pharmacological considerations in the emergence of resistance (G.W. Amsden) // Int. J. Antimicrob. Agents. – 1999. – Vol. 11, suppl. 1/ - p. 7-14

УДК: 615.242.322

**ДОСЛІДЖЕННЯ ДІЇ ВОДНОГО ЛЮФІЛІЗАТУ КОРЕНІВ КУЛЬБАБИ
ЛІКАРСЬКОЇ НА РЕГЕНЕРАТИВНІ ПРОЦЕСИ ШЛУНКА ПРИ
МОДЕЛЯХ СТРЕСОВОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА**

О.Я.Цаль, Б.М.Зузук

**Національний медичний університет ім.Д.Галицького. Львів
Державна медична академія. Івано-Франківськ**

Ключові слова: Кульбаба лікарська, модель стресової виразки шлунка.

Виразкова хвороба шлунку – поширене хронічне захворювання, розвитку якого сприяють перевтома, психоемоційні перевантаження, нерациональне харчування, шкідливі звички, а також спадкова схильність. Не зважаючи на великий арсенал існуючих препаратів, є актуальним пошук противиразкових засобів рослинного походження, які мають різний механізм дії [4].

Цікавим об'єктом для досліджень у цій області є кульбаба лікарська. Хімічний склад цієї рослини дуже різноманітний. Вона містить гіркоти, які відносяться до сесквітерпеноїдів, сесквітерпенові лактони (евдесманоліди, гермакраноліди), тритерпеноїди α -амірин, тараксастерин та тараксастерол, флавоноїди, стероїди, фенолкарбонові кислоти, кумарини, вітаміни В, С, каротин, понад 40% інуліну, жирну олію та інші речовини.

Корені кульбаби лікарської та фітозасоби, до складу яких вона входить, використовують насамперед як гіркоту, що підвищує апетит і покращує травлення, як жовчогінний, сечогінний і легкий проносний засіб. Крім того, рослина має відхаркувальні, заспокійливі, слабкі снодійні властивості. Її використовують при порушенні обміну речовин, цукровому діабеті, атеросклерозі. Китайська і тибетська медицина використовує кульбабу як лактогенний, антигельмінтний, гемостатичний засіб, для лікування шлункових захворювань [2, 6, 8].

Метою даної роботи було вивчення впливу ліофілізату коренів кульбаби лікарської на репаративні процеси шлунку на моделях стресової виразки.

Проблема емоційного стресу все більше привертає увагу спеціалістів різного профілю. На сьогодні доведено роль стресу як головного чи допоміжного етіологічного фактору при розвитку виразкових пошкоджень слизової шлунку, гіпертонічної хвороби, атеросклерозу і навіть злоякісних пухлин [5].

Вияснення патогенезу стресових виразок є актуальним тому, що дослідження його аспектів може допомогти розкриттю деяких механізмів виникнення та розвитку виразкової хвороби. Цьому сприяє розробка порівняно простих та надійних способів повторення подібних ушкоджень в експерименті на тваринах [1].

Виразкові пошкодження шлунку при найрізноманітніших стресових взаємодіях виникають з такою постійністю, що поява їх стала обов'язковою ознакою першої аварійної стадії стрес-синдрому. Початок чи загострення виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки в людини в багатьох випадках розвивається після важких емоційних потрясінь. У тварин, зокрема щурів, виразки закономірно виникають внаслідок тривалої іммобілізації [7].

У дослідах з іммобілізацією щурів на 2 години з попереднім голодуванням протягом 24 годин у тварин було отримано багаточисельні виразки [3].

Вивчення цитопротекторної дії ліофілізату з коренів кульбаби лікарської на слизову оболонку шлунку проводили на двох групах щурів по 7 тварин у кожній. Першій групі тварин безпосередньо перед іммобілізацією перорально через зонд в шлунок вводили 1% розчин ліофілізату коренів з розрахунку 1 мл на 100 г ваги. Друга група – контрольна, яку піддавали стресу, але ліофілізат не вводили.

Щурів залишали без корму протягом 24 годин при вільному доступі

до води. В гострому досліді стресові виразки викликали шляхом іммобілізації тварин, яких фіксували за кінцівки до дерев'яних підставок. Іммобілізацію щурів проводили протягом 3 годин і на такий же час їх поміщали в холодovu камеру при температурі +4⁰С. Після декапітації тварин вивчали слизову оболонку шлунків. Ураження характеризувались набряком, гіперемією, крововиливами різної величини у вигляді точок і смуг, шириною від 0,5 до 2 мм, довжиною до 10 мм та ерозіями слизової. Ерозії, крововиливи та точкові геморагії сумували та визначали середню кількість на одну тварину. Ця величина служила показником важкості пошкодження шлунку.

Результати дослідження наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив ліофілізату на регенераційні процеси шлунку при іммобілізаційно-холодовому стресі

Група тварин	Кількість тварин	Середня кількість пошкоджень слизової оболонки шлунку на одну тварину (M±m)		
		крововиливи	точкові геморагії	ерозії
контрольна – модель іммобілізаційно-холодового стресу	7	8,4±1,4	21,7±2,9	6,6±1,4
якій вводили 1% р-н ліофілізату коренів кульбаби перед тим, як викликали стрес	7	5,3±0,6 p<0,05	9,8±1,3 p<0,002	3,7±0,8 p<0,05

Як видно з отриманих даних (Таблиця 1), введення ліофілізату приводить до зменшення кількості пошкоджень слизової оболонки шлунку (крововиливів – на 37%, точкових геморагій – на 55%, ерозій – на 56%), що свідчить про наявність цитопротекторних властивостей даної речовини в порівнянні з контролем, тобто ліофілізат має здатність захищати слизову шлунку при іммобілізаційно-холодовому стресі.

З метою визначення можливого механізму цитопротекторної дії досліджуваного ліофілізату нами вивчено вплив рослини на утворення експериментальних виразок шлунку у щурів на іммобілізаційно-холодовій моделі стресу з додатковим введенням індометацину в дозі 20 мг/кг у вигляді водної емульсії (25 мг індометацину на 5,0 мл дистильованої води), що значно поглиблює утворення виразок слизової оболонки.

Результати дослідю наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Цитопротекторний вплив ліофілізату на іммобілізаційно-холодовий стрес з додатковим введенням індометацину

Група тварин	Кількість тварин	Середня кількість пошкоджень слизової оболонки шлунку на одну тварину ($M \pm m$)		
		крововиливи	точкові геморагії	ерозії
контрольна – модель стресу	7	16,2 \pm 1,1	34,5 \pm 3,8	12,1 \pm 1,7
якій вводили 1% р-н ліофілізату коренів кульбаби перед тим, як викликали стрес	7	13,6 \pm 0,5 p<0,05	11,4 \pm 2,2 p<0,001	4,3 \pm 0,8 p<0,001

Не дивлячись на додаткову ульцерогенну дію індометацину, введення ліофілізату приводить до зниження пошкоджень слизової оболонки шлунку (крововиливів – на 16%, точкових геморагій – на 67%, ерозій – на 65%), що можна пояснити стимулюючою дією досліджуваного засобу на синтез простагландинів, які захищають шлунок від пошкоджень (Таблиця 2).

З метою вивчення впливу ліофілізату на загальну кислотність шлункового соку щурів залишали без їжі протягом 24 годин при вільному доступі до води і одержували шлунковий сік. Потім тваринам зондом в шлунок вводили досліджуваний ліофілізат (контроль - без введення препарату).

Через 5 годин після введення препарату тваринам розрізали черевну порожнину, перев'язували стравохід та перетравник. Шлунковий сік збирали протягом 3 годин. Після декапітації тварин збирали шлунковий сік у пробірки. В одержаному шлунковому соці титриметричним методом визначали загальну кислотність. У тварин, яким вводили ліофілізат коренів кульбаби, загальна кислотність шлункового соку у титраційних одиницях становила 61,3 \pm 0,9, в контрольній групі – 74,7 \pm 2,6 (p<0,001).

Введення ліофілізату приводить до зниження загальної кислотності шлункового соку у щурів на 18%.

Враховуючи те, що через 5 годин після введення препарату його дія на загальну кислотність шлункового соку може здійснюватись гуморальним шляхом у зв'язку з поступленням у кишківник, нами проведено вивчення дії ліофілізату при його безпосередньому контакті зі слизовою протягом 3 годин. Препарат вводили за допомогою ін'єкційної голки безпосередньо у шлунок після перев'язування стравоходу та перетравника. Шлунковий сік збирали протягом 3 годин. Загальна кислотність шлункового соку тварин при введенні розчину ліофілізату становила 34,9 \pm 3,4 титраційних одиниць (в контрольній групі – 72,6 \pm 7,5), що свідчить про те, що безпосереднє введення в шлунок ліофілізату знижує кислотність шлункового соку на 52% (p<0,001).

Вплив ліофілізату на інтенсивність процесів перекисного окислення

ліпідів у стінках шлунку щурів досліджували на моделі іммобілізаційно-холодового стресу. З цією метою в гомогенатах шлунку визначали вміст одного з вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів – малонового диальдегіду [9]. Вміст малонового диальдегіду в гомогенатах шлунків щурів, яким вводили розчин ліофілізату становив $108,8 \pm 6,4$, в контрольній групі – $219,5 \pm 6,0$ ммоль/г. Показники рівня малонового диальдегіду досліджуваної речовини на 50% менші від рівня контрольної групи ($p < 0,001$), але вищі від кількості даного показника в інтактних тварин ($78,6 \pm 3,8$ ммоль/г).

На основі проведених фармакологічних досліджень встановлено цитопротекторну дію водного ліофілізату коренів кульбаби лікарської при іммобілізаційно-холодовому стресі. Введення ліофілізату приводить до зниження загальної кислотності шлункового соку щурів і рівня малонового диальдегіду при дії стресу. Отримані дані свідчать про те, що ліофілізат коренів кульбаби лікарської виявляє захисну дію при емоційно-холодовому стресі. Це дозволяє рекомендувати досліджувану рослину для лікування виразкової хвороби шлунку.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ВОДНОГО ЛИОФИЛИЗАТА ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО НА РЕГЕНЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЖЕЛУДКЕ ПРИ МОДЕЛЯХ СТРЕССОВОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

О.Я.Цаль, Б.М.Зузук

Учитывая данные об использовании одуванчика лекарственного в медицине, проведено фармакологическое исследование по изучению влияния водного лиофилизата из корней этого растения на некоторые репаративные процессы в желудке на моделях стрессовой язвы у крыс.

При изучении цитопротекторного действия лиофилизата установлено его способность защищать слизистую оболочку желудка при иммобилизационно-холодовом стрессе. Введение лиофилизата вызывает снижение общей кислотности желудочного сока, а также уровня малонового диальдегида при стрессе.

THE ACTIVITY INVESTIGATION – OF WATER LIOPHILISATE OF DANDELION ROOT (MEDICAL DANDELION) – ON REGENERATIVE STOMACH PROCESSES, IN MODELS OF STRESS ULCER OF STOMACH

O.Ya.Tsal', B.M.Zuzuk

It was estimated, that liophilisate ingestion – to ill rats, with stress stomach ulcer, causes decrease of general acidity of stomach juice, it protects the mucous membrane of stomach.

Список літератури

1. Аничков С.В., Заводская И.С. Фармакотерапия язвенной болезни. – Л., 1965. – С.131-135.
2. Арутюнян А. Актуальные вопросы эндокринной висцеральной патологии при сахарном диабете. – Ереван, 1982. – С.149.
3. Бергер Э.Н. Нейрогуморальные механизмы нарушений тканевой трофики. – Киев, 1990. – 101с.
4. Мащенко Н.П., Липкан Г.Н., Войтенко Г.Н. Влияние некоторых растительных и витаминных препаратов на развитие нейрогенных язвенных поражений в эксперименте // Пат. физиология и экспер.терапия. – 1981, №6. – С.47-49.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс, профилактика. – М., 1981. – 277с.
6. Мещерская К.А., Бородина Г.П. Влияние порошка из корней одуванчика на течение экспериментального атеросклероза у крыс // Тр. Благовещен-ского мед.инст. – 1967. – 9,№1. – С.82-83.
7. Мягкова Л.П., Смотрова И.А. Особенности репаративных процессов слизистой оболочки желудка при гастродуоденальных явлениях // Архив патологии. – 1981, №4. – С.52-58.
8. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae). – СПб.: Наука, 1993. – 352 с.
9. Стальная И.О., Гарашвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.

УДК: 615.322.014.2

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ АРОМАТЕРАПЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ

Н.В.Шаповалова, О.П.Кузь

Національний медичний університет ім. Д. Галицького. Львів

Ключові слова: Ароматерапія, ефірні олії.

Медицина сьогодні – це поєднання традиційних і нетрадиційних методів лікування. Крім того, в усьому світі спостерігається чітка тенденція використовувати при цьому природні речовини і натуральну сировину. Одним із методів нетрадиційної медицини є ароматерапія, яка все ширше застосовується для профілактики і лікування багатьох захворювань. Тим більше, що цей метод дозволяє лікуватися і оздоровлюватися „не виходячи з

дому”. Головним елементом ароматерапії будь-якого напрямку є чисті ефірні олії рослинного походження [1]. І хоча, фармацевтичний ринок України на сьогодні надзвичайно насичений готовими препаратами, до складу яких входять ефірні олії, екстемпоральні аромазасоби набувають все більшої популярності, тому що вони доступні, натуральні і відносно нескладні з технологічного боку. Широкий вибір ефірних олій, багатогранність їх хімічного складу, різноманітність впливу на організм, виражена висока біологічна активність дозволяє знайти індивідуальний підхід при застосуванні аромакомпозицій, особливо для людей з підвищеною чутливістю [4, 7]. Тому є актуальним, вивчення ефірних олій як основних об’єктів ароматерапії, розробка складу і створення доступних і ефективних аромазасобів на їх основі.

Ефірні олії – це не просто приємно пахнучі, а біологічно активні речовини, які вирізняються сильною і широкомасштабною дією на організм людини, що робить їх ефективними в терапії багатьох захворювань [1,3,5,6,9]. Сьогодні ароматерапевти стверджують, що аромати приносять радість, прикрашають людину і лікують також у випадках: пригніченого настрою, невпевненості в собі, відчутті дискомфорту, при пониженому тонусі для зконцентрування уваги, в побуті і у відпустці для розслаблення і відчуття гармонії [8]. Застосування ефірних олій є ефективним і безпечним для людини. Кожна ефірна олія індивідуальна і неповторна, що створює особливу унікальну гаму її позитивних властивостей [2].

Ароматерапія починалася із спалювання ароматичних трав. Поступово були розроблені інші методи використання ефірних олій внутрішньо і зовнішньо.

Найбільш відомими і ефективними ароматерапевтичними процедурами зовнішнього призначення є ароматичні ванни (для тіла, сидячі ванни, ванни з ароматичними солями), обгортання, компреси, бані (парова, сухоповітряна (сауна), ароматерапевтичний масаж, інгаляційна терапія, аероароматерапія (аромалампи, ароматизовані подушечки (саше), нюхальні солі, керосинові лампи тощо).

Для внутрішнього вживання ефірні олії використовують в суміші з харчовою олією, з медом або варенням, з майонезом для заправки салату, крапають на сухофрукт чи шматочок бісквіту [2]. Також ефірні олії приймають всередину у вигляді хлібних пілюль і ароматизованого чаю [10]. Методики проведення ароматерапевтичних процедур детально наведені в літературі [1,2,3,4,6,7,10].

Ефективність ароматерапії в більшості випадків залежить від правильного підбору ефірних олій для створення аромакомпозицій, дотримання правил технології аромазасобів, знання методик проведення ароматерапевтичних процедур. Тому, нами були розроблені і опрацьовані основні правила підбору складників аромакомпозиції, вимоги до їх технології і методик проведення сеансів ароматерапії. Було встановлено, що:

- ароматична суміш повина складатися не більше ніж з п'яти олій (при великій кількості може виникнути синергічний ефект);
- свіжовиготовлені ароматичні композиції зберігати в щільно закритих склянках в темному місці (краще в холодильнику) протягом одного тижня;
- після консультації у спеціаліста з ароматерапії відповідно до діагнозу встановленого лікарем, потрібно зробити висновок, щодо можливостей застосування тої чи іншої ефірної олії;
- перед складанням композиції слід визначити індивідуальну чутливість організму до кожної з рекомендованих ефірних олій шляхом проведення проб на запах (для інгаляцій, прийому всередину, ароматизації приміщення) і на шкіру (для ванн, масажів, компресів). Для пацієнтів схильних до алергічних реакцій доцільно проводити пробу Джонсона-Блоха;
- номенклатура ефірних олій дозволяє приготувати композиції в домашніх умовах з дотриманням всіх правил технології ароматерапевтичних засобів:

для проведення ванн у теплу воду (37-42⁰С) додають 2-15 кр. чистої ефірної олії або змішують її з 4ст. ложками диспергатора (морською або харчовою сіллю, медом, вершками, сироваткою молока, рідким милом);

для виготовлення аромасолей крупнокристалічну або морську сіль оприскують спиртовим розчином ефірних олій при перемішуванні, підсушують на повітрі до позбавлення запаху спирту і використовують по 2ст.ложки солі на ванну;

в сауні поряд з джерелом тепла ставлять керамічний посуд з широким горлом, наповнений водою. До води додають ефірні олії з розрахунку 10кр. на 15 м² приміщення;

при застосуванні обгортань і компресів на 300-400мл теплої (25-30⁰С) або гарячої (38-42⁰С) води додають 6-10 кр. ефірних олій, занурюють в суміш бавовняну тканину, злегка відтискають і прикладають на потрібне місце, накривають фольгою і утеплюючою тканиною. Компреси проти болю в суглобах або м'язах повинні бути гарячі настільки, наскільки витримає пацієнт; при головних болях, пошкодженнях суглобів або сухожилів застосовують холодні компреси (6-10кр. ефірної олії на 0,5 л крижаної води); *приготування сумішей для аромамасажу* здійснюється з використанням як носіїв олій-основ (рослинних жирних олій), які запобігають виникненню побічних реакцій, у співвідношенні 2-3 кр. ефірних олій на кожні 10г жирної олії; перед масажем суміш підігрівають до 36-38⁰С і наносять на тіло;

при використанні аромаламп в чашу лампи відмірюють 40 мл води, в яку додають 3-8 кр. аромакомпозиції на один сеанс, але виходячи з розрахунку 5 кр. суміші на 15м² приміщення. За допомогою запаленої свічки підігрівають воду в чаші до 50-60⁰С не допускаючи кипіння. Сеанс проводять при зачинених вікнах і дверях;

при інгаляційній терапії в гарячу воду (45-50⁰С) додають від 2-4 до 8 кр. аромасуміші, нахиляють голову над водою, накривають рушником і дихають паром;

для внутрішнього вживання рекомендують не більше 1-3кр. ефірної олії змішати з 1ст.ложкою харчової солі або 1ч.ложкою меду чи варення, або з майонезом для заправки салату, вказану дозу наносять на сухофрукт чи шматочок бісквіту. Пекучі олії капсулюють: на маленьку скибочку чорного хліба наносять певну дозу олії, другий шматочок розминають між пальцями так, щоби утворилася тонка пластинка, в яку загортають просочений аромаесенцією хліб і щільно заклеюють. Приймають як пілюлі, запиваючи великою кількістю рідини;

для виготовлення ароматизованого чаю в посудину (200мл), яка герметично закривається крапають 7-10кр. ефірної олії, насипають в цю ємкість чай, щільно закривають на 3-5 днів, періодично перемішують.

- для запобігання звикання організма і зниження лікувального ефекта одну ефірну олії не рекомендується використовувати довше 3-4 тижнів;
- сеанси ароматерапії мають тривати протягом певного часу, а саме: ванни приймають 5-20хв, починаючи з 2хв і поступово збільшуючи, сауна – 3-20хв, обгортання – не більше 60 хв, компреси – до 2год, ароматичний масаж – від 30-40хв до 90хв, сеанси аромаламп – від 10-15хв поступово збільшуючи до 2-3 год, інгаляції – 5-15 хв, внутрішнє вживання ефірних олій – 3-4 тижні підряд;
- для досягнення необхідного терапевтичного ефекта ароматерапевтичні процедури слід проводити з певною частотою: аромаванни приймають 2-3 рази на тиждень, сауну – 1 раз на тиждень, обгортання і компреси застосовують по мірі необхідності, але не частіше 1 разу на день, ароматичний масаж проводять щоденно, сеанси за допомогою аромаламп – щоденно, деколи 2 рази на день, інгаляції – щоденно;
- кількість сеансів ароматерапії призначається лікарем індивідуально в залежності від важкості і специфіки захворювання, чутливості організма до дії ефірних олій, напрямку фармакологічної дії ефірних олій, що входять до складу аромакомпозицій. В-середньому, достатньо проводити 15-20 ароматерапевтичних процедур.

Отже, використання нами опрацьованих правил підбору, технології і застосування ароматерапевтичних засобів, а також знання фармакологічних властивостей ефірних олій, надає можливість розробити склад, виготовити будь-які аромакомпозиції і використовувати їх для проведення сеансів ароматерапії в домашніх умовах і в лікувально-профілактичних установах.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ АРОМАТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИЙ

Н.В.Шаповалова, О.П.Кузь

В статье нами систематизированы, обработаны данные литературы, использованы результаты собственных наблюдений для разработки правил составления композиций из эфирных масел, создания доступных и эффективных аромасредств, представлены методические приемы для проведения ароматерапевтических процедур внешнего и внутреннего применения. Информация изложенная в статье представляет интерес, и может быть использована как в научной, так и в практической медицине.

THE WORK-OUT OF STRUCTURE AND TECHNOLOGY OF AROMATHERAPEUTIC COMPOSITIONS

N.V.Shapovalova, O.P.Kuz'

It was revealed that knowledge of pharmacologic properties of ether oils gives possibility to work-out structure, to produce any aroma-compositions, and apply them for carrying out aromatherapy séances, in home conditions and in medicinal – prophylactic establishments.

Список літератури

1. Бруд В.С., Конопацька И. Душистая аптека. Тайны ароматерапии / Пер. с польского Дяченко. – Москва: ГИТИС, 1996. – 152 с.
2. Ваниорек Л., Ваниорек А. Арометрия /Пер. с немецкого. – Москва: АО «Интерэкспорт», 1995. – 367 с.
3. Эфирные масла – аромат здоровья: Древний и современный опыты профилактики и лечения заболеваний эфирными маслами / Солдатченко С.С., Кащенко Г.Ф., Пидаев А.В.и др. – Симферополь, 1999. – 176 с.
4. Мак-Гильвери К., Рид Дж. Основы ароматерапии / Пер. с англ. Ю.Г.Сандалова. – М.: Росмэн, 1997. – 96 с.
5. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. – М.:Медицина, 1987. – 144 с.
6. Основы практической аромологии / Под ред. д-ра фарм.наук А.Г.Башуры. – Х.:Прапор, 1999. – 160 с.
7. Практическое пособие по косметологии и аромологии / Под ред. д-ра фарм.наук А.Г.Башуры. – Х.:Прапор, 1999. – 352 с.
8. Рязанцев С. Тайна запахов и звуков. – М.: РОСАД, 1997. – 544 с.
9. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. – М., 2000. – 1013 с.
- 10.Солдатченко С.С., Николаевский В.В., Короленко Е.С. и др. Эфирные масла – древнейшее лечебное средство. – Симферополь:Таврида, 1995. – 47 с.

УДК: 615.23.835.5.322

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ІНГАЛЯЦІЙ З ЕФІРНИМИ ОЛІЯМИ ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ**

Н.В.Шаповалова, О.П.Кузь, А.В.Цимар

Національний медичний університет ім.Данила Галицького. Львів

Ключові слова: Ефірні олії, інгаляційна терапія.

На даний час відомо декілька тисяч ефірних олій, в лікувальній практиці та ароматерапії використовується більше 300 [3,7,9]. Діапазон дії ефірних олій надзвичайно широкий, охоплює різні системи організма людини і різноманітні фізіологічні процеси.

Особливий інтерес представляє використання ефірних олій для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів і бронхолегеневої системи. Вони мають протизапальні, антимікробні, антивірусні, відхаркувальні, бронхолітичні властивості. Кисле середовище, характерне для ефірних олій,

сприяє затримці розвитку багатьох мікроорганізмів. Крім того, багато ефірних олій володіють імуностимулюючою активністю (на В і Т-ланцюжки клітинного імунітету). Тому, ефірні олії є ефективними лікувально – профілактичними засобами при епідеміях грипу, гострих респіраторно – вірусних захворювань [4-8].

Одним із доцільних і доступних способів використання ефірних олій є інгаляції. Інгаляційна терапія – це введення в організм шляхом вдихання завішаних в повітрі лікарських і біологічно активних речовин. За фізичним станом речовин, що вдихають, розрізняють 5 основних видів інгаляцій: парові, тепловолі, вологі, олійні, сухі. Ефірні олії і лікарські рослини (у вигляді настоїв, екстрактів, відварів, настоянок, еліксирів тощо) використовують при всіх видах інгаляцій крім сухих аерозолів [1,2,5].

Проведення інгаляцій супроводжується зниженням в'язкості харкотиння, що запезпечує покращення його виведення з дихальних шляхів. Ефірні олії проникають в середину слизової оболонки і змінюють функціональні властивості вільних нервових закінчень підслизового шару. При цьому зростає дихальний резерв легень, збільшується газообмін і швидкість транспорту молекул ефірних олій в мале коло кровообігу, їх нагромадження в крові і формування генералізованих реакцій [8].

Враховуючи вищевказане, є актуальним застосування ефірних олій для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів, опрацювання методик ароматерапевтичних процедур, створення для цього доступних і ефективних аромасобів на основі ефірних олій.

На кафедрі оториноларингології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького були проведені експериментальні дослідження з вивчення лікувальної дії сумішей ефірних олій для інгаляцій при захворюваннях верхніх дихальних шляхів. Композиції для інгаляцій були створені на кафедрі фармакогнозії і ботаніки цього ж закладу.

Дослідження проводилися з профілактично – лікувальною метою під час епідемії грипу (лютий – березень). В експерименті брали участь 10 пацієнтів, яким в комплексі лікувальних заходів були призначені тепловолі інгаляції з ефірними оліями. У зв'язку з тим, що пацієнти до цього часу не приймали аромасобів на основі ефірних олій, перед застосуванням інгаляційних процедур були проведені дослідження з визначення індивідуальної чутливості організму до кожної з 20 обраних для створення композицій ефірних олій.

Індивідуальну чутливість пацієнтів до дії ефірних олій визначали у вигляді проби на запах.

Проба на запах. Дослідження проводили наступним чином: 1 краплю кожної з досліджуваних ефірних олій змішували в окремих посудинах з 1/3 - 1/4 чайної ложки оливкової олії. Невелику кількість кожної з сумішей втирали пацієнтам за вухом і в області грудної клітки для постійного відчуття аромату досліджуваної олії. Можливу побічну дію і прояви

алергічних реакцій від застосування ефірних олій (свербіж в носових пазухах, чихання, кашель, бронхоспазм) спостерігали через 12, 24, 36 год. Оцінку проводили шляхом підрахунку кількості пацієнтів з ознаками негативного впливу ефірних олій.

В результаті було виявлено, що у 3-ох пацієнтів протягом усього експерименту спостерігалися явища первинного подразнення (свербіж в носових пазухах) від застосування ефірних олій кориці, м'яти та ромашки. У одного пацієнта через 24 год з'явилося чихання в результаті використання ефірної олії анісу. Тому ці олії недоцільно включати до складу композицій для інгаляцій для цих пацієнтів.

Для вивчення дії інгаляцій при захворюваннях верхніх дихальних шляхів нами були створені суміші ефірних олій. Аромакомпозиції для інгаляцій були виготовлені на основі 100% натуральних ефірних олій фірми „Ароматика”, користуючись науково обґрунтованими і опрацьованими правилами складання і технології сумішей ефірних олій та ароматерапії. В результаті з врахуванням фармакологічних властивостей та індивідуальної чутливості пацієнтів до дії ефірних олій нами були створені наступні прописи:

1. Візьми:

Ефірної олії базилику XXX кр.
 Ефірної олії евкаліпту XXX кр.
 Ефірної олії сосни XX кр.
 Ефірної олії лаванди XX кр.
 Змішай. Дай. Познач:*Зовнішнє*
 Суміш для інгаляцій

3. Візьми:

Ефірної олії ялиці XXX кр.
 Ефірної олії лимона XXX кр.
 Ефірної олії лаванди XX кр.
 Змішай. Дай. Познач:*Зовнішнє*
 Суміш для інгаляцій

2. Візьми:

Ефірної олії чайного дерева XXX кр.
 Ефірної олії шавлії XX кр.
 Ефірної олії апельсина XX кр.
 Ефірної олії ялівцю XX кр.
 Змішай. Дай. Познач:*Зовнішнє*
 Суміш для інгаляцій

4. Візьми:

Ефірної олії розмарину XX кр.
 Ефірної олії чабрецю XX кр.
 Ефірної олії лаванди XXX кр.
 Ефірної олії сосни XX кр.
 Змішай. Дай. Познач:*Зовнішнє*
 Суміш для інгаляцій

Інгаляції були призначені пацієнтам при риніті, ларингіті, гострому респіраторно-вірусному захворюванні, гострому бронхіті. Інгаляції з сумішами ефірних олій проводилися хворими в домашніх умовах щоденно протягом 15 сеансів. Для цього пацієнтам рекомендувалося нагріти 1 л води до 45 – 50⁰ С, після появи пари додати 5 – 8 крапель призначеної композиції ефірних олій.

В результаті застосування інгаляцій, після огляду лікаря, були встановлені зміни в стані хворих і перебігу захворювань. У пацієнтів спостерігалось зниження в'язкості слизу, його розрідження і покращення виведення з дихальних шляхів, відновлення нормального стану слизової оболонки і усунення застійних явищ в дихальних шляхах, припинення кашлю і ознак риніту (зникнення чихання та слизистих виділень з носових пазух),

зняття гострого запалення стінок горлянки і голосових зв'язок і, як результат, відновлення голосу при ларингіті. Пацієнти характеризувалися гарним самопочуттям, підвищенням імунних реакцій організму, покращенням настрою і повним відновленням функцій верхніх дихальних шляхів.

На основі одержаних експериментальних даних з вивчення лікувального впливу інгаляцій з ефірними оліями встановлено, що:

1. Суміші ефірних олій мають виражений терапевтичний ефект при лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів.
2. Створені засоби для інгаляцій можуть бути рекомендовані для використання як в домашніх умовах, так і в умовах лікувально – профілактичних установ.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНГАЛЯЦИЙ С ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Н.В.Шаповалова, О.П.Кузь, А.В.Цимар

В работе представлены результаты изучения влияния ингаляций с эфирными маслами в лечении заболеваний верхних дыхательных путей. Для этого, используя фармакологический скрининг, были отобраны 20 соответствующих эфирных масел, исследована индивидуальная чувствительность к их воздействию, и согласно правилам ароматерапии составлены и созданы аромакомпозиции для ингаляций. Пациенты с заболеваниями дыхательных путей проводили 15 процедур ингаляционной терапии. На основе полученных экспериментальных данных было установлено, что созданные композиции эфирных масел имеют выраженный терапевтический эффект при лечении заболеваний верхних дыхательных путей и могут быть рекомендованы для ингаляций в домашних условиях и в лечебно–профилактических учреждениях.

THE STUDY OF INHALATIONS INFLUENCE – WHICH INCLUDE ETHER OILS, FOR TREATMENT OF UPPER RESPIRATORY WAYS' DISEASES

N.V.Shapovalova, O.P.Kuz', A.V.Zimar

It was estimated, that creation of ether oils compositions – has an expressed therapeutic effect, during treatment of upper respiratory ways' diseases.

Список літератури

1. Головкин В.А., Кащенко Г.Ф. Эфирные масла – природные средства для профилактики и лечения простудных заболеваний. – Запорожье: ЗГМУ, 2002. – 41 с.

2. Эфирные масла – аромат здоровья: Древний и современный опыты профилактики и лечения заболеваний эфирными маслами / Солдатченко С.С., Кащенко Г.Ф., Пидаев А.В. и др. – Симферополь, 1999. – 176 с.
3. Компендиум 2000/2001 – Лекарственные препараты/ Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Вингорова. – К.: МОРИОН, 2000. – 1456 с.
4. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. – М.: Медицина, 1987. – 144 с.
5. Основы практической аромологии / Под ред. д-ра фарм.наук А.Г.Башуры. – Х.: Прапор, 1999. – 160 с.
6. Романовский В.Е., Лукашко П.М. Популярный справочник – лечебник по традиционной и нетрадиционной медицине. – Ростов, 1999. – 520 с.
7. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. – М., 2000. – 1013 с.
8. Солдатченко С.С., Кащенко Г.Ф., Пидаев А.В. Ароматерапия. Профилактика и лечение заболеваний эфирными маслами. – Симферополь, 1999. – 208 с.
9. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М.: ОВРЕЕ – АстраФормСервис, 2000. – 1408 с.

УДК: 582.998:581.184.19

ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ РУДБЕКІЇ РОЗДІЛЬНОЛИСТОЇ

О.В.Рибак, І.М. Борняк, А.Г. Котов, А.І.Деркач

Національний медичний університет ім. Данила Галицького. Львів
Державне підприємство “Державний науковий центр лікарських
засобів”. Харків

Ключові слова: Рудбекія роздільнолиста, ехінацея пурпурова.

На теперішній час у багатьох країнах світу як імуностимулюючі засоби найбільш часто застосовуються препарати і біологічно активні добавки із рослин роду ехінацея. Разом з тим ведеться пошук інших джерел імунокоригуючих речовин природного походження [1]. Ми звернули нашу увагу на рослину з родини айстрових (Asteraceae) – рудбекію роздільнолисту

(*Rudbeckia laciniata* L.), яка проявляє імунотропну, протизапальну дію, але хімічний склад її вивчений недостатньо [2].

Метою роботи було фітохімічне вивчення підземних органів рудбекії роздільнолистої, заготовлених на території західного регіону України.

Загальний фітохімічний аналіз водних і водно-спиртових витягів кореневищ з коренями рудбекії роздільнолистої у порівнянні з підземними органами ехінацеї пурпурової на наявність основних груп біологічно активних речовин (БАР) проводили за допомогою якісних реакцій [3]. Сировину, подрібнену до розміру частинок 1-3 мм, екстрагували водою очищеною, ізотонічним розчином натрію хлориду, водою, підкисленою хлоридною кислотою, 50 % і 96 % розчинами етанолу у співвідношенні сировина-екстрагент 1:10 при нагріванні на водяному огрівнику зі зворотнім холодильником протягом 30 хв.

Водні витяги досліджували на наявність вуглеводів, глікозидів, вільних цукрів, водорозчинних поліцукрів, дубильних речовин, антраценпохідних, аскорбінової кислоти.

Виявлення вуглеводів проводили з реактивом Моліша. Утворення темно-фіолетового кільця у витязі свідчило про наявність цукрів.

Про наявність вільних цукрів свідчило утворення оранжевого осаду при додаванні до 2 мл витягу 2 мл реактиву Фелінга і кип'ятінні суміші протягом 3 хвилин, а про наявність водорозчинних поліцукрів судили за утворенням аморфного темно-сірого осаду після додавання до 5 мл витягу 15мл 96 % розчину етанолу.

Ідентифікацію глікозидів проводили за допомогою реактиву Фелінга із додаванням до витягу 1 краплі концентрованої хлоридної кислоти. При нагріванні суміші на водяному огрівнику протягом 3 хвилин утворювався цеглястий осад, що свідчило про наявність глікозидів.

Дубильні речовини у водних витягах виявляли: з 1 % розчином желатини в 10% розчині натрію хлориду (спостерігалось помутніння розчину); з 1 % розчином залізо-амонійного галуноу (утворювалось чорно-зелене забарвлення, що вказувало на наявність дубильних речовин катехінового ряду); з розчином формальдегіду в присутності концентрованої хлоридної кислоти (спостерігалось утворення цеглястого осаду).

Визначення антраценпохідних проводили реакцією мікросублімації і реакцією Чірха. Утворення мікросублімату та характерного вишнево-червоного забарвлення не спостерігалось.

Наявність аскорбінової кислоти встановлювали за реакцією з розчином 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію (спостерігалось утворення рожевого забарвлення).

У витягах, одержаних екстракцією ізотонічним розчином натрію хлориду, проводили визначення сапонінів. У результаті реакції піноутворення спостерігалась поява стійкої піни, а реакцією на гемоліз еритроцитів крові позитивного результату не отримали.

У витягах, одержаних екстракцією сировини водою, підкисленою хлоридною кислотою, проводили виявлення алкалоїдів за допомогою загальноосадових реактивів: Драгендорфа, Майера, Зонненштейна, Бушарда, 1% розчинів таніну, пікратної, кремнійвольфрамової, фосфорновольфрамової кислот. Спостерігалось помутніння або слабкий осад.

У витягах, одержаних 50 % розчином етанолу реакціями Келлера-Кіліані, Лібермана-Бурхарда, Легалья наявності серцевих глікозидів не виявлено, проте позитивний результат реакції Лібермана-Бурхарда (утворення червоного забарвлення) говорить про можливу наявність тритерпенових сполук.

Ідентифікацію флавоноїдів, кумаринів, фенолкарбонових кислот проводили у витягах, одержаних 96 % розчином етанолу. Флавоноїди виявляли ціанідиною реакцією, що мала слабовиражений характер, а також борно-лимонним реактивом, 2% розчином ацетату свинцю, 5 % розчином хлориду алюмінію, в результаті яких спостерігалася поява слабожовтого забарвлення; з 3 % розчином хлориду заліза (III) – утворювалося темно-синє забарвлення.

Для визначення кумаринів до 5 мл спиртового витягу додавали 5 крапель 5 % розчину натрію гідроксиду і нагрівали на водяній лазні протягом 5 хв. Спостерігалось пожовтіння осаду. З одержаним гідролізатом проводили реакцію утворення азобарвника (утворювалося червоно-вишневе забарвлення) і лактонну пробу, в результаті якої спостерігалось помутніння.

В результаті загального якісного аналізу виявлені цукри, поліцукри, дубильні речовини, сапоніни, алкалоїди, кумарини, ефірні олії, фенолкарбонові кислоти. Останні виявляли методом двомірної паперової хроматографії (ПХ) в системах розчинників: I - 15 % ацетатна кислота і II - н-бутанол - ацетатна кислота – вода (4:1:2). Хроматограму розглядали в УФ-світлі до і після обробки парами аміаку, спиртовим розчином гідроксиду калію та спиртовим розчином хлориду алюмінію. В УФ-світлі спостерігали яскраво-голубі, коричневі плями, які після обробки реактивами набирали яскраво-жовтої, яскраво-голубої, жовто-зеленої флюоресценції, що свідчило про наявність у витягах фенолкарбонових кислот та флавоноїдів.

Результати загального фітохімічного аналізу сировини рудбекії роздільнолистої та ехінацеї пурпурової подані у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати загального фітохімічного аналізу кореневищ з коренями рудбекії роздільнолистої та ехінацеї пурпурової

Група БАР	Кореневища з коренями рудбекії роздільнолистої	Кореневища з коренями ехінацеї пурпурової
Вільні цукри	++	++
Водорозчинні поліцукри	+++	+++
Глікозиди	+	+

Дубильні речовини	++	++
Сапоніни	+	+
Антраценпохідні	–	–
Аскорбінова кислота	+	+
Алкалоїди	+	+
Серцеві глікозиди	–	–
Кумарини	+	+
Фенолкарбонові кислоти	+	++
Флавоноїди	+	+

Примітка: + - реакція позитивна, кількість знаків вказує на її інтенсивність;

- - реакція негативна.

З метою більш точного виявлення біологічно активних речовин були отримані бензольний, хлороформний, етилацетатний і бутанольний екстракти із підземних органів рудбекії роздільнолистої.

Бензольний екстракт пропускали через колонку, наповнену силікагелем КСК і отримані фракції вивчали методом тонкошарової хроматографії: хроматографічні пластинки “Silufol – 254 UV”, система розчинників: бензол-етилацетат (46:4), як речовини-свідки – стандартні взірці алантолактону, ізоалантолактону, олеанолової кислоти, для проявлення – розчин сірчаної кислоти. На хроматограмі плями із значенням R_f біля 0,60 і 0,67 відповідали ізоалантолактону і алантолактону. Крім цього, на хроматограмах отриманих фракцій спостерігали наявність від 6 до 9 плям різного забарвлення неідентифікованих речовин.

Бензольний і хлороформний екстракти випробовували методом низхідної ПХ: хроматографічний папір FN – 11 (Німеччина), системи розчинників: 1) петролейний ефір – формахід, 2) хлороформ – формахід, як речовини-свідки – кумарин, ескулетин, умбеліферон, скополетин, в якості детектора - УФ-світло і водно-спиртовий розчин калію гідроксиду. У хлороформному екстракті на хроматограмах у другій системі розчинників виявлені плями голубого забарвлення із значеннями R_f біля 0,21 і 0,49 відповідали умбеліферону і скополетину, а також окрім них яскраво проглядалася речовина у вигляді голубої плями, неідентифікована із-за відсутності стандартних взірців.

Етилацетатний і бутанольний екстракти досліджували низхідною ПХ: хроматографічний папір FN – 1, FN – 12 (Німеччина), системи розчинників – 5% і 15% розчини ацетатної кислоти, проявлення – в УФ-світлі і розчином калію гідроксиду. При хроматографуванні паралельно наносили достовірні зразки хлорогенової, коричневої, кофейної, п-кумарової, ферулової кислот, рутин, ізорамнетин-3-глюкозид. В результаті яскраво проявилися голубі плями з R_f біля 0,67 і 0,30 (система розчинників – 5% розчин ацетатної кислоти) на рівні хлорогенової та кофейної кислоти відповідно. Окрім них,

на хроматограмах проявлялося біля п'яти зон інших фенольних сполук із голубою, синьо-голубою та жовто-голубою флюоресценцією.

Таким чином, уперше в кореневищах з коренями рудбекії роздільнолистої виявлені цукри, поліцукри, дубильні речовини, сапоніни, алкалоїди, кумарини: скополетин, умбеліферон; сесквітерпенові лактони: алантолактон, ізоалантолактон; гідроксикоричні кислоти: хлорогенова, кофейна, які обумовлюють певні біологічні властивості вищезгаданої рослини. Результати дослідження можуть бути використані у подальшому фармакогностичному вивченні рудбекії роздільнолистої.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ РУДБЕКЦИИ РАЗДЕЛЬНОЛИСТНОЙ

Рыбак О.В., Борняк И.Н., Котов А.Г., Деркач А.И.

Изучено химический состав подземных органов рудбекии раздельнолистной (*Rudbeckia laciniata* L.) из семейства астровых (*Asteraceae*). Проведено общий фитохимический анализ водных и водно-спиртовых извлечений корневищ с корнями рудбекии раздельнолистной в сравнении с подземными органами эхинацеи пурпурной на наличие основных групп биологически активных веществ. Также проведено хроматографическое исследование бензольного, хлороформного, этилацетатного и бутанольного экстрактов рудбекии раздельнолистной. Обнаружено в данных извлечениях рудбекии сахара, дубильные вещества, сапонины, алкалоиды; идентифицировано кумарини: скополетин, умбеллиферон, сесквитерпеновые лактоны: алантолактон, изоалантолактон, оксикоричные кислоты: хлорогеновая, кофейная. Результаты исследования могут быть использованы при дальнейшем фармакогностическом изучении вышеупомянутого вида.

INVESTIGATION OF CHEMICAL COMPOSITION OF UNDERGROUND ORGANS OF RUDBEKIA SEPARATE-LEAF

O.V.Rybak, I.M.Borniak, A.G.Kotov, A.I.Dercach

In results of carried-out fitochemical analysis and chromatographic investigation of *Rudbeckia separate* – leaf extracts, - it was revealed the presence of sugars, poly-sugars, tanning substances, saponines, alkaloids, kumarins – in these extracts.

Список літератури

1. Зузук Б.М., Куцик Р.В., Рыбак О.В. Скринінг нових природних джерел флори Карпат з імуномодулюючою активністю // Оздоровчі ресурси Карпат і прилеглих регіонів: Матеріали конференції з міжнар. участю, Чернівці, 5-6 жовтня 1999р. – Чернівці, 1999-С.190.

2. Дармограй Р.Е., Дихтярев С.И., Гладкова Л.В., Рыбак О.В., Литвинова Е.В. Исследование иммуностропных свойств экстракта рудбекии раздельнолистной //Провизор. – 2000.-№16. – С.21-22.

3. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственных растений. – М.: Высшая школа, 1983. – 17

УДК 612.014.42:612.31:591.431.2

**ВПЛИВ ГПО- ТА ГПЕРТИРЕОЗУ НА ВМІСТ
КАТЕХОЛАМІНІВ, АЦЕТИЛХОЛІНУ ТА ХОЛІНЕСТЕРАЗНУ
АКТИВНІСТЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА**

Т.В. Король

Медичний інститут. Львів

Ключові слова: гіпотиреоз, гіпертиреоз, катехоламіни, ацетилхолін, холінестеразна активність.

Вивчення проблеми взаємодії тиреоїдних гормонів і катехоламінів представляє суттєвий інтерес для фізіології і медицини. Літературні дані свідчать про участь симпатичних впливів у регуляції системи гіпоталамус-гіпофіз-щитовидна залоза. Доведено, що при різних захворюваннях

щитовидної залози існує залежність між її активністю і секрецією катехоламінів, що відображає функціональний стан симпатoadреналової системи.

Багато авторів вказують на важливість збереження балансу медіаторних речовин у симпатичних закінченнях ефекторних органів для підтримання їх трофіки [5]. Оскільки, тиреоїдні гормони можуть впливати на симпато-адреналову систему як в нормі, так і при патологіях, то зміни у гормональному балансі пов'язують з виникненням структурних і функціональних змін в органах, зокрема у шлунку. Більшість даних стосуються вмісту катехоламінів, ацетилхоліну і активності холінестерази у крові. Кількісні співвідношення між концентрацією медіаторів у тканині слизової оболонки шлунка в нормі і при виникненні порушень вивчені недостатньо. Оскільки шлунок іннервується симпатичною і парасимпатичною нервовими системами, впливи яких реалізуються через медіатори – катехоламіни і ацетилхолін – ми поставили перед собою завдання вивчити вплив гіпо- та гіпертиреозу на їх вміст у слизовій оболонці шлунка.

Для проведення експериментальних досліджень використовували нелінійних білих щурів-самців, масою тіла 150-160 г, які утримувалися у стаціонарних умовах віварію на збалансованій дієті. Усі тварини були поділені на три групи (контроль, гіпотиреоз, гіпертиреоз). Моделювання гіпотиреозу здійснювали шляхом використання препарату мерказолілу, який вводили *per os* в дозі 40 мг на 1 кг маси тіла протягом 30 діб. Для моделювання стану гіпертиреозу використовували препарат L-тироксин, який вводили з їжею у дозі 200 мкг на 1 кг маси тіла одноразово впродовж 30 діб.

З метою виявлення терміну виникнення гіпо- і гіпертиреоїдних станів проводили контроль за масою тіла тварин.

Про виникнення гіпо- і гіпертиреоїдних станів свідчать і гістологічні дослідження щитовидної залози.

На наступний день після останнього введення фармакологічних препаратів і зважування тварин декапітували. Відповідні наважки тканини слизової оболонки шлунка гомогенізували і визначали вміст медіаторних речовин та холінестеразну активність. Визначення концентрації ацетилхоліну у згаданій тканині проводили за методом Хестріна в модифікації Дональді [12]. Принцип методу полягає у взаємодії ацетилхоліну з лужним розчином гідроксиламіну. У результаті цієї реакції утворюється гідроксамова кислота, яка з хлористою сіллю заліза дає кольорову реакцію, інтенсивність якої визначають фотоелектроколориметрично, використовуючи зелений світлофільтр.

Вміст катехоламінів у тканині слизової оболонки шлунка визначали за методом Осинської [7], принцип якого полягає у тому, що в екстрактах тканин, звільнених від білків, для утворення флуоресціюючих сполук

проводять кількісне окислення адреналіну в присутності йоду (ацетатний буфер, рН 4,4) і норадреналіну (оцтовокислий натрій, рН 7,2) з наступною обробкою лугом. Утворені флуоресціюючі речовини стабілізували аскорбіною кислотою і ступінь флуоресценції визначили на флюорометрі (світлофільтри: первинний – фільтр збудження, 420 нм і вторинний – фільтр люмісценції, 530 нм).

Холінестеразну активність досліджуваної тканини визначали за методом Хестріна [13]. Метод ґрунтується на взаємодії незруйнованого ацетилхолінхлориду з лужним розчином гідроксиламіну. Утворена в результаті цієї реакції гідроксамова кислота дає з хлористою сіллю заліза кольорову реакцію, інтенсивність якої визначали на ФЕК-56 із використанням зеленого світлофільтру. Холінестеразну активність виражали у мкмоль зруйнованого ацетилхоліну за 1 хв.

Статистичну обробку результатів проводили за статистичним методом Стюдента.

Згідно одержаних результатів, у контрольній групі білих щурів вміст адреналіну та норадреналіну у слизовій оболонці шлунка становить відповідно $1,48 \pm 0,04$ і $3,97 \pm 0,02$ мкг/г, тобто вміст норадреналіну майже у 2 рази перевищує вміст адреналіну, що узгоджується з даними щодо їх концентрації у тканинах організму взагалі і в органах травного тракту зокрема [1]. Як при гіпо-, так і при гіпертиреозі виявлено статистично достовірне ($P < 0,001$) зменшення вмісту адреналіну відповідно на 24% і 44%. Щодо норадреналіну, то гіпо-, і гіпертиреоїдний стани супроводжуються зниженням його вмісту у слизовій оболонці шлунка відповідно на 39% і 45% ($P < 0,001$) порівняно з контролем (рис. 1).

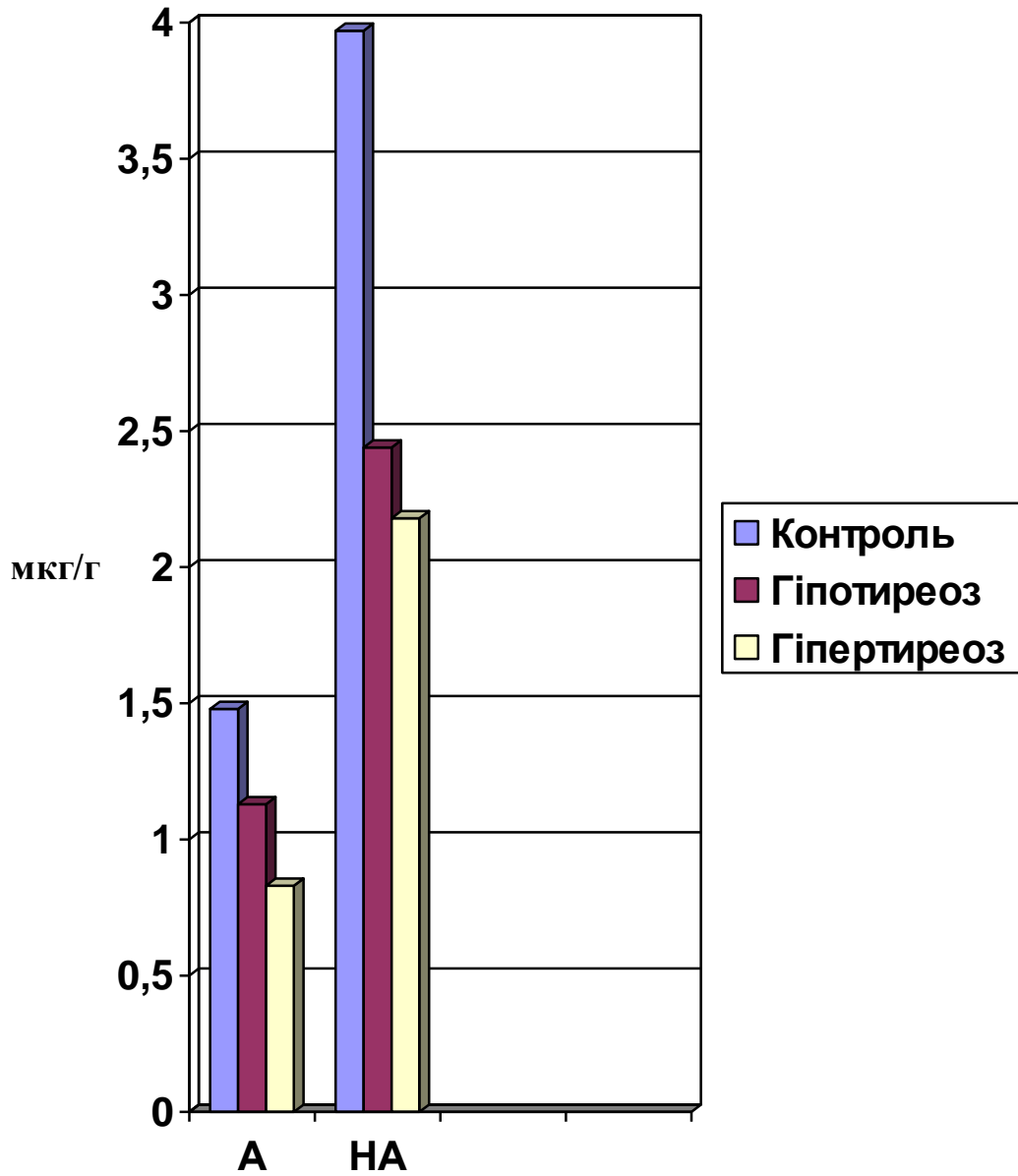


Рис. 1 Вплив гіпо- і гіпертиреозу на вміст катехоламінів у слизовій оболонці шлунка

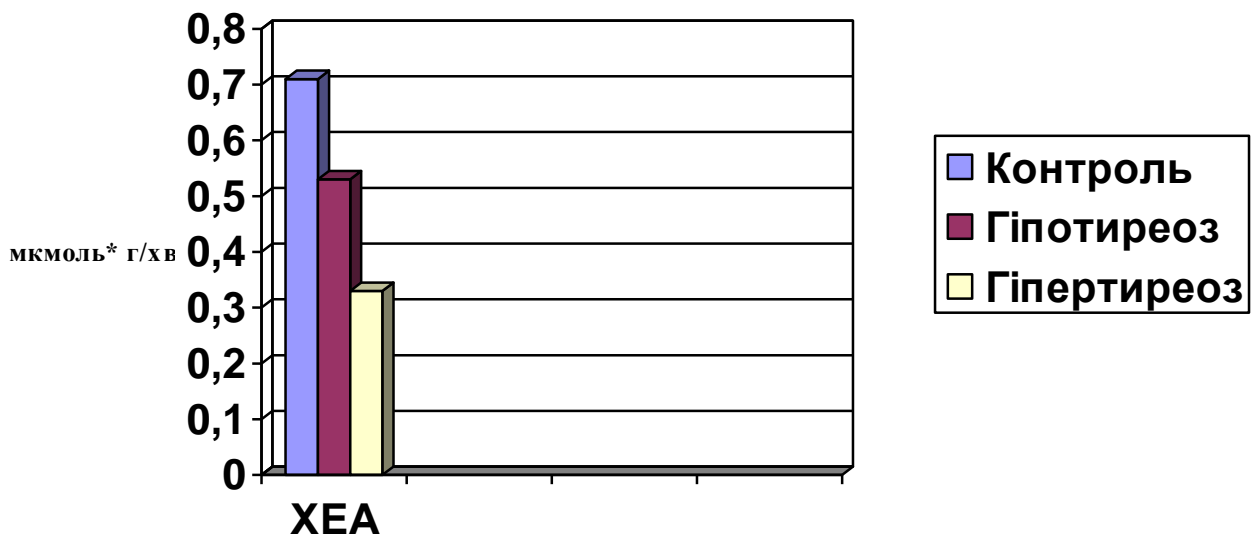
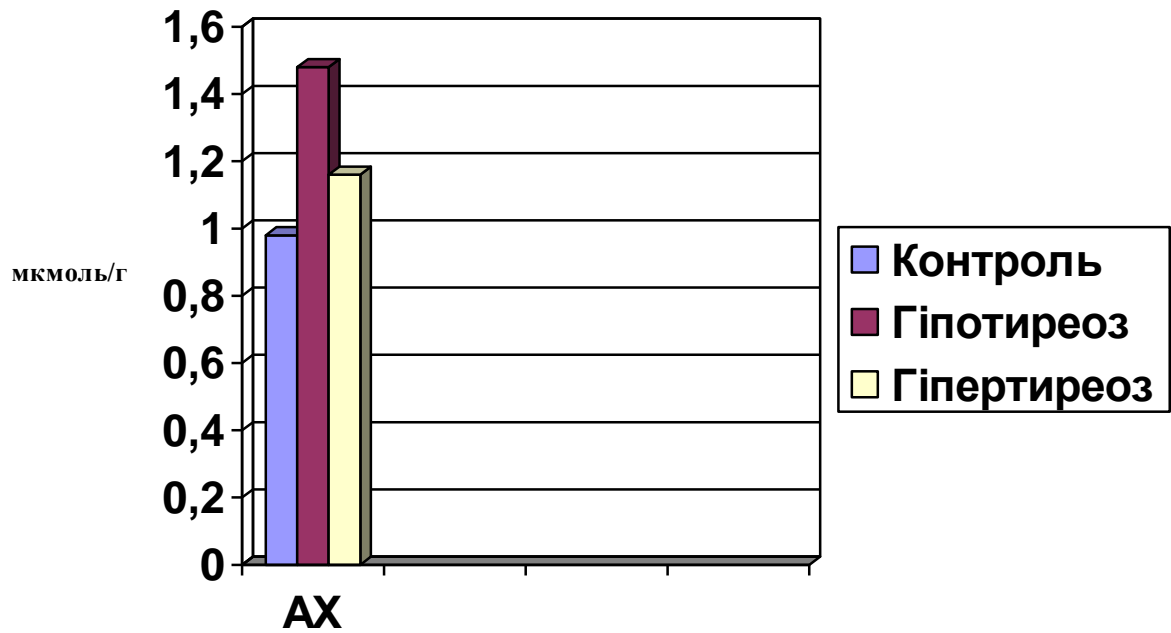


Рис. 2 Вміст ацетилхоліну (АХ) і холінестеразна активність (ХЕА) слизової оболонки шлунка при експериментальному гіпо- та гіпертиреозі

Гіпо- і гіпертиреоз впливають на стан системи ацетилхолін-холінестераза. Відомо, що тиреоїдні гормони діють на обмін ацетилхоліну в організмі, змінюючи при цьому реактивність тканин до згаданого медіатора [4].

Аналіз одержаних результатів вказує на те, що вміст ацетилхоліну у досліджуваній тканині в нормі становить $0,98 \pm 0,01$ мкмоль/г, а при гіпо- та гіпертиреозі $-1,48 \pm 0,03$ і $1,69 \pm 0,02$ мкмоль/г відповідно, що достовірно ($P < 0,001$) перевищує контрольну величину на 66% і 89% (рис. 2). Щодо холінестеразної активності, то як при гіпо-, так і при гіпертиреозі спостерігається її зниження на 26% і 54% відповідно ($P < 0,05$).

Отже, в умовах гіпо- і гіпертиреозу спостерігається зміна вмісту медіаторних речовин у слизовій оболонці шлунка. Зниження вмісту катехоламінів, очевидно, є відображенням стану симпато-адреналової системи, активність якої, на думку більшості авторів, при гіпертиреозі є дещо зниженою [2, 3, 8]. Симптомокомплекс, характерний для гіперфункції симпато-адреналової системи у хворих з тиреотоксикозом розвивається за рахунок збільшення кількості β -адренорецепторів і посиленням їх взаємодії з метаболітом трийодтироніну – трийодтирономіном. Гальмування біосинтезу і підсилення метаболізму катехоламінів при гіпертиреозі у літературі розглядають як адаптивну реакцію, що до певної міри “обмежує” організм від симпатичних впливів, аддитивних по відношенню до різних ефектів тиреоїдних гормонів [8].

Доведено, що порушення вмісту тиреоїдних гормонів в організмі часто призводить до розладів у травному тракті. Розрізняють навіть особливу шлунково-кишкову форму тиреотоксикозу [11]. Проведена у клінічних умовах аспіраційна біопсія слизової оболонки шлунка дала змогу виявити у хворих дифузно-токсичним зобом наявність змін, характерних для хронічного помірно вираженого атрофічного гастриту і поверхневого гастриту [6]. За даними Росоловського А.П. [9] при гіпертиреозі різко зростає вміст ацетилхоліну у стінці шлунка, а при гіпотиреозі його кількість нижча, ніж у слизовій оболонці шлунка контрольних тварин. Нами виявлено дещо нижчий вміст ацетилхоліну порівняно з контролем на 10-й день від початку введення мерказолілу, тоді як на 30-й день вміст ацетилхоліну збільшився, холінестеразна активність зменшилася відносно контрольних величин. Згідно даних цього ж автора при гіпертиреозі зменшується вміст адреналіну і норадреналіну у стінці шлунка білих щурів.

Отже, в умовах гіпо- і гіпертиреозу відбувається порушення балансу медіаторів симпатичного і парасимпатичного відділів автономної нервової системи, що на думку багатьох авторів [8, 10] є причиною структурних і функціональних змін у залозистих клітинах слизової оболонки шлунка, то Федченко С.Н. [10] наводить дані, згідно яких морфологічним субстратом зниження секреції HCl при експериментальному тиреотоксикозі є порушення механізму утворення H^+ у мітохондріях, а при гіпотиреозі в основі зниження

секреції HCl лежить порушення диференціювання парієтальних клітин з транслокацією молодих обкладових клітин по всій довжині залоз. Ці процеси розвиваються після 30 діб експериментального моделювання гіпо- та гіпертиреозу.

Отже, нестача та надлишок тиреоїдних гормонів призводять до порушень кількісних співвідношень між концентрацією медіаторів у слизовій оболонці шлунка в нормі і за умови розвитку патологічних станів.

ВЛИЯНИЕ ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗА НА СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ, АЦЕТИЛХОЛИНА И ХОЛИНЕСТЕРАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Т.В.Король

Исследовали влияние гипо- и гипертиреоза на содержание адреналина, норадреналина, ацетилхолина и ацетилхолин-эстеразную активность слизистой оболочки желудка белых крыс. Установлено, что под влиянием гипотиреоза содержание адреналина и норадреналина в исследованной ткани уменьшалось соответственно на 24% и 39%. В этих условиях содержание ацетилхолина увеличивалось на 66%, а ацетилхолин-эстеразная активность уменьшалась на 26%. В результате экспериментального гипертиреоза содержание адреналина и норадреналина уменьшалось на 44% и 45% соответственно. Содержание ацетилхолина возросло на 89%, а ацетилхолин-эстеразная активность уменьшалась на 54%. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о влиянии тиреоидных гормонов на баланс медиаторов (катехоламинов и ацетилхолина) в ткани слизистой оболочки желудка крыс.

THE INFLUENCE OF HYPOTHYROIDISM AND HYPERTHYROIDISM ON THE ADRENALINE, NORADRENALINE, ACETYLCHOLINE CONTENTS AND ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY OF RAT GASTRIC MUCOUS MEMBRANE

T.V.Korol'

The influence of hypothyroidism and hyperthyroidism on the adrenaline, noradrenaline, acetylcholine contents and acetylcholinesterase activity of rat gastric mucous membrane has been investigated. It has been established that under the influence of hypothyroidism the adrenaline and noradrenaline contents in investigated tissue has been accordingly decreased on 24% and 39%. Under these conditions acetylcholine contents has been increased on 66% and acetylcholinesterase activity has been decreased on 26%. As a results of experimental hyperthyroidism adrenaline and noradrenaline contents has been accordingly decreased on 44% and 45%/ The contents of acetylcholine has been increased on 89% and acetylcholinesterase activity has been decreased on 54%. Thus, the obtained results is an evidence of thyroid hormone influence on

mediators (catecholamine and acetylcholine) balance in gastric mucous tissue of rats.

Список літератури

1. Амвросьев А.П. Адренергическая и холинергическая иннервация органов пищеварительной системы. – Минск, 1977. – 124 с.
2. Аргунова Я.Л. Состояние некоторых адренергических реакций организма белых крыс при экспериментальном гипертиреозе // Физиологический журнал. – 1986. – 38, № 5. – с. 584-587
3. Верещагина Г.В., Трапкова А.А. Новый подход к оценке нарушений тиреоидного статуса организма. Современные проблемы эксп. и клинич. Эндокринологии УССР. – К., 1987. – с. 62
4. Гагельганс А.И., Гайдина Г.П. Тиреоидные гормоны. Биосинтез. Физиологические эффекты и механизмы действия. – Ташкент, 1972. – 138 с.
5. Забродин О.Н. История учения о нервной трофике // Физиологический журнал. Институт физиологии им. А.А.Богомольца АН Украины. – 1992. – 38, № 2. – 1975. - № 6. – с. 22-25
6. Мухамедиева Г.П. Функциональное остояние желудка у болных дифузно-токсическим зобом и гипотиреозом // Врачебное дело. – 1975. - № 6. – с. 22-25
7. Осинская В.О. Исследование обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма // Биохимия. – 1954. – 22, № 3. – с. 39-45
8. Ром-Богуславская Е.С., Харач Г.И. Некоторые особенности обменных превращений катехоламинов при тиреотоксикозе // Проблемы эндокринологии. – 1981. – 24, № 5. – с. 6-12
9. Росоловский А.П. Влияние гипер- и гипотиреоза на возникновение стрессорных и стероидных язв желудка. Вторая конференция молодых учёных –медиков УССР: Тезисы докл. – Львов, 1979. – с. 199-200
10. Федченко С.Н. Структурные изменения слизистой оболочки желудка при экспериментальном гипертиреозе // Бюл. эксп. биологии и медицины. – 1985. – 99, № 5. – с. 537-540
11. Шерешевский Н.П. Тиреотоксикозы. – М., 1972. – 108 с.
12. Mc Donald K.R., Celber C., nielson M.D. Ultramicrodetermination of acetylcholine in cereorospinalfluid. – Harp. Hosp. Bull., Detroid. – 1955. - 25. 1367
13. Hestrin S. The reaction of acetylcholine and other carboxylic acid derivatives with hydroxylamine and it's analytical application // J.Biol. Chem. – 1949. - 170. № 1. – 243

УДК 582.32.575.17

АДАПТАЦІЯ МОХІВ *AMBLYSTEGIUM SERPENS* І *POTTIA INTERMEDIA* ДО ТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

О.Л. Баїк

Медичний інститут. Львів

Ключові слова: гаметофіт, спорофіт, важкі метали.

Останнім часом техногенне забруднення середовища набуває дедалі глобальніших масштабів. У процесі еволюції мохи виробили певний адаптивний потенціал щодо впливу екстремальних факторів довкілля і реалізують його за допомогою морфо-фізіологічних, біохімічних і генетичних механізмів у залежності від ступеня і часу дії фактора.

Еволюція адаптивних змін у вищих рослин пов'язана з необхідністю забезпечення максимального пристосування і збереження здатності змінюватися у відповідності до умов середовища.

Підвищену стійкість рослин до важких металів М.Я Школьник [17] пов'язує з утворенням нових форм і різновидностей рослин більш індіферентних до підвищених концентрацій важких металів в оточуючому середовищі, ніж рослини фонових популяцій. Механізми металостійкості рослин можуть реалізуватися через затримку поглинання важких металів структурами рослин, формування бар'єрів, що запобігають активному їх транспорту до органів рослин, іммобілізацію важких металів і переведення їх у неактивні форми, а також посилення захисних метаболітичних процесів до дії полютантів. Як зазначає J.Shaw [25], підвищена стійкість до цинку і міді популяцій *Funaria hygrometrica*, що зростають на ґрунтах з високим вмістом цих металів у порівнянні з фоновими популяціями, може бути пов'язана з природним відбором генотипів, що мають підвищену здатність до синтезу фітохелатинів.

Еволюційні механізми адаптації рослин до екстремальних факторів природного середовища мають універсальний характер, реалізуючись через комплекс генетичних, молекулярно-біохімічних і фізіологічних реакцій. Включення того чи іншого механізму адаптації або їх комплексу визначається величиною і тривалістю стресового навантаження на рослини. Генетичні системи рослин відповідальні за їх толерантність до екстремальних факторів включаються за більш тривалих впливів через механізми репресії і дигресії структурних генів, які контролюють синтез ізоензимів. Вважається, що прояв основних адаптивних реакцій, в тому числі і екологічної стійкості визначається не окремими генами, а всією сукупністю спадкових факторів організму. У процесі адаптації рослин виявляються певні корелятивні зв'язки між змінами морфо-фізіологічних і біохімічних ознак.

Полівалентність видів у мохів забезпечує їм можливість формування адаптивної норми у відповідності до змін умов середовища.

Зміни ізоферментних спектрів у мохів можливі під дією несприятливих факторів зовнішнього середовища і, в тому числі, важких металів. Дія зовнішніх факторів на фенотипний прояв генів, що контролюють синтез ферментів, неоднозначна і визначається генетичними особливостями організму. Ферменти – один з важливих каналів реалізації інформації всередині генотипу, оскільки експресія генетичної інформації організму пов'язана з регуляцією їх синтезу. Особливе місце займають питання біорегуляції активності ферментів, які водночас є первинними продуктами генотипу і певним вираженням фенотипу в конкретних умовах середовища. Біорегуляція ферментних систем, очевидно, реалізується на декількох структурно-функціональних рівнях: від генного до молекулярного на рівні окремої клітини і цілого організму через перенос інформації між окремими тканинами і органами. У вищих рослин медіаторами і переносниками інформації, яка регулює важливі фізіологічні і біохімічні процеси є фітогормони [9]. Механізми біорегуляції ферментних систем умовно в залежності від їх впливу на функціональний стан молекул ферментів можна розділити на дві групи. До першої відносяться механізми, що стосуються гормонального, генетичного, трансляційного, посттрансляційного процесингу, транспорту і компартименталізації ізозимів і їх попередників, які здатні змінювати концентрації білків, співвідношення між окремими білками і їх молекулярними формами. Однак, безпосередньо ці механізми не впливають на функціональний стан вже наявних в клітині ферментів. Регуляція активності ферментів за допомогою інгібіторів іонів, низькомолекулярних сполук, активаторів рН, алостеричних ефектів і ковалентної модифікації їх молекул, що призводить до зміни функціонального стану молекул ферментів, відноситься до другої групи механізмів.

Всі адаптивні перебудови метаболізму рослин пов'язані з реакцією на зміни факторів зовнішнього середовища, які залежно від тривалості та інтенсивності дії можуть включати або виключати будь-які з вказаних механізмів біорегуляції ферментів. А.А.Жученко [5] вважає, що прояв основних адаптивних реакцій визначається не окремими генами, а всією сукупністю спадкових факторів організму. У процесі онтогенетичної адаптації рослин виявляються певні корелятивні зв'язки між змінами фізіолого-біохімічних і морфо-анатомічних ознак, які реалізуються на рівні цілого організму. Екстремальні фактори середовища викликають зміни кінетики морфогенезу, тривалості окремих фаз розвитку, не змінюючи послідовності цих етапів. Допускають, що генетичні програми, які контролюють ці процеси та забезпечують адаптацію рослин до екстремальних умов, функціонують окремо [7, 8].

Коробочки моху *Pottia intermedia* (Turn.) Fűrnr., зібрані на початку осені із невеликого (1,5 x 15 м²) ізольованого місцезростання цього виду на краю кладовища в селі Ботятичі Сокальського р-ну на Львівщині, а також коробочки *Amblystegium serpens* B.S.G., зібрані у Сколівському районі, Стрийському парку і Шевченківському гаю, стерилізували протягом 2 хв розчином 0,1%-ної сулеми і старанно промивали стерильною дистильованою водою. Асептично виготовлену однорідну суспензію спор висівали на тверде (1% агар-агару) середовище Кнопа, розлите в чашки Петрі. Надалі об'єктом дослідження були дернинки, що утворювалися в стерильних умовах із окремих ізольованих ниток, які регенерували на середовищі Кнопа із окремих стерильних гаметофорів. Для одержання таких дернинок використовували окремі нитки темної гравінегативної регенеративної протонеми, які на світлі інтенсивно галузяться і утворюють бруньки гаметофорів [23]. В усіх випадках рослини вирощували на 16 – годинному світловому дні (3000 – 3500 лк) при температурі 18-22⁰С.

У двомісячних гаметофорів окремих дернинок аналізували електрофоретичний спектр множинних молекулярних форм естерази. Для аналізу гаметофори розділили на три групи: контрольні гаметофори; гаметофори, які перед аналізом обробляли 10⁻³ М розчином HgCl₂ 1 хв або 10⁻³ М розчином Pb(NO₃)₂ впродовж 18 год. і короткочасно промивали дистильованою водою. В результаті такої обробки приблизно половина піддослідних гаметофорів втрачала здатність до регенерації. Третю групу становили гаметофори, які після вищезгаданої обробки металами промивали в дистильованій воді протягом 18 год.

В окремих дослідах гаметофори, що аналізувалися, перед обробкою розчином Pb(NO₃)₂ витримували протягом 2 год при температурі 41⁰С.

Рослини розтирали в охолодженому до 4⁰С трис-гліциновому буфері (рН 8,3), додаючи захисні агенти (100 мг трилону Б, 400 мг аскорбінової кислоти на 8 мл буфера та 0,06 мл меркаптоетанолу; співвідношення рослинного матеріалу до буфера 1:1). Одержану масу центрифугували при 3 тис. об/хв. До супернатанту додавали 70%-ний розчин сахарози з розрахунку 0,2 мл розчину сахарози на 1 мл екстракту [28]. На поверхню гелю в електрофоретичних стовпчиках наносили витяжки об'ємом до 0,25 мл, які містили 50-250 мкг білка. Вміст білка визначали за методом О.А. Лоурі [21]. Для виявлення естерази застосовували інкубаційне середовище з 5-броміндоксилацетатом [24].

Для розуміння механізмів реалізації адаптивного потенціалу рослин в екстремальних умовах техногенно забрудненого середовища важливо знати онтогенетичну специфіку реалізації інформації генотипу через фенотиповий прояв білків і ферментів. Вияв специфічності генезису ізоензимів у органах рослин у залежності від екологічного фону дозволяє оцінити характер, глибину і направленість адаптивних змін. Генетично однорідні рослини екологічно чистих і техногенних екотопів є вдалими об'єктом для

порівняльних досліджень реалізації в ході онтогенезу адаптивного потенціалу рослин в умовах забрудненого середовища.

У зв'язку з цим досліджувалася 1-хвилинна дія сублетальної концентрації (10^{-3} М) хлориду ртуті на морфо-фізіологічні параметри та електрофоретичний спектр множинних молекулярних форм естерази різних клонів *P. intermedia* (Львівський ботанічний сад і Збиранка) в гапло- і диплофазі.

Показано, що гаметофори досліджуваних клонів поттії проміжної, які піддавались короткочасній дії сублетальної дози ртуті, на середовищі без згаданого металу мають значно слабшу регенеративну здатність у порівнянні з контрольними. Вони також повільніше росли та розвивались. Так, розміри дернинок, що виростили із регенерованих гаплоїдних гаметофорів обох аналізованих клонів *P. intermedia* після обробітку 10^{-3} М розчином HgCl_2 були, порівняно з контрольними, у 1,6 рази (Ботсад) і 1,4 рази (Збиранка) меншими, а кількість гаметофорів на дернинку зменшилась у 2,7 та 2,5 рази відповідно. У регенерантів із спорового мішка (2n) теж прослідковувалася подібна тенденція, однак проявлялася значно контрастніше. Розміри дернинок, вирощених із регенерованих спорових мішків обох клонів, що піддавались короткочасному впливові ртуті, були порівняно з контролем, у 1,9 рази (Ботсад) і 1,8 (Збиранка) меншими, а кількість гаметофорів на дернинку зменшилась у 3,5 та 2,9 рази відповідно (табл. 1). Отже, короткочасне обробіток хлоридом ртуті мохової рослини як у гапло, так і диплофазі викликає сповільнення ростових процесів та розвитку. Як показали наші дослідження на *P. intermedia*, регенеровані рослини, одержані із спорового мішка, мають під впливом HgCl_2 сильніше загальмований ріст та розвиток, ніж регенеранти із гаметофіту. Це може свідчити про незбалансованість геному новоутвореного поліплоїда.

Відомо, що в екстремальних умовах техногенних екотопів відбуваються кількісні та якісні зміни регуляції ферментів, що призводить до змін ізоензимних спектрів. Такі зміни компонентного складу ферментів розглядаються як індикатор реакції рослин на стрес [13].

Електрофоретичний аналіз множинних молекулярних форм естерази показав послаблення інтенсивності всіх низькомолекулярних фракцій естерази обох клонів, одержаних із регенерованих гаплоїдних гаметофорів під впливом сублетальних концентрацій ртуті. Причому, в обох клонах зникли фракції естерази з ММ 35 і 45 кД, а у клона із Збиранки ще й фракція естерази з ММ 132 кД. Електрофоретичний спектр множинних молекулярних форм естерази зазнав ще більших змін після обробіток 10^{-3} М розчином HgCl_2 клонів *Pottia intermedia*, регенерованих із спорового мішка. Так, у обох клонів зникла, порівняно з гаплоїдними гаметофорами, що піддавались впливу ртуті, ще й фракція естерази з ММ 29 кД (рис. 1). Електрофоретичний аналіз множинних молекулярних форм естерази підтверджує результати морфометричних pomірів, тобто відчутніший вплив ртуті на розвиток, ростові

процеси та біохімічні характеристики гаметофорів, прорегенерованих із спорового мішка. Отже, одержані дані вказують на наявність не лише міжклональної мінливості, а й залежність морфофізіологічних і біохімічних ознак від рівня плоідності мохових рослин, що особливо відчутно під впливом стресових факторів.

З метою оцінки мінливості популяцій *A. serpens* (Hedw.) B.S.G., індукованої техногенним забрудненням, досліджувався вплив нітрату свинцю у різних концентраціях (10^{-5} - 10^{-3} М) на спектр кислих розчинних білків та множинних молекулярних форм естерази рослин, зібраних з різних за рівнем забруднення місцезростань (Стрийський парк, Шевченківський гай, Сколівський район).

Таблиця 1

Морфологічні показники росту і розвитку різних клонів *Pottia intermedia* у гапло- і диплофазі у контролі та під впливом 10^{-3} М HgCl₂

Регенеранти	Місцезростання клонів <i>Pottia intermedia</i>							
	Ботсад				Збиранка			
	Гаметофіт (n)		Споровий мішок (2n)		Гаметофіт (n)		Споровий мішок (2n)	
Діаметр дернинок (мм)	Конт-роль	10^{-3} М	Контроль	10^{-3} М	Контроль	10^{-3} М	Контроль	10^{-3} М
	0,54±0,06	0,33±0,02	0,47±0,03	0,24±0,02	0,67±0,04	0,47±0,04	0,51±0,04	0,28±0,03
Кількість гаметофорів на дернинку	12,8±0,7	4,7±0,6	8,2±0,4	2,3±0,3	10,3±0,4	4,1±0,5	6,2±0,2	2,1±0,4

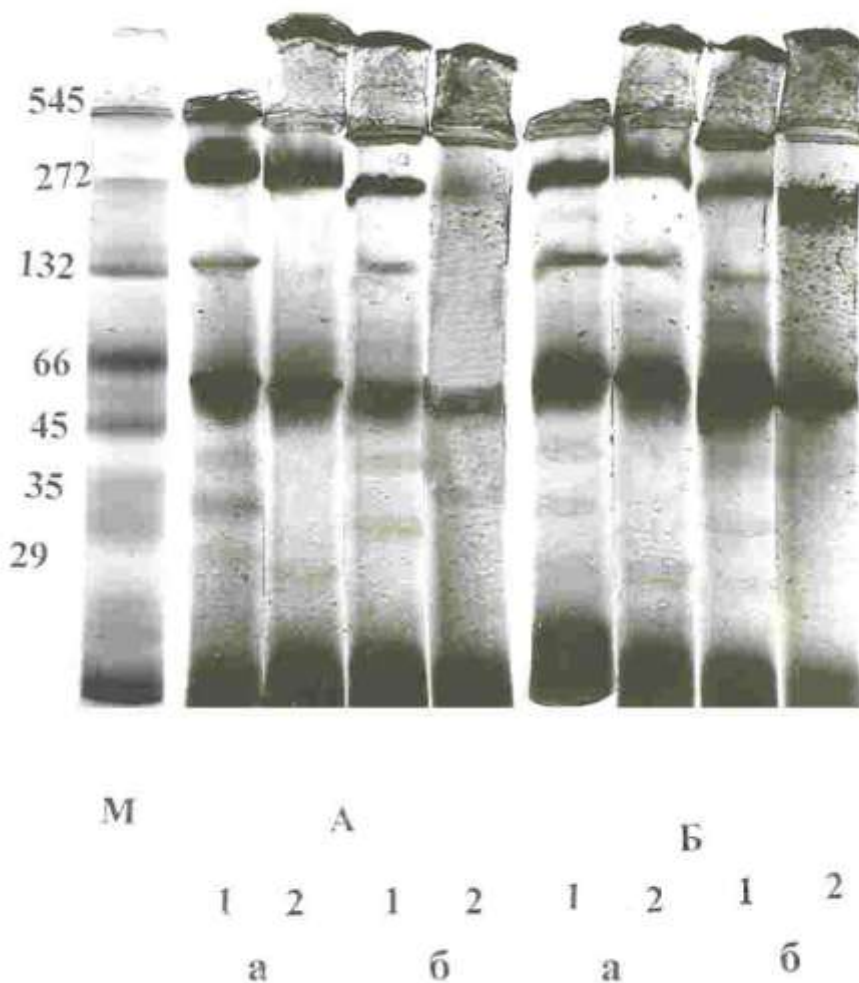


Рис. 1. Зміна електрофоретичного спектру множинних молекулярних форм естерази різних клонів *Pottia intermedia* Turn. Fürnr. із: А – Збиранки та Б – Львівського ботсаду: 1 – контроль, 2 – під впливом 10^{-3} М Hg^{2+} в гапло – і диплофазі (відповідно - а, б); М – маркер.

Важкі метали залежно від концентрації і часу дії можуть не здійснювати помітного впливу на рослини або викликати стимуляцію їх захисних механізмів, або пошкоджувати їх клітини і, навіть, тканини (Коршиков, 2001). Із зростанням концентрації $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ спостерігалась тенденція послаблення інтенсивності високомолекулярних фракцій кислих розчинних білків (ММ 132 - 272 кД) усіх досліджуваних популяцій *A. serpens*, а у зразках із Сколівського району та Шевченківського гаю посилились фракції білків із ММ 66 і 95 кД. Натомість зросла інтенсивність низькомолекулярних фракцій білка. Крім того, сублетальні концентрації свинцю індукували появу фракції кислих розчинних білків з ММ 29 кД у рослин з різних місцезростань, а у сколівських зразках крім того посилилась

інтенсивність фракції з ММ 35 кД. Під впливом 10^{-5} - 10^{-4} М розчину нітрату свинцю послабилась інтенсивність фракцій множинних молекулярних форм естерази з ММ 45, 66 та 272 кД в усіх досліджуваних зразках *A. serpens*. Ще відчутнішим виявився вплив сублетальних концентрацій свинцю на спектр множинних молекулярних форм естерази всіх досліджуваних популяцій. Так, у рослин із Стрийського парку і Сколівського району зникли фракції множинних молекулярних форм естерази з ММ 29 і 45 кД. Крім того, у мохових рослин із Сколівського району зникла фракція естерази з ММ 35 кД (рис. 2). Отже, відчутніший вплив свинцю на електрофоретичний спектр кислих розчинних білків та множинних молекулярних форм естерази виявився у популяції мохів із менш забруднених місцезростань. Можливо, різна токсикотолерантність популяцій *A. serpens* до важких металів може зумовлюватися як генетичною мінливістю, так і розширенням діапазону норми реакції.

Крім того, досліджувалась здатність популяцій моху *A. serpens* із згаданих вище місцезростань акумулювати свинець. Контрольні зразки *A. serpens* з цих місцезростань відрізнялись за рівнем акумуляції Pb^{2+} , що, очевидно, пов'язано з рівнем забруднення території. Так, вміст свинцю у гаметофорах *A. serpens* із Сколівського району становив $0,2 \pm 0,01$ мг/кг сухої маси, із Стрийського парку і Шевченківського гаю відповідно: $0,4 \pm 0,03$ та $0,3 \pm 0,07$ мг/кг сухої маси.

Окрім польових, проводили лабораторні дослідження здатності різних популяцій *A. serpens* поглинати важкі метали із розчину. Для цього дослідні зразки занурювали у 10^{-3} М розчині $Pb(NO_3)_2$ і витримували протягом 18 і 36 год. Майже 90% поглинання свинцю із розчину досягалося за 36 год., після чого у відмитих дистильованою водою і висушених зразках визначали вміст акумульованого свинцю атомно-адсорбційним методом. 18-годинне витримання гаметофорів у 10^{-3} М розчині $Pb(NO_3)_2$ спричинило незначне у 1,2-1,5 рази підвищення вмісту поглинутого свинцю. 36-годинне витримання у цьому ж розчині свинцю у львівських зразках збільшило його вміст у 2,5 рази, а у зразках із Сколівського району у 4,2 рази, порівняно з контролем (табл. 2). Відомо, що передобробка проростків ячменю низькими концентраціями свинцю викликала підвищення стійкості і дозволила їм адаптуватися до дії високих концентрацій металу. Пояснюється це активацією у рослин адаптивних процесів [14]. Очевидно, такі процеси мають місце і в нашому випадку у популяції *A. serpens* з різних за рівнем забруднення місцезростань. Можна допустити, що на забруднених територіях могли рости тільки рослини стійкіші до впливу важких металів, які були відібрані із загальної маси природних популяцій доббором. Вони вижили й адаптувалися до токсичної дії забруднених місцезростань.

Дослідження токсичної дії важких металів та інших забруднювачів середовища на рослини стосуються їх хронічного пошкодження за тривалий час та гострих уражень високими дозами [3, 12]. У той же час з поля зору

фактично випало питання про вплив більш або менш тривалого контактування рослин з важким металом на їх подальший ріст та розвиток вже на середовищі без даного металу.

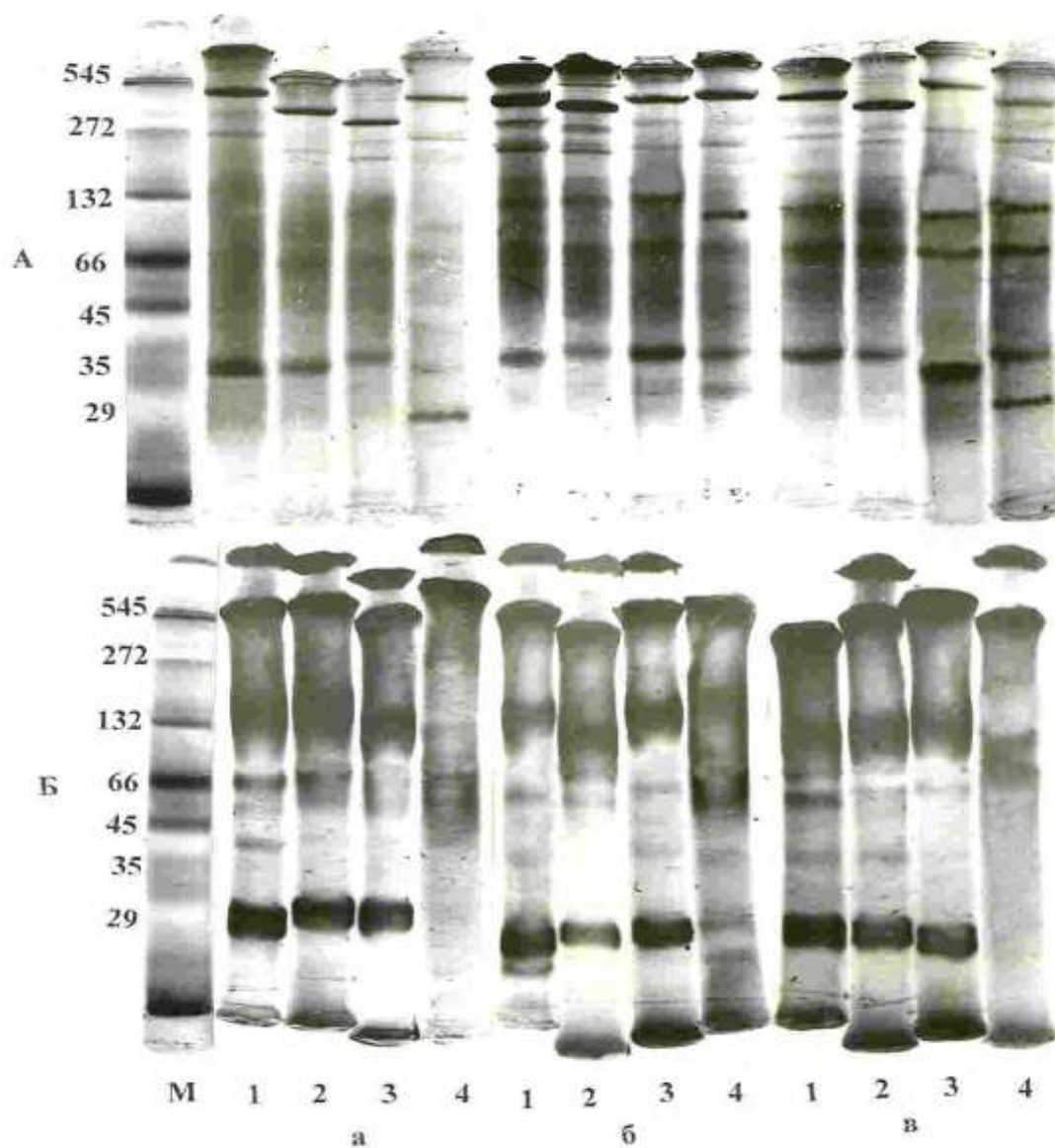


Рис. 2. Електрофоретичний спектр кислих розчинних білків (А) і множинних молекулярних форм естерази (Б) популяцій моху *Amblystegium serpens* з різних місцезростань (а, б, в – відповідно із Стрийського парку, Шевченківського гаю та Сколівського району) під впливом різних концентрацій нітрату свинцю: 1 – контроль, 2 – 10^{-5} М, 3 – 10^{-4} М, 4 – 10^{-3} М.

Таблиця 2

Вміст $Pb(NO_3)_2$ (мг/кг сухої маси) у природних і експериментальних зразках *Amblystegium serpens* із різних місцезростань

Місцезростання зразків <i>Amblystegium serpens</i>	Вміст свинцю (мг/кг сирової маси)		
	У природі	18-год – на дія $10^{-3}M Pb(NO_3)_2$	36 год – на дія $10^{-3}M Pb(NO_3)_2$
Стрийський парк	0,4±0,03	0,48±0,04	1,0±0,08
Шевченківський гай	0,3±0,07	0,36±0,08	0,75±0,18
Сколівський район	0,2±0,01	0,3±0,02	0,84±0,04

Виявилось, наприклад, що обробіток спор моху *Pottia intermedia* розчинами сулеми ($HgCl_2$) різної концентрації позначився на безртутному середовищі як на рості протонеми із спор, так і на закладці на ній бруньок гаметофорів [6]. Очевидно, ртуть, яка проникла в спори під час їх набухання, протягом більш чи менш тривалого часу зберігалась у токсичній концентрації в клітинах протонеми. Клітини гаметофіту, мабуть, дуже швидко поглинають ртуть, що може призвести до стійких функціональних змін, які в подальшому впливають на розвиток протонеми на середовищі без металу.

Для перевірки такого припущення ми досліджували вплив короткочасної дії таких токсичних металів, як ртуть та свинець, на спектр множинних молекулярних форм естерази, активність яких у рослин може змінюватись в процесі росту й диференціації [27].

Особливістю життєвого циклу мохів порівняно з іншими наземними рослинами є домінування гаплофази. Це означає, що будь-яка шкідлива мутація зразу же піддається добору. Перевага гетерозигот можлива лише протягом короткотривалої, як правило, диплоїдної спорофітної фази. Гамети мохів утворюються в процесі мітозу, а антерозоїди можуть поширюватися на дуже невеликі (2-5 см) віддалі [20]. Враховуючи вищезгадані обставини, слід було б очікувати дуже незначну внутрішньопопуляційну генетичну мінливість мохів. Проте за даними електрофоретичного аналізу ізозимів рівень внутрішньопопуляційної мінливості у цих рослин виявився достатньо високим [18, 19, 30], приблизно таким же, як у квіткових рослин. У цілому висновок про рівень внутрішньопопуляційної генетичної мінливості в значній мірі залежатиме від того, що саме приймати за панміктичну популяцію мохів. Так, в нашому випадку спори *Pottia intermedia*, що використовували для вирощування лабораторної культури моху, отримували із коробочок моху невеликого ізольованого місцезростання. Проте серед

аналізованих клонів, регенованих із окремих гаметофорів лабораторної культури, ми виявили не менше п'яти фенотипів естерази (рис. 3, 4).

Значну мінливість фенотипів естераз для рослин невеликої ізольованої ділянки можна пояснити принаймні двома причинами:

– на аналізованій ділянці рослини поттії були представлені невеликими компактними ізольованими дернинками, які, очевидно, можна розглядати як генодеми чи "субпопуляції"; таким чином, в нашому випадку фактично доводиться говорити про міжпопуляційну мінливість;

– ми отримували клони ізольованих ниток вторинної протонеми, що регенерували із окремих клітин гаметофорів. Отже, генетична мінливість експериментальних клонів могла до певної міри залежати і від соматоклональної мінливості [4], яка, однак, у мохів на сьогоднішній день залишається ще недослідженою.

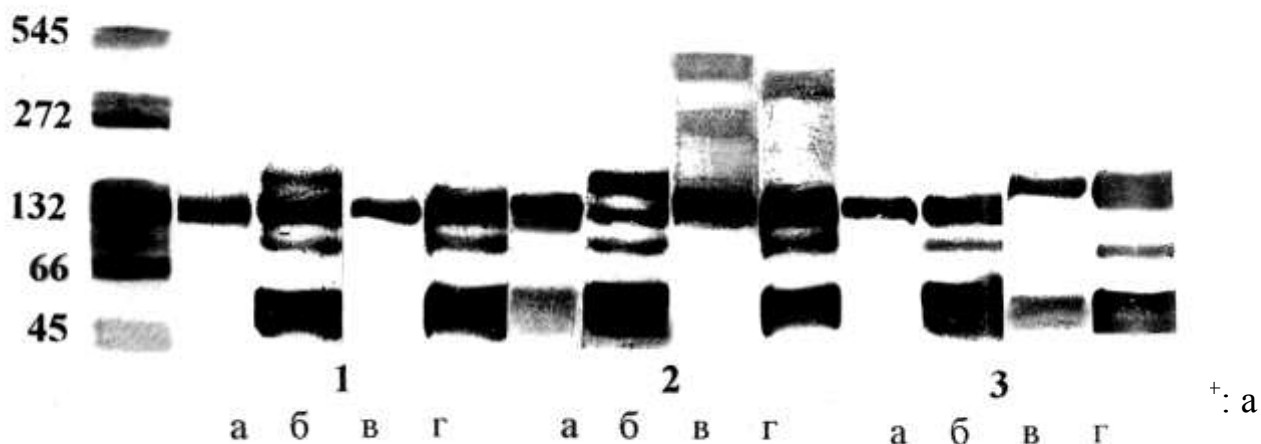


Рис. 3. Зміна спектра множинних молекулярних форм естерази різних клонів *Pottia intermedia* (Turn.) Fűrnr. Під впливом іонів Hg^{2+} . Умовні позначення: а – 1-хвилинна дія Hg^{2+} ; б – контроль; в – те ж (а) після 18-годинного відмивання; г – контроль з 18 – годинним відмиванням.

Естераза відома у рослин як фермент димерної структури [11]. Якщо припустити, що синтез кожної із субодиниць ферменту кодується різними генами, то випадкова асоціація двох типів субодиниць призведе до утворення трьох ізоферментів. В нашому випадку максимальна кількість смуг активностей на електрофореграмах не менше п'яти (рис. 3, 1б, 2б, 3б; рис.4, 4а, 5а, 6а). Очевидно, у піддослідного моху естераза тетрамерної структури [26]. Слід, однак, мати на увазі й можливість утворення окремих ізоформ, зумовлених вторинними змінами поверхневого заряду генетичних варіантів естерази [11].

Знаходячись під генетичним контролем, поліморфізм множинних молекулярних форм ферментів у великій мірі залежить від стадії розвитку рослини, її віку та різних зовнішніх впливів; у мохів, зокрема, від висушування

та низької температури [29]. Як показали наші спостереження, різкі зміни у спектрі множинних молекулярних форм естерази викликає вплив сублетальних концентрацій іонів ртуті (Hg^{2+}) та свинцю (Pb^{2+}) на молоді листостеблові пагони моху (гаметофори). Характерно, що в той час, як під впливом Hg^{2+} зміни в естеразному спектрі помітні вже після 1 хв перебування рослин в 10^{-3} М розчині сулеми (рис. 3), то у варіанті зі свинцем зміни практично відсутні після 3 год перебування рослин в 10^{-3} М розчині $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ (рис. 4, 4).

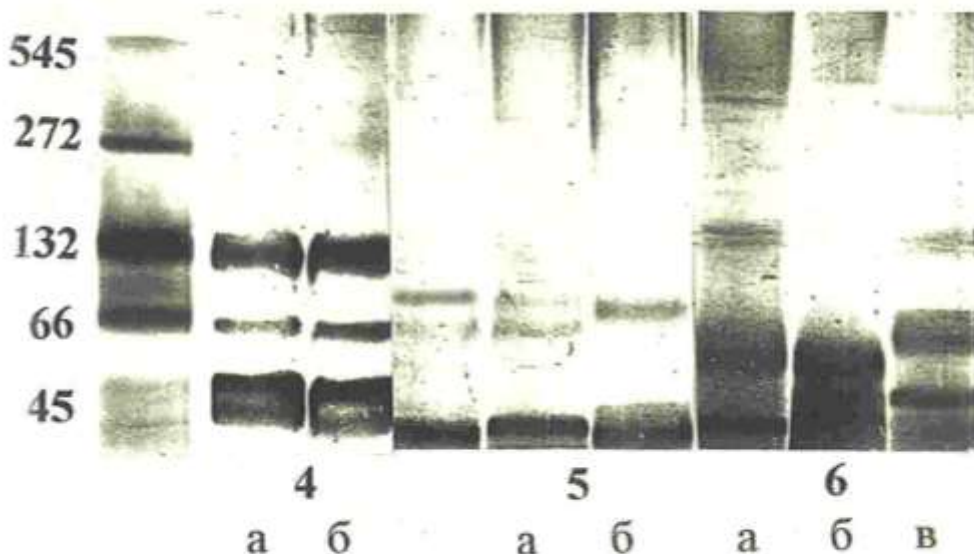


Рис. 4. Зміна спектра множинних молекулярних форм естерази різних клонів *Pottia intermedia* (Turn.) Fűrnr.(4-6) під впливом іонів Pb^{2+} : 4а – контроль, 4б – 3-годинна дія Pb^{2+} ; 5а – контроль; 5б – 18-годинна дія Pb^{2+} ; 6а – контроль, 6б – 18-годинна дія Pb^{2+} ; 6в – те ж (б) з попереднім 3-годинним прогріванням при $t\ 41^{\circ}\text{C}$

Поява змін в естеразному спектрі під впливом ртуті та свинцю корелювала в наших дослідях з часом першого прояву порушень нормальної життєдіяльності рослин. У мохів, як і в інших рослин, таким першим проявом, що настає під впливом важких металів та інших стресових факторів, є втрата хлорофілу [15]. В той час, як повна втрата зеленого забарвлення гаметофорів потті в 10^{-3} М розчині сулеми спостерігалась вже після 6-ти хв, то в 10^{-3} М розчині $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ – лише після 2 діб.

Ртуть і свинець відносяться до групи високотоксичних важких металів. Токсичність їх зумовлена передусім здатністю міцно зв'язуватися в живих клітинах із азото- та сіркорекційними центрами, включаючи аміно- та сульфгідрильні групи ферментів [22]. Намагаючись пояснити причини відмінностей у токсичності ртуті та свинцю, можна припускати, що: а) спорідненість аміно- та сульфгідрильних груп окремих ізозимів естерази для

ртуті вища, ніж для свинцю; б) ртуть швидше, ніж свинець, проникає в клітини гаметофорів, внаслідок чого діюча концентрація ртуті в клітинах досягається швидше. Так, наприклад, за умов тривалого вирощування рослин моху на середовищі із свинцем, зміни в електрофоретичному спектрі множинних молекулярних форм естерази наставали і під впливом низьких концентрацій металу [2].

Можна стверджувати, що у трьох клонів, які відрізнялися спектром множинних молекулярних форм естерази, не змінювалась рухливість і експресивність електрофоретичної фракції з молекулярною масою 132 кД (рис. 3). Одна із форм естерази з молекулярною масою 66 кД була найбільш стійкою і до дії свинцю (рис. 4, 5б). У одного з клонів стійкими до дії свинцю виявились, очевидно, дві молекулярні естеразні форми (рис. 4, 6б). У цілому слід врахувати, що активність ізоформ може змінюватися не лише в результаті зв'язування важких металів з аміно- та сульфгідрильними групами ферментів [22], а й внаслідок впливу металів на конформаційний стан окремих білкових субодиниць ізоформ [10] і, очевидно, на їх рухливість в електричному полі.

В усіх випадках зміни в електрофоретичному спектрі естерази, спричинені дією ртуті та свинцю, виявились у значній мірі невідновними, зберігаючись, принаймні, протягом 18 год перебування на середовищі без металу (рис. 3, 1в, 2в, 3в; рис. 4, 5б). Відомо [29], що спектри ензимів, змінені під впливом висушування рослин, а також їх охолодження, повністю нормалізувались не раніше, як за 60 діб. Можна думати, що й нормалізація спектрів естерази модифікованих дією ртуті та свинцю, вимагає значно більше часу, ніж 18 год. Дослідження часу реабілітації електрофоретичного спектра естерази в нашому разі, однак, ускладнила та обставина, що й саме тривале перебування рослин в розчині без важкого металу дещо змінювало електрофоретичний спектр ізоформ естерази (рис. 3, 1г, 2г, 3г).

Гаметофори поттії, піддані короткочасній дії сублетальних доз ртуті та свинцю, на середовищі без згаданих металів регенерували значно слабше, ніж контрольні, що не зазнали дії металів. У подальшому післядія важких металів проявлялася до кінця досліду (протягом 2-ох місяців) у сповільненні росту та розвитку регенеративної протонеми. Так, наприклад, за короткочасної дії (1 хв) ртуті середній діаметр протонематичної дернинки, кількість гаметофорів на дернинку та середня довжина гаметофорів виявились в кінці досліду, відповідно, у 1,5, 3,5 та 1,4 рази меншими, ніж у контролі, а кількість регенерантів зменшилась до 15-20% (табл. 3). Є всі підстави стверджувати, що така фізіологічна реакція зумовлена стійкими, що не відновлюються протягом тривалого часу, змінами в ізозимному спектрі естерази і, очевидно, інших ферментів.

Як показали наші спостереження, проведені на поттії проміжній, нормалізації спектра множинних молекулярних форм естерази сприяло піддавання рослин, перед обробкою їх свинцем, тепловому шоку –

видержуванню протягом 2 год при температурі 41⁰С. У випадку, коли гаметофори поттії перед обробітком 10⁻³ М нітратом свинцю витримували протягом 2 год у термостаті під впливом температури 41⁰С, інгібуючий ефект свинцю значною мірою нівелювався. Так, кількість регенерантів досягала в даному випадку 80-85%, діаметр протонематичної дернинки та кількість гаметофорів на дернинку виявились в кінці досліду, відповідно, лише в 1,1 та 1,4 рази меншими, ніж у контролі, а довжина гаметофорів істотно не відрізнялась від контрольної. Суттєво не змінювався також спектр множинних молекулярних форм естерази. Вірогідно, що важливу роль у нормалізації зміненого під дією свинцю ізозимного естеразного спектра відіграли білки теплового шоку [1].

Таблиця 3

Морфологічні показники росту і розвитку *Pottia intermedia* у контролі та за короткочасної дії (1 хв) HgCl₂

Діаметр протонематичної дернинки (мм)		Кількість гаметофорів на дернинку		Середня довжина гаметофорів (мм)		Кількість регенерантів	
Контроль	10 ⁻³ М HgCl ₂	Контроль	10 ⁻³ М HgCl ₂	Контроль	10 ⁻³ М HgCl ₂	Контроль	10 ⁻³ М HgCl ₂
0,68±0,03	0,44±0,03	14,8±0,9	4,2±0,6	0,54±0,06	0,36±0,01	30±0,6	6,0±0,7

Як і у випадку з *Pottia intermedia*, хромосомні раси *Amblystegium serpens* (n=20, n=40) обробляли сублетальними концентраціями солей важких металів - HgCl₂ та Pb(NO₃)₂ самостійно і сумісно із впливом температури, як і у випадку з поттією проміжною. За спектром множинних молекулярних форм естерази хромосомні раси амблістегія повзучого відрізнялися у контролі лише інтенсивністю окремих фракцій. Короткочасна (1хв) дія хлориду ртуті у концентрації 10⁻³ М викликала у 20-та 40-хромосомних рас послаблення фракції естерази з ММ 45 кД. Крім цього, у 40-хромосомної зникла фракція естерази з ММ 35 кД і послабилась інтенсивність фракції естерази з ММ 29 кД. (рис. 5) Нормалізації спектру множинних молекулярних форм естерази 20- та 40-хромосомних рас сприяло попереднє витримування рослин у термостаті протягом 2 год. за температури 41⁰С. Обробіток гаметофорів різних хромосомних рас амблістегія 10⁻³ М розчином нітрату свинцю протягом 18 год. спричинив появу фракції естерази з М 66 кД у 40-хромосомної раси і послаблення фракцій естерази з ММ 29, 35 та 45 та кД обох рас. 36-ти годинна дія Pb(NO₃)₂ зумовила ще й послаблення всіх високомолекулярних фракцій естерази обох рас (рис. 6). Як і у випадку із впливом ртуті, попередній обробіток гаметофорів температурою призводив

до часткової нормалізації спектру множинних молекулярних форм естерази обох рас *A. serpens*, що може свідчити про протекторну дію температури щодо впливу важких металів.

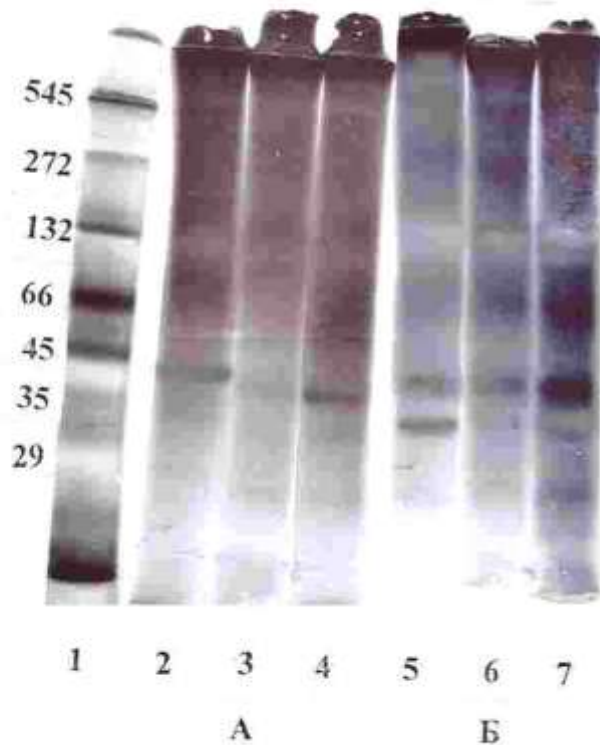


Рис. 5. Зміна електрофоретичного спектру естерази під впливом іонів Hg^{2+} 20- та 40-хромосомних рас *Amblystegium serpens* V.S.G. (відповідно А, Б): 1 – маркер, 2 і 5 – контроль, 3 і 6 – однохвилинна дія Hg^{2+} , 4 і 7 – однохвилинна дія Hg^{2+} з передобробіткою температурою 41°C .

Отже, *A. serpens* і *P. intermedia*, які піддавались тепловому шоку, виявляли підвищену стійкість до високих концентрацій свинцю і ртуті. Під впливом теплового шоку відбувалась нормалізація спектрів множинних молекулярних форм естерази, модифікованих дією свинцю та ртуті на гаметофори мохів. Температурний фактор виявляє протекторну дію на морфофізіологічний вияв токсичної дії важких металів у цих видів мохів.

На підставі проведених на різних видах мохів досліджень можна стверджувати, що токсикотолерантність є видоспецифічною ознакою. Крім цього, поліплоїдні раси більш чутливо реагували на токсичну дію полютантів, що можна пояснити незбалансованістю їх геному. Показано протекторну дію температури щодо токсичного впливу важких металів на досліджувані мохи.

За літературними даними [16], рослини, що піддавались тепловому шоку, виявляли підвищену стійкість до летальних концентрацій важких металів.

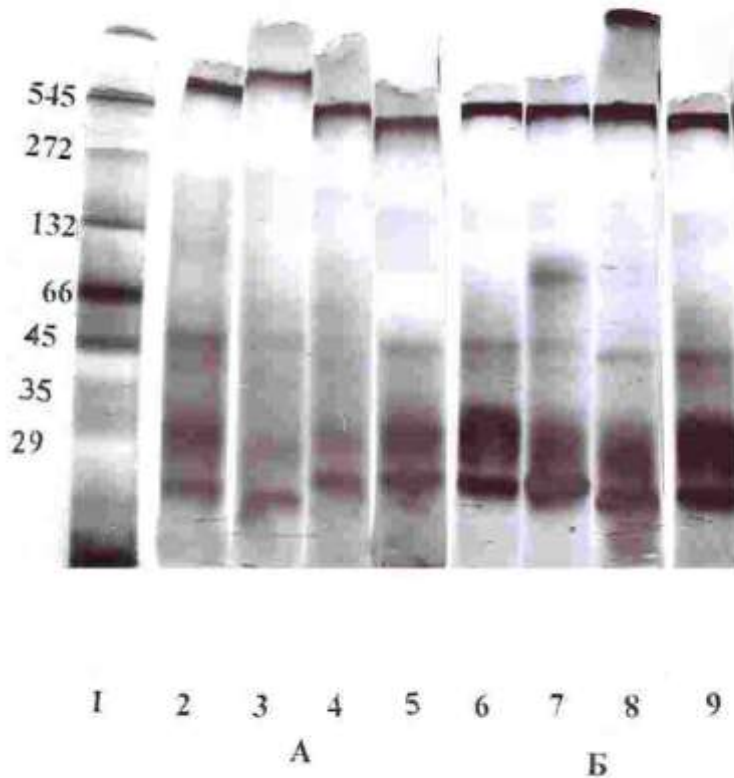


Рис. 6. Зміна електрофоретичного спектру естерази під впливом іонів Pb^{2+} 20- та 40-хромосомних рас *Amblystegium serpens* B.S.G. (відповідно А, Б): 1 – маркер, 2 і 6 – контроль, 3 і 7 – 18-годинна дія Pb^{2+} , 4 і 8 – 36 - годинна дія Pb^{2+} , 5 і 9 - 36 - годинна дія Pb^{2+} з передобрітком температурою $41^{\circ}C$.

Можна припускати, що важливу роль у нормалізації зміненого під дією свинцю та ртуті ізозимного електрофоретичного спектра естерази відіграли білки теплового шоку.

Експериментально-аналітичними дослідженнями з'ясовано, що рівень генотипової мінливості мохів близький до мінливості панміктичних популяцій квіткових рослин. Внутрішньо- та міжпопуляційна мінливість мохів значно доповнюється міжрасовою мінливістю морфологічних видів.

Екстремальні фактори, у тому числі іони важких металів і високі температури, сприяють розвитку форм з найвищими потенційними можливостями і служать лімітуючим фактором для менш толерантних форм, що, звичайно, обмежує не тільки фенотипову мінливість, а й еволюційну спроможність видів, особливо в умовах з різкою зміною екстремальних чинників.

АДАПТАЦИЯ МХОВ *AMBLYSTEGIUM SERPENS* И *POTTIA INTERMEDIA* К ТОКСИЧЕСКОМУ ВЛИЯНИЮ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

О.Л.Баик

Адаптация мхов к токсическому влиянию тяжелых металлов не могла возникнуть в процессе эволюции, поскольку их воздействие усилилось лишь в последние десятилетия. Мхи, как и другие высшие растения, адаптировались к различным экстремальным факторам окружающей среды и на этой основе сформировалась их резистентность к поллютантам на принципах фенотипической адаптации в онтогенезе индивидуумов каждого вида. Например, J.Shaw (1988) считает, что стойкость мха *Funaria hygrometrica* к токсическому действию меди и цинка базируется на способности некоторых форм активно синтезировать фитохелатины. Ферменты, как непосредственные индикаторы генетических изменений в ядре, могут свидетельствовать об изменении экспрессии генов под влиянием токсического действия поллютантов. Экспериментально доказано, что изменения экспрессии генов под влиянием тяжелых металлов непосредственно зависят от уровня плоидности. Кроме того, установленная взаимосвязь между активностью ядерно-зависимого синтеза и стойкостью к токсическому влиянию тяжелых металлов может свидетельствовать о протекторной роли термического шока. Таким образом, наличие у мхов рас различной плоидности, а также реактивность генома на действие экстремальных факторов (термический шок) способствует расширению адаптивного потенциала мхов.

MOSS *AMBLYSTEGIUM SERPENS* AND *POTTIA INTERMEDIA* ADAPTATION TO THE TOXIC ACTION OF HEAVY METALS

O.L.Baik

Moss adaptation to the toxic action of heavy metals could not arise in process of evolution because their action became stronger only in last ten-year period. Mosses, as other higher plants, adapted to different extreme factors of environment, their resistance to pollutants on this basis having been formed on principles of phenotypic adaptation of individual ontogenesis of each species. J.Shaw (1988), for example, considered the stability to toxic action of copper and zinc to be based on the ability of some forms to active synthesis of phytochelatons.

Enzymes, as direct indicators of nuclear genetic changes, can testify to changes of gene expression under the influence of toxic pollutant action. It has been experimentally established, that changes of gene expression under the influence of heavy metals directly depend on ploidy level. Moreover, correlation between activity of nuclear-dependent synthesis and stability to toxic action of heavy metals can indicate the protective role of thermal shock. Thus, the availability of races of different ploidy levels in mosses, as well as genome

reactivity to extreme factors (thermal shock) promote widening of moss adaptive potencial.

Список літератури

1. Баїк О.Л., Ріпецький Р.Т. Вплив короткочасної дії ртуті та свинцю на спектр множинних молекулярних форм естерази гаметофіту моху // Укр. ботан. журн. – 2003. – 60, №2. – С. 197-202.

2. Баїк О.Л., Данилків І.С., Ріпецький Р.Т. Вплив свинцю на кислі розчинні білки, естеразу і пероксидазу хромосомних рас *Tortula subulata* Hedw. // Укр. ботан. журн. – 1994. – 51, №1. – С. 61-65.

3. Бялобок С. Регулирование загрязнения атмосферы // Загрязнение воздуха и жизнь растений. – Л.: Гидрометеиздат, 1988. – С. 98-126.

4. Глазко В.И., Созинов И.А. Генетика изоферментов животных и растений. – Киев: Урожай, 1993. – 528 с.

5. Жученко А.А. Адаптивный потенциал культурных растений (эколого – генетические основы). – Кишинев: Штиинца, 1988. – 767 с.

6. Кіт Н.А., Ріпецький Р.Т. Післядія ртуті (Hg^{2+}) на морфогенез протонеми моху // Акт. пит. ботаніки і екології.: Тези доп. конф. молодих учених і спеціалістів (Ялта, 19-21 жовтня 1993 р.). – К., 1993. – С. 57.

7. Коршиков І.І. Стійкість і адаптація деревних рослин до дії поллютантів. – К., 2001. – С. 48-52.

8. Коршиков И.И. Адаптация растений к условиям техногенно загрязненной среды. К.: Наукова думка, 1996.- С. 237.

9. Кулаева О.Н. Гормональная регуляция физиологических процессов у растений на уровне синтеза РНК и белка: 41-е Тимирязевские чтения. – М.: Наука, 1982. – 82 с.

10. Ленинджер А. Биохимия. – М.: Мир, 1976. – 957 с.

11. Малецкий С.И., Полякова Е.В. Генетика изоферментов растений // Генетика изоферментов. – М.: Наука, 1977. – С. 250-275.

12. Постхумус А.С. Мониторинг состояния и воздействия загрязнения атмосферы // Загрязнение воздуха и жизнь растений. – Л.: Гидрометеиздат, 1988. – С. 98-126.

13. Сарсенбаев К.Н. Ферменты и адаптация растений к резкоконтинентальному климату. Автореф. дис. д – ра биол. Наук. – Душанбе, 1988. – 44 с.

14. Таланова В.В., Титов А.Ф., Ботева Н.П. Влияние свинца и кадмия на проростки ячменя // Физиология и биохимия культурных растений . – 2001. – 33, №1. – С. 33- 37.

15. Трешоу М. Диагностика влияния загрязнения воздуха и сходство симптомов // Там же. – Л.: Гидрометеиздат, 1988. – С. 126-144.

16. Феник С.И., Трофимьяк Т.Б., Блюм Я.Б. Механизмы формирования устойчивости растений к тяжелым металлам // Усп. соврем. биол. – 1995. – 115, № 3. – С. 261-275.
17. Школьник М.Я., Алексеева – Попова Н.В. Растения в экстремальных условиях минерального питания: эколого – физиологические исследования. – Л. Наука, 1983. – 176 с.
18. Cronberg N., Molau U., Sonesson M. Genetic variation in the clonal bryophyte *Hylocomium splendens* at hierarchical geographical scales in Scandinavia // Heredity. – 1997. – 78. – P. 293-301.
19. Cummins H., Wyatt R. Genetic variability in natural populations of the moss *Atrichum angustatum* // Bryologist. – 1981. – 84, № 1. – P. 30-38.
20. During H.J., van Tooren B.F. Recent developments in Bryophyte population ecology // Trends in Ecology and Evolution. – 1987. – 4. – P. 89-93.
21. Lowry O.A., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Randall R.I. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – 193, №1. – P. 265-275.
22. Richardson D.H.S. The biology of mosses // Blackwell scientific publication. – Oxford; London; Edinburgh; Boston, 1981. – 220 p.
23. Ripetskyj R.T., Kit N.A., Chaban C.I. Gravity effects on the growth and development of moss secondary protonemata // Adv. Space Res. Cospar. – 1998. – 21, №8/9. – P. 1135-1139.
24. Rothe G. Unterschiede im Enzymmuster von Protonema, Moospflänsche, Sporogon und Kallus der Laubmooskrouzung *Funaria hygrometrica* x *Physcomitrium piriforme* // Beitr. Biol. Pflanz. – 1972. – 48, № 3. – S. 433-444.
25. Shaw J. Effect of environmental pretreatment of tolerance to copper and zinc in the moss *Funaria hygrometrica* // Amer. J. Bot. – 1988. – 74, №10. – P. 1466 – 1475.
26. Scandalios J.G. Control of gene expression and enzyme differentiation // Physiolog. Genetics. –New York; London; Toronto; Sydney; San Francisco: Academic Press, 1979. – P. 64-105.
27. Schwartz D. Regulation of gene action in maize // Genetics today. – 1965. – 2. – P. 131-135.
28. Taylor I.E.P., Schofield W.B., Elliot A.M. Analysis of moss dehydrogenases by polyacrylamide disc electrophoresis // Can. J.Bot. – 1970. – 48. – P. 367-369.
29. Taylor I.E.P., Elliott M. Dehydrogenases in a single population of the moss *Eurhynchium oreganum* // Can. J. Bot. – 1972. – 50, № 2. – P. 375-378.
30. Wyatt R. Population ecology of bryophytes // J. Hattori Bot. Lab. – 1982. – 52. – P. 170-198.

До відома авторів

1. Науково-практичний журнал “Актуальні проблеми медицини, фармації та біології” вміщує наукові статті з питань експериментальної та клінічної медицини, фармації, біології, рецензії на підручники, посібники, довідники, монографії та ювілейні дати.
2. Наукові статті мають бути написані українською мовою, обсягом від чотирьох до десяти сторінок по 28-30 рядків на сторінці через два інтервали, роздруковані на папері формату А4 (відстань між рядками – півтора інтервали; основний текст: гарнітура – Times New Roman Cyr, кегль– 14; поля: ліворуч, угорі, внизу – 2,5 см, праворуч – 2 см; абзац – 1,5 см) та подані на дискеті 3,5 FD у текстовому редакторі Microsoft Word 7.0, 97.
3. На першій сторінці стаття починається з таких даних: УДК, назва праці, прізвище, ім'я, по батькові усіх авторів, назва закладу чи організації, де виконана робота, ключові слова – виділити жирним шрифтом.
4. Статті подаються у двох примірниках з обов'язковим експертним висновком.
5. Статті слід писати у такій послідовності: вступ, в якому висвітлюється актуальність проблеми; мета, методика, результати та їх обговорення, практичні рекомендації, висновки, резюме на російській та англійській мовах з назвою статті та прізвищами авторів, обсягом до 10 рядків і в кінці включають список літератури в алфавітному порядку (підзаголовки названих розділів вказувати не потрібно) і подаються у двох примірниках.
6. Кількість ілюстрацій (малюнки, діаграми, фотографії, мікрофотографії) повинна бути мінімальною.
7. Посилання на цитовані джерела в тексті позначаються цифрами у квадратних дужках, які відповідають прізвищам авторів у списку літератури, наприклад [1, 3, 6].
8. Статті необхідно старанно відредагувати і перевірити після машинопису.
9. Другий примірник статті повинен бути підписаний автором і містити інформацію про домашні адреси усіх авторів, номер телефону.
10. Не приймаються статті, які були опубліковані або подані в інші редакції.
11. Рукописи рецензуються і не повертаються.
12. Стаття, що надіслана автору після рецензії на доопрацювання, повертається в редакцію не пізніше, ніж через 7 днів після одержання.
13. За достовірність інформації та реклами відповідають автори та рекламодавці.
14. Адреса редакції: м. Львів, вул. Поліщука, 76, тел. (032) 239-37-92.

Науково-практичний журнал

Актуальні проблеми медицини, фармації та біології

Засновник: Львівський медичний інститут

Редактор *О.М.Петрик*
Художній редактор *С.Л.Пащенко*
Технічний редактор *М.І.Іванець*
Коректор *Р.Т.Петрів*
Комп'ютерна верстка *І.Т.Тростянецька*

Видавництво "Сполом"
79008, Львів, пл. Ринок, 36
тел/факс (0322) 97 55 47
E-mail: Spolom@mail.Lviv.ua

Здано на складання 28.12.2004р.
Підписано до друку 29.12.2004р.
Формат 60x84 1/8. Папір офсетний № 1
Гарнітура Таймс. Друк. різнограф.
Умовн. друк. арк. 6,8. Обл. вид. арк. 7,1
Замовлення 60

Віддруковано з готових діапозитивів на фірмі "ВМС"