

Науковий журнал Президії
НАМН України

Том 22, № 1, 2016

Заснований у липні 1995 р.

ЖУРНАЛ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Виходить 4 рази на рік

Київ

ЗМІСТ

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

- Гоженко А. И. Функционально-метаболический континуум 3
Залесский В. Н., Тимен Г. Э. 50 лет лазерной медицине: потенциальные возможности использования в регенеративной медицине мезенхимальных стволовых клеток, модулированных низкоинтенсивным лазерным излучением (обзор литературы и собственных исследований)... 9

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

- Зозуля Ю. П., Розуменко В. Д., Малишева Т. А., Сидоренко С. П., Дмитренко В. В., Кавсан В. М.
Молекулярно-генетичні характеристики внутрішньомозкових пухлин та їх значення для індивідуалізації лікування й прогнозу перебігу 21
Фещенко Ю. І., Яшина Л. О., Опімах С. Г., Назаренко К. В. Діагностика порушень газообміну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за даними капнометрії (огляд літератури та власних досліджень) 34
Задорожна В. І., Сергеева Т. А., Некрасова Л. С. Нові віруси грипу та пов'язані з ними ризики (огляд літератури та власних досліджень) 45
Антипкін Ю. Г., Дронова В. Л., Дронов О. І., Хомінська З. Б., Теслюк Р. С. Оцінка стрес-реактивності жінок з поєднаною гінекологічною та екстрагенітальною хірургічною патологією при симультанних оперативних втручаннях 56
Колесник М. О., Степанова Н. М., Сташевська Н. В., Дріянська В. Є. Гіпероксалурія та колонізаційна резистентність кишечника у хворих на пієлонефрит із рецидивуючим перебігом 62

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

- Нагорна А. М. Трудовий потенціал в Україні: медико-соціальні і демографічні характеристики (огляд літератури та власних досліджень) 70

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Лазоришинець В. В., Попов В. В., Гуменюк Б. М., Гуртовенко О. М., Дяченко В. Л., Хрипаченко А. І., Тихоненко Л. І., Пукас К. В. Кровозберігаюча технологія при хірургічному лікуванні мітральних вад серця в умовах штучного кровообігу 80
Гойдик В. С., Ковтунович Л. І., Гойдик Н. С., Шухтін В. В., Котюжинська С. Г. Актуальні проблеми у боротьбі з епідемією ВІЛ-інфекції в Одеській області та шляхи їх подолання 87
Тронько М. Д., Калинська Л. М., Топорова О. К., Ковзун О. І., Гулько Т. П., Пастер І. П., Кордюм В. А. Терапевтичні ефекти рекомбінантних молекул ДНК, що містять цільовий ген препроінсуліну людини, у щурів зі стрептозотоцин-індукованим діабетом 93

<i>Левицкий А. П., Васюк В. Л., Левченко Е. М., Демьяненко С. А.</i> Влияние антидисбиотических препаратов на состояние печени крыс с экспериментальным неалкогольным стеатогепатитом.....	99
<i>Анатычук Л. И., Пасечникова Н. В., Задорожный О. С., Кобылянский Р. Р., Назаретян Р. Э., Мирненко В. В., Гаврилюк Н. В.</i> Устройство для интраокулярной термометрии и особенности распределения температуры в различных отделах глаза кролика	103

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

<i>Червяк П. І.</i> Пироговська комісія при Вченій медичній раді Міністерства охорони здоров'я України (до 70-річчя заснування).....	109
--	-----

ОФЦІЙНИЙ РОЗДІЛ

Ювілеї

Члену-кореспонденту НАМН України К. М. Амосовій — 60 років	118
--	-----

Електронну версію журналу розміщено на сайті journal.amnu.gov.ua

Редактор В. В. Панюков

Адреса редакції
04114, Київ-114, вул. Вишгородська, 67,
Інститут геронтології НАМН України.
Тел. (44) 254 15 68, факс (44) 432 99 56
E-mail: jamnua@geront.kiev.ua

Здано до набору 1.03.2016. Підписано до друку 16.03.2016. Формат 60×84/8.
Офсетний друк. Умовн. друк. арк. 13,95. Обл.-вид. арк. 12,83. Зам. 2129.

Підготовлено до друку та виготовлено у Державному підприємстві
“Інженерно-виробничий центр АЛКОН” НАН України
04074, Київ, вул. Автозаводська, 2. Тел. (44) 430 82 47

© НАМН України, 2016

Засновник та видавець — Президія НАМН України

Головний редактор — акад. В. І. Цимбалюк

Куратори розділів

Теоретична медицина — акад. В. В. Безруков

Клінічна медицина — акад. Ю. Г. Антипкін

Профілактична медицина — акад. Ю. І. Кундієв

Редакційна колегія

чл.-кор. М. А. Андрейчин (Тернопіль)	д.б.н. Х. К. Мурадян (Київ)
чл.-кор. Д. А. Базика (Київ)	чл.-кор. Н. В. Пасечнікова (Одеса)
чл.-кор. Т. А. Бухтіарова (Київ)	акад. Є. Г. Педаченко (Київ)
проф. Н. С. Верхратський (заст. гол. ред., Київ)	акад. Л. Г. Розенфельд (Київ)
чл.-кор. С. О. Возіанов (Київ)	акад. А. М. Романенко (Київ)
проф. П. В. Волошин (Харків)	акад. А. М. Сердюк (Київ)
акад. Ю. В. Вороненко (Київ),	акад. І. М. Трахтенберг (Київ)
акад. Г. В. Гайко (Київ),	акад. М. Д. Тронько (Київ)
чл.-кор. Ю. І. Губський (Київ)	акад. Ю. І. Фещенко (Київ)
чл.-кор. Н. М. Гула (Київ)	акад. П. Д. Фомін (Київ)
акад. Г. В. Дзяк (Дніпропетровськ)	д.б.н. В. В. Чумак (Київ)
д.б.н. Н. М. Дмитруха (Київ)	акад. В. П. Ширококов (Київ)
акад. Д. І. Заболотний (Київ)	чл.-кор. О. П. Яворовський (Київ)
акад. В. М. Запорожан (Одеса)	проф. P.-A. Abrahamsson (Мальме, Швеція)
чл.-кор. Б. С. Зіменковський (Львів)	проф. Г. Бочорішвілі (Тбілісі, Грузія)
акад. Ю. П. Зозуля (Київ)	проф. J. Diebold (Париж, Франція)
акад. В. М. Коваленко (Київ)	проф. Sh. Fukishima (Хірасава, Японія)
акад. О. В. Коркушко (Київ)	проф. A. Llombart-Bosch (Валенсія, Іспанія)
чл.-кор. В. В. Лазоришинець (Київ)	проф. Г. Г. Окоев (Єреван, Армения)
чл.-кор. В. А. Міхньов (Київ)	акад. РАН Ю. Л. Шевченко (Москва, РФ)
акад. В. М. Мороз (Вінниця)	проф. K. Sikora (Лондон, Великобританія)

Адреса засновника: 04050, Київ-50, вул. Герцена, 12

"ЖУРНАЛ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ" публікує статті проблемного характеру, наукові огляди найважливіших досягнень в основних галузях медичної науки, матеріали сесій НАМН України, а також короткі, ще не друковані, повідомлення (що не перешкоджає публікації розширеного варіанта статті в інших періодичних виданнях) про оригінальні дослідження в галузі експериментальної, клінічної і профілактичної медицини, авторами яких є члени НАН, НАМН України і академій інших країн. Журнал публікує також повідомлення інших авторів, репрезентовані членами НАН і НАМН України, які таким чином беруть на себе відповідальність за наукову цінність поданої статті.

А. П. Левицкий, В. Л. Васюк*, Е. М. Левченко, С. А. Демьяненко*****

*Государственное учреждение “Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
НАМН Украины”, 65026 Одесса*

**Буковинский государственный медицинский университет МЗ Украины, 58002 Черновцы*

***Коммунальное учреждение “Одесская областная клиническая больница”, 65123 Одесса*

****Медицинская академия им. С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО “Крымский
федеральный университет им. В. И. Вернадского”, 95006 Симферополь*

ВЛИЯНИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

Высокожировая диета в сочетании с введением линкомицина вызывает развитие стеатогепатита. Введение антидисбиотических средств (про- и пребиотиков) оказывает лечебный эффект.

Ключевые слова: стеатогепатит, дисбиоз, антидисбиотические средства, пробиотики, пребиотики.

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) встречается у 2-4 % населения [14], что для Украины составляет 1-2 млн человек. НАСГ развивается в результате ожирения печени, определяемого в настоящее время как неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП), которая встречается у 10-40 % населения [14]. НАЖБ развивается в 4 стадии: стеатоз, стеатогепатит, фиброз и цирроз. Причинами НАЖБ являются повышенное потребление жиров [21] и наличие дисбиоза [20], которые вызывают развитие инсулинорезистентности. Последний синдром лежит в основе патогенеза сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, ожирения и атеросклероза [4].

Исходя из данных о важной роли дисбиоза в патогенезе НАЖБ, нами было предложено использовать антидисбиотические средства (АДС) для профилактики стеатогепатита, в частности, такие препараты, как про- и пребиотики [9].

В последнее время было предложено использовать в качестве АДС комплексный препарат Квертулин, содержащий биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция [11]. Для уси-

ления иммуностимулирующих свойств к Квертулину мы добавили Имудон [16] и назвали этот препарат “Квертулидон” [12].

Целью настоящего исследования стало определение лечебной эффективности при экспериментальном стеатогепатите сочетанного применения оральных аппликаций Квертулидона и мультипробиотика “Симбитер”.

Материал и методы исследования. Опыты были проведены на 24 8-месячных самцах белых крыс линии Вистар массой тела (200 ± 15) г, подразделенных на 3 группы: 1 — контроль, 2 и 3 — экспериментальная модель стеатогепатита (ЭСГ), 3 группа получала оральные аппликации гелей “Квертулидон” и “Симбитер” по 0,3 мл на крысу ежедневно в течение 21 дня.

Экспериментальный стеатогепатит вызывали путем содержания крыс на высокожировом рационе (+25 % к стандартному комбикорму смеси пальмового масла и термообработанной соевой муки в соотношении 1:1) и воспроизведения кишечного дисбиоза (линкомицин с питьевой водой

А. П. Левицкий — зам. директора института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины по научной работе, чл.-корр. НААН Украины (flavan@mail.ru)

В. Л. Васюк — доцент каф. терапии Буковинского государственного медицинского университета, к.м.н.

Е. М. Левченко — зам. главного врача Одесской областной клинической больницы, к.м.н., доцент

С. А. Демьяненко — зав. кафедрой стоматологии и ортодонтии медицинской академии им. С. И. Георгиевского, д.м.н.

из расчета 70 мг/кг массы тела в течение первых 5 дней) [17].

Фитогель “Квертулидон” (квертулин — 3 %, “Иммудон” — 8 мг, экстракт мяты — 10 %, натрия бензоат — 2 %, ментол — 0,1 %, карбоксиметилцеллюлозы натриевая соль — 4 %, вода дистиллированная — до 100 %). РЦ У 20.4-13903778-032/8:2015 и ТУ У 20.4-13903778-032:2012, производства ООО “Биохимтех” (Одесса).

Пробиотик фитогель “Симбитер” (ацидофильный, концентрированный) производства ООО фирма “О. Д. Пролисок” с. В. Вильшанка Васильковского р-на Киевской обл.) — 10 %, экстракт мяты — 10 %, натрия бензоат — 2 %, карбоксиметилцеллюлозы натриевая соль — 4 %, вода дистиллированная — до 100 %). РЦ У 20.4-13903778-032/2:2012 и ТУ У 20.4-13903778-032:2012, производства ООО “Биохимтех”, Одесса. В состав симбиотика “Симбитер” входят также лактобациллы и лактококки $6 \cdot 10^{10}$ КОЕ/г, бифидобактерии $1 \cdot 10^{10}$ КОЕ/г и уксуснокислые бактерии $1 \cdot 10^6$ КОЕ/г [1].

Умерщвление животных осуществляли на 22-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Сыворотку крови и ткань печени хранили до исследования при -30°C .

В гомогенате печени (50 мг/мл 0,05 М трис-НСI буфера рН 7,5) определяли уровень маркеров воспаления [7]: содержание малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой [15] и активность эластазы по гидролизу синтетического субстрата [13]. Определяли, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [10], активность уреазы (маркер микробного обсеменения) [2], активность лизоцима бактериолитическим методом [6], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима — степень дисбиоза по А. П. Левицкому [8]. Кроме того, в печени определяли уровень общего холестерина (ОХ) [19] и триглицеридов (ТГ) [5].

В сыворотке крови определяли уровень печеночных маркеров: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) [3] и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [10], уровень ОХ и ТГ.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в соответствии с рекомендациями [18]. Для расчета достоверности различий использовали *t*-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. У крыс с ЭСГ в печени отмечено повышение уровня холестерина (на 25,6 %), а в сыворотке крови — достоверный рост его уровня (на 32,6 %). Применение АДС несколько снижает уровень холестерина в печени и в сыворотке крови, однако в обоих случаях

$P > 0,05$ (рис. 1). При этом достоверно на 16,3 % повышается уровень ТГ в печени и на 83,0 % в сыворотке крови (см. рис. 1). Оральные аппликации антидисбиотических средств (гели “Квертулидон” и “Симбитер”) достоверно снижают их уровень как в печени, так и в сыворотке крови.

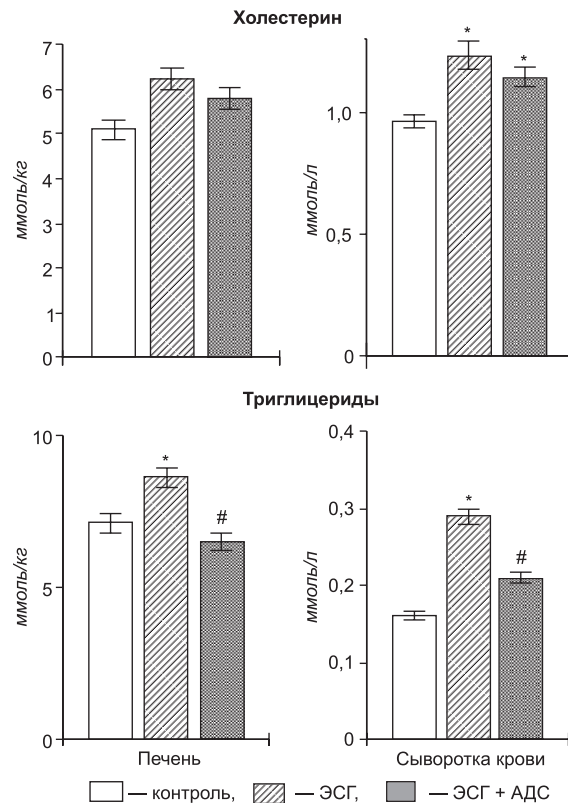


Рис. 1. Влияние АДС на уровень холестерина и триглицеридов в ткани печени и сыворотке крови у крыс с ЭСГ. * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем, # — $P < 0,05$ по сравнению с ЭСГ.

У крыс с ЭСГ достоверно возрастают маркеры воспаления — уровень МДА в печени (на 55,3 %), в сыворотке крови (на 15,2 %) и активность эластазы в печени (на 56,0 %), в сыворотке крови (на 53,1 %) (рис. 2). Применение АДС достоверно снижает уровень МДА в печени (на 59,2 %) и в сыворотке (на 9,4 %). Однако после оральных аппликаций АДС отмечена лишь тенденция к снижению активности эластазы как в печени, так и в сыворотке (см. рис. 2).

В сыворотке крови крыс с ЭСГ статистически достоверно повышается активность печеночных маркеров АЛТ и ЩФ на 41,5 % и на 73,7 %, соответственно. Оральные аппликации АДС лишь слегка снижают их уровень (рис. 3).

У крыс с ЭСГ на 50 % возрастает активность уреазы, что свидетельствует об увеличении мик-

робной обсемененности (рис. 4). Активность лизоцима, напротив, снижается на 60,4 %, свидетельствуя о существенном снижении уровня неспецифического иммунитета. После оральных аппликаций АДС отмечена лишь тенденция к снижению активности уреазы и к увеличению активности лизоцима. Рассчитанная по этим показателям степень дисбиоза в печени крыс с ЭСГ увеличивается в 3,8 раза. Оральные аппликации АДС достоверно снижают степень дисбиоза, однако не возвращают его к норме.

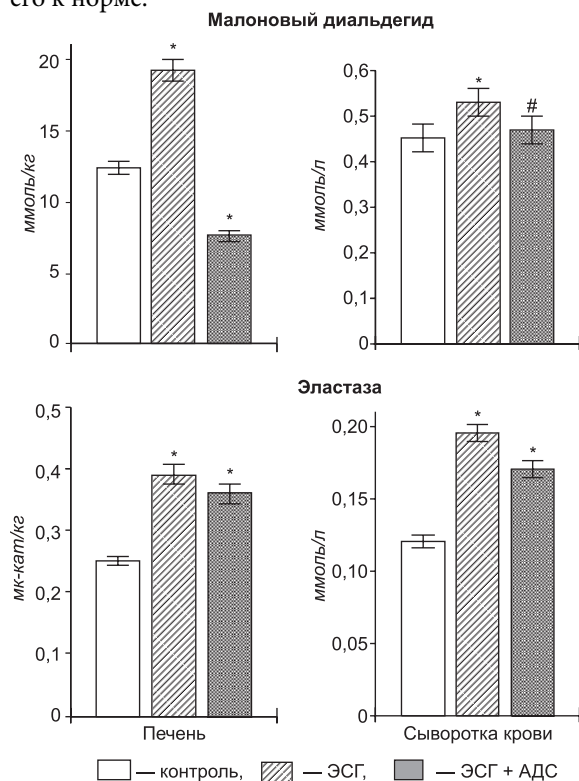


Рис. 2. Влияние АДС на уровень малонового диальдегида и активность эластазы в ткани печени и сыворотке крови у крыс с ЭСГ. * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем.

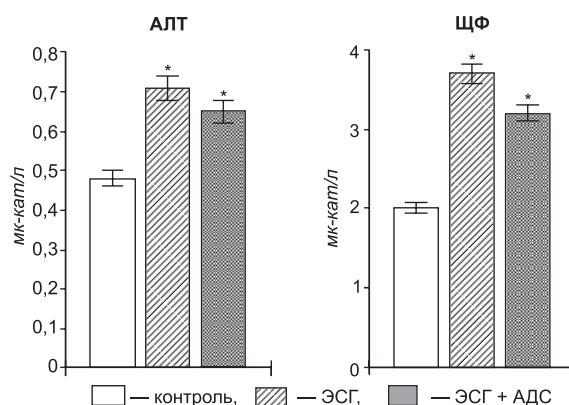


Рис. 3. Влияние АДС на активность АЛТ и ЩФ в сыворотке крови у крыс с ЭСГ. * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем.

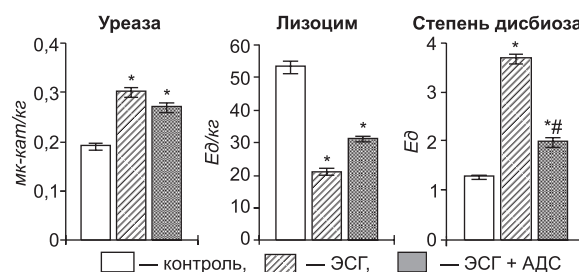


Рис. 4. Влияние АДС на активность уреазы, уровень лизоцима в сыворотке крови и степень дисбиоза у крыс с ЭСГ. * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем, # — $P < 0,05$ по сравнению с ЭСГ.

Выводы

1. Высокожировой рацион и введение антибиотика вызывают развитие неалкогольного стеатогепатита (НАСГ).
2. НАСГ сопровождается развитием в печени дисбиоза.
3. Антидисбиотические средства (про- и пребиотики, иммуностимуляторы) оказывают лечебно-профилактическое действие при НАСГ.

Список использованной литературы

1. Воронкова А. В., Смаглюк Л. В., Левицкий А. П. Лечебно-профилактическое действие симбиотика «Симбистер» при экспериментальном стоматите // Украинський стоматологічний альманах. — 2013. — № 1. — С. 5-7.
2. Гаврикова Л. М., Сегень И. Т. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области // Стоматология. — 1996. — Спец. выпуск. — С. 49-50.
3. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике // [3-е изд.]. — Одесса: Экология, 2005. — 616 с.
4. Егорова Е. Г. Инсулинорезистентность — основа метаболического синдрома // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2007. — № 1. — С. 8-13.
5. Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.
6. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. — Одесса: КП ОГТ, 2005. — 74 с.
7. Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. и др. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации. — Одесса: КП ОГТ, 2010. — 16 с.

8. *Левицкий А. П., Деньга О. В., Селиванська І. О.* та ін. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин. Патент на корисну модель № 43140. МПК 2009 G01N 33/48. № у 2008 15092 від 26.12.2008. Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
9. *Левицкий А. П., Левченко Е. М., Васюк В. Л.* Гепатопротекторное действие антидисбиотических препаратов при экспериментальном метаболическом синдроме // Журн. НАМН Украины. — 2014. — 20, № 4. — С. 478-482.
10. *Левицкий А. П., Макаренко О. А., Деньга О. В.* и др. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации. — К.: ГФЦ, 2005. — 50 с.
11. *Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А.* и др. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор. — Одесса: КП ОГТ, 2012. — 20 с.
12. *Левицкий А. П., Селиванская И. А., Иванов В. С.* и др. Лечебное действие препарата “Квертулин” на состояние тканей полости рта крыс при антихеликобактерной терапии // Бюллетень XIV чтений им. В. В. Подвысоцкого. — Одесса: Феникс, 2015. — С. 113-114.
13. *Левицкий А. П., Стефанов А. В.* Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации. — К.: ГФЦ, 2002. — 15 с.
14. *Мехтиев С. Н., Гринкевич В. Б., Кравчук Ю. А.* и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 29-37.
15. *Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // В кн.: Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.
16. *Сысоев Н. П., Каладзе Н. Н.* Оценка эффективности местной иммунокорректирующей терапии препаратом имудон в комплексном лечении заболеваний пародонта у детей с ревматоидным артритом // Современная стоматология. — 2004. — № 1. — С. 60-62.
17. *Ткачук В. В., Величко В. І., Левченко О. М.* та ін. Вплив дисбіозу на стан печінки та ліпідного обміну щурів, які отримували високожировий раціон // Одеський мед. журн. — 2014. — № 2(142). — С. 27-31.
18. *Трухачева Н. В.* Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 379 с.
19. *Холестерин.* Ферментативный-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001. — 2003.
20. *Cani P. D., Biliboni R., Knauf C.* et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice // Diabetes. — 2008. — 57, № 6. — P. 1470-1481.
21. *Uetake Y., Ikeda H., Irie R.* et al. High-salt in addition to high-fat diet may enhance inflammation and fibrosis in liver steatosis induced by oxidative stress and dyslipidemia in mice // Lipids in Health and Disease. — 2015. — 14, № 6. — P. 1-8.

Получено 10.01.2016

ВПЛИВ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

А. П. Левицький, В. Л. Васюк*, О. М. Левченко**, С. О. Дем'яненко***

Державна установа “Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України”, 65026 Одеса

*Буковинський державний медичний університет, 58002, Чернівці

**Коммунальна установа “Одеська обласна клінічна лікарня”, 65123 Одеса

***Медична академія (структурний підрозділ) ФДАОЗ ВО “Кримський федеральний університет ім. В. І. Вернадського”, 95006 Сімферополь

Високожирова дієта у сполученні з введенням лінкоміцину викликає розвиток стеатогепатиту. Введення антидисбіотичних засобів (про- і пребіотиків) здійснює лікувальний ефект.

INFLUENCE OF ANTIDYSBIOTIC DRUGS ON THE LIVER OF RATS WITH EXPERIMENTAL NON-ALCOHOLIC STEATONEPATITIS

A. P. Levitsky, V. L. Vasjuk*, E. M. Levchenko**, S. A. Dem'janenko***

State Establishment “The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery NAMS of Ukraine”, 65026 Odessa

*Municipal Institution “Odessa Regional Hospital”, 65123 Odessa

**Bukovinian State University, 58002 Chernivtsi

***The Medical Academy in Vernadsky Crimea Federal University, 95006 Simferopol

High-fat diets combined with the introduction of lincomycin causes the development of steatohepatitis. Introduction antidysbiotic drugs (pro- and prebiotics) has a therapeutic effect.