

Summary. We studied the differences between indicators of external respiration in military first year conscripts youthful age and the relevant data of their peers, who are studying in the first year of medical university.

Key words: external respiration indicators, adolescence, conscription.

Стаття надійшла до редакції 3. 11. 2014

Шпакова Надія Андріївна - асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова

© Маракушин Д.І., Ісаєва І.М.

УДК: 612.143:616-07

Маракушин Д.І., Ісаєва І.М.

Харківський національний медичний університет, кафедра фізіології (пр. Леніна, 4, м.Харків, 61022, Україна)

ОЦІНКА СТАНУ СЕРОТОНІНОВОГО ТА КІНУРЕНІНОВОГО ШЛЯХІВ ОБМІНУ ТРИПТОФАНУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТОНІЄЮ

Резюме. Обстежено 128 осіб молодого віку, серед яких 78 осіб з первинною артеріальною гіпотонією. Визначали можливі особливості активності серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану. Оцінку активності обміну триптофану в осіб з первинною артеріальною гіпотонією проводили за вмістом у сечі метаболіту серотонінового шляху - 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) та кінцевого продукту кінуренінового шляху - N-метилнікотинаміду (N-МНА). Встановлено, що в обстежених осіб спостерігається підвищення екскреції із сечею метаболіту серотонінового шляху обміну триптофану - 5-оксиіндолоцтової кислоти та кінцевого продукту кінуренінового шляху - N-метилнікотинаміду при збільшенні співвідношення N-МНА/5-ОІОК, що опосередковано свідчить про деяке превалювання кінуренінового шляху обміну триптофану над серотоніновим та можливим внаслідок цього зниженням серотонінергічної активності.

Ключові слова: артеріальна гіпотонія, гуморальна регуляція артеріального тиску, серотонін, кінуренин, триптофан.

Вступ

Механізми розвитку первинної артеріальної гіпотонії, ймовірно, не можуть бути з'ясованими порушенням лише однієї нейромедіаторної системи, як це було доведено у наших попередніх дослідженнях. Тому наступним етапом нашого дослідження було вивчення активності серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану. Останній є незамінною амінокислотою, пул якої поновлюється завдяки триптофану їжі та катаболізму білків.

Триптофан, що не використовується для синтезу білків, підлягає обміну за трьома основними шляхами: кінуреніновим, серотоніновим та триптаміновим. За кінуреніновим шляхом обмінюється більш ніж 90% триптофану. Ця амінокислота є джерелом утворення нікотинамідних коферментів, ніотинової кислоти, біогенного моноаміну серотоніну, гормону мелатоніну, які значно впливають на фізіологічні та метаболічні процеси у різних системах, органах і тканинах організму [Богданова, 2011; Murray et al., 1996].

Мета: вивчити можливі особливості активності серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану в осіб молодого віку з артеріальною гіпотонією.

Матеріали та методи

Обстежено 128 осіб молодого віку, серед яких з артеріальною гіпотонією (n=78 осіб) та група контролю (n_к=50 осіб). До першої підгрупи обстежених віднесені 39 осіб, у яких рівень АТ_{ср} визначався як 80-75 мм.рт.ст. До другої групи пацієнтів віднесені 39 осіб з рівнем АТ_{ср} - 74,9-70 мм.рт.ст.

Скринінгові обстеження та проспективні спостереження за групами осіб, що досліджувалися, виконані за місцем їх навчання; дані щодо наявності артеріальної гіпотонії отримані у результаті експертної оцінки ф.086/о та ф.025/о і протоколів щорічних комплексних медичних оглядів.

Визначення вмісту 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) в сечі проводили колориметричним методом за реакцією з α -нітросо- β -нафтолом [Камышников, 2003]. Принцип методу ґрунтується на реакції діазотуваного α -нітросо- β -нафтолу з 5-гідроксиіндолами з утворенням забарвлених продуктів. Для підвищення специфічності визначення 5-ОІОК екстрагували етилацетатом з підкисленої та насиченої хлористим натром сечі, екстракт випаровували, розчиняли в етанолі та проводили кольорову реакцію з нітросонафтольним реактивом. Фотометрували при 526 нм проти холостої проби. Одночасно ставили калібрувальний дослід, в якому використовували проби з концентрацією 5-ОІОК в діапазоні 10-100 мкг. За результатами вимірювань будували калібрувальний графік. Визначення вмісту N-метилнікотинаміду (N-МНА) в сечі проводили флуоресцентним методом [Huff, Perlswieg, 1947], який ґрунтується на реакції його конденсації з ацетоном у присутності луку з утворенням флуоресцируючого продукту.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне статистичне опрацюван-

ня кількісних експериментальних даних починали з перевірки припущення про відповідність розподілу отриманих вибірок закону нормального розподілу, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками - середнім значенням досліджуваного показника (M) та середнім квадратичним відхиленням (s); у разі відсутності нормального розподілу непараметричними характеристиками - медіаною вибірки (Me) та інтерквартильним розмахом [значеннями 25-го та 75-го процентилів]. Для порівняння двох нормальних розподілів застосовували t-критерій Стюдента. Якщо принаймні один з розподілів не був нормальним, то для порівняння незалежних вибірок застосовували ранговий критерій Манна-Вітні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Оцінку активності обміну триптофану в осіб з первинною артеріальною гіпотонією проводили за вмістом у сечі метаболіту серотонінового шляху - 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) та кінцевого продукту кінуренінового шляху - N-метилнікотинаміду (N-МНА) (табл. 1).

Отримані результати свідчили про статистично значуще ($p < 0,001$), порівняно з контролем, збільшення екскреції з сечею 5-ОІОК: для I групи в середньому у 2,4 раза, а для II групи - майже у 3 рази. Достовірно значущу різницю зміни цього показника виявлено також при порівнянні обох експериментальних груп між собою ($p = 0,01$).

Що стосується N-МНА, то його екскреція мала більш виразний характер. У випадку осіб I групи спостерігалося достовірно значуще ($p < 0,001$), порівняно з контролем, збільшення рівня кінцевого метаболіту кінуренінового шляху обміну триптофану в середньому у 2,8 раза, а осіб II групи - у 3,3 раза. При цьому вміст N-МНА виявився підвищеним ($p = 0,015$) на 18% у II експериментальній групі порівняно з I групою.

Для з'ясування характеру зсувів у метаболічних шляхах обміну триптофану розраховували співвідношення N-МНА/5-ОІОК (табл. 1). В осіб I групи виявлено збільшення останнього на 25%, але у загальній статистичній картині воно було статистично недостовірним ($p = 0,29$). Така динаміка змін свідчить про деяке превалювання кінуренінового шляху обміну триптофану над серотоніновим, що може супроводжуватися зниженням

Таблиця 1. Вміст 5-оксиіндолоцтової кислоти та N-метилнікотинаміду в сечі осіб з первинною артеріальною гіпотонією (Me [25%; 75%] або $M \pm s$).

Показник	I група (n=39)	II група (n=39)	Контроль (n=35)
5-Оксиіндолоцтова кислота, мг/добу	16,4 [13,2; 20,4] * $p < 0,001$	20,0 [14,7; 24,7] * $p < 0,001$; ** $p = 0,01$	6,7 [3,8; 10,3]
N-Метилнікотинамід, мг/г креатиніну	50,2 \pm 10,23 * $p < 0,001$	59,3 [44,9; 73,3] * $p < 0,001$; ** $p = 0,015$	19,1 [11,3; 28,6]
N-МНА/5-ОІОК	3,20 \pm 1,063 * $p = 0,29$	3,03 \pm 1,073 * $p = 0,5$; ** $p = 0,41$	2,53 [1,73; 4,25]

Примітки: * - порівняно з контролем; ** - порівняно з I групою.

серотонінергічної активності. Недостовірним виявилось також підвищення (на 20%) значення співвідношення N-МНА/5-ОІОК, по відношенню до контролю, у випадку осіб II експериментальної групи, що також опосередковано може свідчити про деяке підвищення кінуренінового шляху обміну триптофану на тлі зниження активності серотонінового. Порівняння значень співвідношення N-МНА/5-ОІОК в експериментальних групах між собою статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,41$).

Зниження серотонінергічної активності, за даними літератури, може супроводжуватися зниженням варіабельності серцевого ритму, що розглядається як несприятливий прогностичний маркер розвитку серцево-судинних захворювань [Booij, 2006; Chen, Guillemin, 2009]. Доведено, що серотонін виконує важливу роль у діяльності лімбіко-ретикулярних структур головного мозку, безпосередньо приймає участь у центральній регуляції судинного тонуусу [Иззатизаде и др., 2004].

Висновки та перспективи подальших розробок

В обстежених осіб спостерігається підвищення екскреції із сечею метаболіту серотонінового шляху обміну триптофану - 5-оксиіндолоцтової кислоти та кінцевого продукту кінуренінового шляху - N-метилнікотинаміду при збільшенні співвідношення N-МНА/5-ОІОК, що опосередковано свідчить про деяке превалювання кінуренінового шляху обміну триптофану над серотоніновим та можливим внаслідок цього зниженням серотонінергічної активності.

Надалі планується вивчення взаємодії нервового та гуморального каналів регуляції артеріального тиску у осіб молодого віку при артеріальній гіпотонії.

Список літератури

Богданова І.В. Стан показників обміну триптофану у пацієнтів із хворобою Паркінсона /І.В. Богданова //Укр. мед. часопис.- 2011.- №5(85) IX-X.- С.116-119.

Иззатизаде К.Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы /К.Ф.Иззатизаде,

А.В.Баша, Н.Д.Демчук //Журнал неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова.- 2004.- №9.- С.62-70.

Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика /В.С.Камышников //Справочник: В 2-х томах.- 2-е изд.- Минск: Интерпрессервис, 2003.- Т.2.- 463с.

W. The fluorescent condensation product of N-methylnicotinamide and acetone. A sensitive method for the determination of N-methylnicotinamide in urine /W.Huff, W.A.Perlsweig //Biological Chemistry.- 1947.- Vol.167, №1.- P.157-167.

Murray R.K. Harper's Biochemistry / R.K.Murray, D.K.Granner, P.A.Mayes.- New Jersey: Prentice Hall, 1996.- 868p.
Booij L.Tryptophan depletion affects heart

rate variability and impulsivity in remitted depressed patients with a history of suicidal ideation /L.Booij [et al.] //Biol. Psychiatry.- 2006.- Vol.60, №5.- P.507-514.

Chen Y. Kynurenine Pathway Metabolites in Humans: Disease and Healthy States /Y.Chen, G.J.Guillemin //Intern. J. of Tryptophan Research.- 2009.- Vol.2.- P.1-19.

Маракушин Д.И., Исаева И.Н.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРТОНИНОВОГО И КИНУРЕНИНОВОГО ОБМЕНА ТРИПТОФАНА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ

Резюме. *Обследовано 128 лиц молодого возраста, среди которых 78 лиц с первичной артериальной гипотонией. Изучали возможные особенности активности серотонинового и кинуренинового путей обмена триптофана. Оценку активности обмена триптофана у лиц с первичной артериальной гипотонией проводили по содержанию в моче метаболита серотонинового пути - 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) и конечного продукта кинуренинового пути - N-метилникотинамида (N-MНА). Установлено, что у обследованных лиц с артериальной гипотонией наблюдается повышение экскреции с мочой метаболита серотонинового пути обмена триптофана - 5-оксииндолуксусной кислоты и конечного продукта кинуренинового пути N-метилникотинамида при увеличении соотношения N-MНА/5-ОИУК, что опосредованно свидетельствует о некотором превалировании кинуренинового пути обмена триптофана над серотониновым и возможным вследствие этого снижением серотонинергической активности.*

Ключевые слова: артериальная гипотония, гуморальная регуляция артериального давления, серотонин, кинуренин, триптофан.

Marakyushin D.I., Isayeva I.N.

ASSESSMENT OF SEROTONIN AND KYNURENINE METABOLISM OF TRYPTOPHAN STATE IN YOUNG PERSONS WITH ARTERIAL HYPOTENSION

Summary. *128 young people, including 78 people with primary arterial hypotension have been studied. The possible features of the activity of Serotonin and Kynurenine metabolism of Tryptophan have been determined. Assessment of activity of Tryptophan metabolism in patients with primary arterial hypotension performed on the content in the urine metabolite of Serotonin pathway - 5-Hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) and the final product of Kynurenine pathway - N-Methylnicotinamide (N-MNA). It has been established that in people with arterial hypotension there is an increase of urinary excretion of 5-Hydroxyindoleacetic acid and N-Methylnicotinamide with an increase in the ratio of N-MNA / 5-HIAA, and this point shows some prevailing exchange of Kynurenine pathway of Tryptophan metabolism and decrease in serotonergic activity.*

Key words: arterial hypotension, humoral regulation of blood pressure, Serotonin, Kynurenine, Tryptophan.

Стаття надійшла до редакції 15.09.2014 р.

Маракушин Дмитро Ігорович - к.мед.н., доцент, зав. кафедри фізіології ХНМУ
Исаева Інна Миколаївна - асистент кафедри фізіології ХНМУ; innaisaeva09@rambler.ru

© Лисунець О.В.

УДК: 614.88-053.32

Лисунець О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ЗАГРОЗОМЕТРИЧНЕ СОРТУВАННЯ ЗАВЧАСНО НАРОДЖЕНИХ НЕМОВЛЯТ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНИТАРНОЇ ДОПОМОГИ

Резюме. *У статті наведені результати власних досліджень щодо методики загрозометричного сортування недоношених дітей на підставі оцінки клінічних та лабораторно-інструментальних даних з метою обрання рівня та обсягів медичної допомоги та стратегії спостереження у ранньому дитячому віці.*

Ключові слова: недоношені новонароджені, загрозометричне сортування, клінічні, лабораторно-інструментальні дані, первинна медико-санітарна допомога

Вступ

Загальнодержавна програма "Здоров'я - 2020: український вимір" декларує дотримання керівного принципу - міжсекторальності дій щодо досягнення цільових чинників здоров'я, рекомендованих ВООЗ. На спеціалістів первинної ланки медико-санітарної допомоги - сімейних лікарів, серед іншого, покладено завдання зменшення рівнів первинної та загальної захворюваності серед дитячого населення, особливо малюкової захворюваності, а також смертності. Успішне

досягнення поставлених цілей лежить в площині охорони материнства і дитинства, оскільки здоровий старт народження разом із фаховим постнатальним супроводом дають можливість досягнути амбітних демографічних показників і природного приросту населення. На сьогоднішній день народжуваність складає 11‰, смертність 14,6‰, природний приріст -3,1, при цьому, близько 4-5% народжується недоношених дітей, що потребують особливих заходів виходжування і догля-