

4. Козелкин А.А. Диагностика, лечение и профилактика мозговых инсультов / Под.ред. А.А. Козелкина, Л.А. Дария, Л.А. Шевченка. — Запорожье.: Керамист, 2006. — 152.
5. Куприянов В. В. Образование, рост и развитие кровеносных сосудов / В. В. Куприянов, В. А. Миронов. — М: Медицина, 1993. — 218с.
6. Beck H. Angiogenesis after cerebral ischemia / H.Beck, K.H. Plate /Acta Neuropathol. - 2009; 117(5). — P. 481-496.
7. Broderick J. P. Ultra-early evolution of intracerebral hemorrhage / J. P. Broderick / J. Neurosurg. - 1990. - Vol. 72, № 2. - P. 195-199.
8. Hayashi T. Rapid induction of vascular endothelial growth factor gene expression after transient middle cerebral artery occlusion in rats / T. Hayashi, K. Abe, H. Suzuki [and all] //Stroke. - 1997. — Vol. 28. — P. 2039-2044.
9. Hong H. J. Role of angiogenic growth factors and inflammatory cytokine on recurrence of chronic subdural hematoma / H. J. Hong, Y. J. Kim, H. J. Yi [and all] // Surg Neurol. — 2009. — Vol. 71, №2. — P. 161-165.
10. Kovcs Z. VEGF and flt: expression time kinetics in rat brain infarct / Z. Kovcs, K. Ikezaki, K. Samoto [and all] // Stroke. - 1996. — Vol. 27. — P. 1865-1873.
11. Shono T. Vascular endothelial growth factor in chronic subdural haematomas / T. Shono, T. Inamura, T. Morioka [and all] // J. Clin Neurosci. — 2001. — Vol.8, №5. — P. 411-415.

**УДК** 616.831-005.1/-005.4-036.11-02:616.13/16

### **ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРОВ АНГИОГЕНЕЗА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТОВ**

**Бойкив Н.Д., Лаповец Л.Е.**

**Резюме.** Обследовано 59 больных ишемическим и 53 больных геморрагическим инсультом в динамике острого периода заболевания. Определено уровень факторов роста сосудов (FGFb и VEGF) в сыворотке крови больных на 1, 3-5 и 21 сутки с начала заболевания. Наивысшая активность факторов ангиогенеза при ишемическом инсульте отмечена в период формирования очага инфаркта. У больных геморрагическим инсультом характерная более поздняя активация роста сосудов в сравнении с ишемическим инсультом.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, геморрагический инсульт, факторы роста, ангиогенез.

**UDC** 616.831-005.1/-005.4-036.11-02:616.13/16

### **EXPRESSION of the ANGIOGENESIS FACTORS in SHARP PERIOD of ISCHEMIC and HAEMORRHAGIC STROKES**

**Boykiv N.D., Lapovec L.Ye.**

**Summary.** 59 patients with ischemic, and 53 patients with haemorrhagic strokes in the dynamics of sharp period of disease are inspected. The level of vessels growth factors (FGFb and VEGF) in blood serum of patients on the 1-st, 3-5<sup>rd</sup> and 21-st days of the disease was determined. The greatest activity of angiogenesis factors at an ischemic stroke is exposed in the period of forming of ischemic hearth. At patients with a haemorrhagic stroke characteristic more late activating of growth of vessels in comparison with an ischemic stroke.

**Key words:** ischemic stroke, haemorrhagic stroke, growth factors, angiogenesis.

*Стаття надійшла 3.03.2010 р.*

**УДК** 616.22:616.127-005.4:612.084

**А.Г. Войтенко**

### **ВЛИЯНИЕ АВЕОЛА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИЗМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРТЕРМИЕЙ**

**Луганский государственный медицинский университет (г. Луганск)**

Работа является фрагментом плановой НИР кафедры фармакологии ЛугГМУ «Поиск и изучение лекарственных средств метаболитного типа действия в условиях неотложных состояний», номер госрегистрации 0108U0006500.

**Вступление.** В настоящее время в профессиональной деятельности лиц ряда катего-

рий невозможно исключить сочетанное воздействие таких неблагоприятных факторов, как хроническая гипоксия и гипертермия. В первую очередь это касается шахтеров, металлургов, спортсменов, тренирующихся в закрытых помещениях и др. В связи с этим, поиск лекарственных средств, оказывающих

профилактическое воздействие в отношении такого рода отрицательных влияний, является важным и актуальным вопросом фармакологии здорового человека. В этом отношении наше внимание привлёк авеол – новый отечественный препарат производства Луганской фармацевтической фабрики КП «Луганская областная «Фармация», представляющий собой спиртовую настойку овса посевного, не содержащую никаких химических веществ, консервантов, красителей и ароматизаторов. Тритерпеновые сапонины, входящие в состав овса посевного, обладают способностью повышать неспецифическую резистентность организма к широкому кругу неблагоприятных, в том числе экстремальных, воздействий: гипоксии, стрессовым ситуациям, акклиматизации и т.д. Препараты овса не повышают неспецифическую резистентность организма у здоровых людей в нормальных условиях жизнедеятельности и становится заметным, когда условия отягчаются, механизмы физиологической адаптации разрегулированы, ослаблены патологическим процессом или не успевают сработать [3].

На сегодняшний день многочисленными исследованиями доказано, что в каскаде функционально-метаболических нарушений как при остром, так и при хроническом гипоксическом воздействии лежит дисбаланс в системе адениловых нуклеотидов с последующим формированием энергетического дефицита [2, 6]. Кроме того, промежуточное положение адениловых нуклеотидов в сложной цепи метаболического обеспечения клетки обуславливает их центральную роль в процессах превращения энергии [5, 8].

Учитывая вышеизложенное, вполне логичным было изучить влияние авеола на энергетический метаболизм у животных в условиях хронической гипоксии с гипертермией.

**Цель работы** – исследовать влияние авеола на состояние основных компонентов аденилнуклеотидной системы и на показатели энергетического метаболизма крыс при хронической гипоксии с гипертермией.

**Объект и методы исследования.** Исследования проведены на 28 крысах-самцах породы Вистар массой тела 190-220 г. В эксперименте моделировали состояние, которое развивается у животных под влиянием гипоксической гипоксии с гиперкапнией в условиях гипертермии окружающего микроклимата (42 градуса по Цельсию) с применением специально разработанной сотрудниками кафедры фармакологии ЛГМУ камеры, в которой объем кислорода составлял 10 об.%, что достигалось путем выдавливания азотом воздуха со скоростью 10 л/мин в течение пер-

вой минуты, а потом – со скоростью 0,5 л/мин [9].

Авеол и референтный препарат (циннаризин производства ФФ «Дарница») вводили внутривентрикулярно на протяжении 1 недели в дозах 206,4 и 60 мг/кг соответственно. Дозы препаратов для крыс рассчитывали на основании среднетерапевтических доз для человека методом экстраполяции данных с применением констант биологической активности [1, 7].

Забой животных проводили через 24 ч после последнего введения авеола и циннаризина. В эритроцитах животных определяли содержание адениловых нуклеотидов [11] и рассчитывали показатели энергетического метаболизма – величину энергетического заряда (ЭЗ), энергетического потенциала (ЭП), индекса фосфорилирования (ИФ), термодинамического контроля дыхания (ТКД), коэффициента сравнения (Кср) [10].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением t-критерия Стюдента, по программе Statgraphics [4].

**Результаты исследований и их обсуждение.** Результаты проведенных комплексных исследований, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что в организме животных с моделируемой формой гипоксического синдрома (контроль) возникает существенное нарушение процессов энергообеспечения, что выражается в значительном (в 2,1 раза) снижении уровня АТФ в сравнении с интактными животными. При этом дефицит АТФ в контроле сопровождается сдвигом равновесной реакции энергопродукции в сторону преобладания содержания продукта его деградации – АМФ, уровень которого в 1,5 раза превышает таковой у животных интактной группы. Установленный дефицит высокоэнергетических фосфатных связей, в частности АТФ, свидетельствует о формировании энергодефицитного состояния в организме животных в условиях хронической гипоксии на фоне гипертермии.

Таблица 1  
**Влияние препарата «Авеол» на уровень адениловых нуклеотидов (мкмоль/л) в эритроцитах крыс в условиях хронической гипоксии с гипертермией (n=7)**

Группа животных	Статистический показатель	Результаты
АТФ		
Интактная	M ± m	2455,93 33,46
Контрольная (гипоксия)	M ± m P <sub>1</sub>	1151,31 26,90 <0,001

Опытная (гипоксия + авеол)	M	2299,50
	± m	37,80
	P <sub>1</sub>	0,05
	P <sub>2</sub>	<0,001
Референтная (гипоксия + циннаризин)	M	2318,27
	± m	37,91
	P <sub>1</sub>	<0,05
	P <sub>2</sub>	<0,001
АДФ		
Интактная	M	1955,36
	± m	52,87
Контрольная (гипоксия)	M	1482,86
	± m	42,90
	P <sub>1</sub>	0,001
Опытная (гипоксия + авеол)	M	2067,86
	± m	49,70
	P <sub>1</sub>	>0,05
	P <sub>2</sub>	0,001
Референтная (гипоксия + циннаризин)	M	1818,21
	± m	55,67
	P <sub>1</sub>	>0,05
	P <sub>2</sub>	0,01
АМФ		
Интактная	M	1080,45
	± m	33,27
Контрольная (гипоксия)	M	1623,30
	± m	91,47
	P <sub>1</sub>	<0,001
Опытная (гипоксия + авеол)	M	1107,75
	± m	33,69
	P <sub>1</sub>	>0,05
	P <sub>2</sub>	<0,01
Референтная (гипоксия + циннаризин)	M	1122,45
	± m	34,59
	P <sub>1</sub>	>0,05
	P <sub>2</sub>	<0,01

**Примечание:** P<sub>1</sub> – достоверность отличий по отношению к животным интактной группы; P<sub>2</sub> – достоверность отличий по отношению к животным контрольной группы; P<sub>3</sub> – достоверность отличий по отношению к животным референтной группы.

Совершенно иная картина динамики содержания АТФ в изучаемых условиях эксперимента наблюдается при введении авеола, который существенно предупреждает выявленные у контрольных животных изменения в содержании адениловых нуклеотидов. Как видно из **таблицы 1**, фармакотерапевтическая активность исследуемого потенциально антигипоксанта реализуется увеличением содержания АТФ почти в 2 раза в сравнении с контрольной группой животных. В это же время содержание АДФ на фоне применения

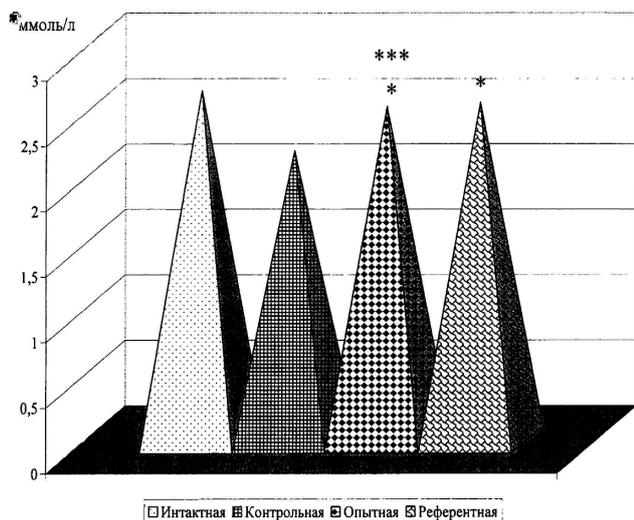
изучаемого потенциального антигипоксанта показывает, что уровень этого нуклеотида несколько превышает показатели у интактных животных. Особенно важно подчеркнуть отсутствие достоверных отличий в концентрации данного компонента аденилнуклеотидной системы между опытной и интактной группами (P>0,05). Экспериментально доказано, что протекторное действие исследуемого препарата в отношении пула АМФ реализуется достоверным (P<0,01) снижением уровня изучаемого нуклеотида в эритроцитах крыс с данным килороддефицитным состоянием, предупреждая, таким образом, сдвиг равновесной реакции энергопродукции в сторону преобладания содержания продукта его деградации, а также ни в чем не уступает референтному препарату, о чем свидетельствует отсутствие достоверно значимых различий (P>0,05) в величинах, регистрируемых в обеих группах.

Следовательно, полученные в эксперименте данные указывают на дисбаланс в системе адениловых нуклеотидов у животных с хронической гипоксической гипоксией, что свидетельствует о существенном и быстром формировании энергодефицитного состояния. При этом, следует отметить, что уменьшение содержания АТФ и соответствующее увеличение уровня продуктов его деградации – АДФ и АМФ – указывает на истощение энергетических ресурсов клетки. Данный факт можно объяснить, с одной стороны, тем, что на фоне резкого снижения поступления кислорода в организм происходит уменьшение синтеза АТФ в реакциях окислительного фосфорилирования и переход на субстратное фосфорилирование в анаэробных процессах, продуктивность которого в отношении АТФ относительно невелика, а с другой – накоплением продуктов перекисного окисления липидов, образующихся в избыточном количестве при гипоксической гипоксии, что приводит к деструкции и нарушению проницаемости внешней и внутренней митохондриальных мембран, подавлению электрон-транспортной функции дыхательной цепи и, в конечном итоге, снижению наработки АТФ.

В то же время, применение авеола в значительной степени предупреждает дисбаланс в системе адениловых нуклеотидов в условиях хронической гипоксии на фоне перегрева. Установленная энергосберегающая активность изучаемого потенциально антигипоксанта при данном патологическом состоянии обусловлена, на наш взгляд, его мембраностабилизирующим действием. Иными словами, авеол обладает способностью предупреждать формирование распространенной мембранопатии, что

следует рассматривать, вероятнее всего, как структурно-функциональную основу сохранения энергетического гомеостаза.

Специального обсуждения требует вопрос о роли  $\Phi_n$ , как необходимого компонента в процессе окислительного фосфорилирования, что имеет особое патогенетическое значение при моделируемой форме гипоксического состояния. Это послужило обоснованием для изучения концентрации  $\Phi_n$  в сыворотке крови крыс с гипоксической гипоксией на фоне гипертермии при применении авеола (рис.). Так, изучение уровня  $\Phi_n$  в сыворотке крови показало, что в контрольной серии животных регистрируется снижение на 17% количества  $\Phi_n$  в сравнении с интактной группой. В то же время на фоне лечебно-профилактического введения авеола уровень  $\Phi_n$  достоверно ( $P < 0,05$ ) и весьма существенно (на 13%) увеличивается в сравнении с контрольными животными.



**Рис.** Влияние авеола на уровень неорганического фосфора у крыс в условиях хронической гипоксии с гипертермией ( $n=7$ ).

**Примечание:** 1 - \* - достоверно в сравнении с интактной группой ( $P < 0,05$ ); 2 - \*\* - достоверно в сравнении с контрольной группой ( $P < 0,05$ ); 3 - \*\*\* - достоверно в сравнении с референтной группой ( $P < 0,05$ ).

Способность исследуемого биофлавоноида увеличивать концентрацию  $\Phi_n$  в условиях

хронической гипоксии с гипертермией может быть объяснена продуктивным ускорением интенсивности процессов окислительного фосфорилирования, а, следовательно, и сопряженных с ними процессов синтеза АТФ, следствием чего является заполнение системы адениловых нуклеотидов высокоэнергетическими фосфатными связями.

Таким образом, установленный в эксперименте дисбаланс в системе АТФ-АДФ-АМФ у крыс с хронической гипоксией на фоне гипертермии указывает на резкое нарушение процессов окислительного фосфорилирования. Выявленный дефицит высокоэнергетических фосфатных связей, в частности АТФ, свидетельствует о выраженном формировании энергодефицитного состояния в организме животных с изучаемой патологией. Не исключено, что характер таких изменений обусловлен достоверно высоким содержанием в системе АМФ в контроле, в результате чего осуществляется реакция АТФ и АМФ с образованием двух молекул АДФ, что собственно и имеет место в условиях эксперимента. Полученные данные, дают все основания полагать, что в основе протекторного авеола в отношении пула макроэргов лежат мембраностабилизирующие свойства этого препарата, способствующие предупреждению нарушений функционирования дыхательной цепи и соответствующей продукции компонентов аденилнуклеотидной системы. Кроме того, немаловажным в реализации антигипоксического действия авеола лежит его способность включаться в энергетический метаболизм и активировать быстрые и эффективные пути синтеза АТФ, что, в свою очередь, также устраняет дисбаланс в системе АТФ-АДФ-АМФ.

Однако для максимально полной экспериментальной оценки фармакодинамики авеола в части энергетического метаболизма у животных с хронической гипоксией на фоне гипертермии важно получить информацию не только о концентрации отдельных компонентов аденилнуклеотидной системы, но и показателей их соотношения, которые всесторонне характеризуют энергетический гомеостаз. Результаты рассчитанных показателей представлены в **таблице 2**.

**Таблица 2**

**Влияние авеола на показатели энергетического обмена в эритроцитах крыс в условиях хронической гипоксии с гипертермией ( $n=7$ ), отн. ед.**

Группа	Стат. показатель	Значения					
		ЭП	ЭЗ	ТДК	Кср	ИФ	СФ
Интактная	M	1,26	0,63	1,82	1,81	0,80	0,42
	$\pm m$	0,03	0,01	0,08	0,06	0,01	0,03
Контрольная (гипоксия)	M	0,38	0,44	0,93	1,38	0,37	0,58
	$\pm m$	0,02	0,01	0,06	0,10	0,05	0,05
	$P_1$	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	0,01 <0,001	<0,001

Опытная (гипоксия + авеол)	М	1,18	0,62	1,80	1,79	0,77	0,46
	± m	0,02	0,01	0,04	0,06	0,01	0,03
	P <sub>1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,05	>0,05
	P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01
	P <sub>3</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Референтная (гипоксия + циннаризин)	М	1,18	0,61	1,79	1,77	0,78	0,44
	± m	0,01	0,01	0,05	0,07	0,01	0,04
	P <sub>1</sub>	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,05	>0,05
	P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	0,001	0,01

**Примечание:** P<sub>1</sub> – достоверность отличий по отношению к животным интактной группы; P<sub>2</sub> – достоверность отличий по отношению к животным контрольной группы; P<sub>3</sub> – достоверность отличий по отношению к животным референтной группы.

Так, анализ параметров энергетического гомеостаза в изучаемых условиях эксперимента показывает, что величина ЭЗ, характеризующая степень «заполнения» системы адениловых нуклеотидов высокоэнергетическими фосфатными связями, в контрольной группе животных снижается на 30% в сравнении с интактными крысами, что, с одной стороны, свидетельствует о преобладании энергопотребляющих процессов над энергосинтезирующими в изучаемых условиях эксперимента, а с другой - о недостаточной интенсивности течения энергосинтезирующих реакций.

В опытной же группе показатель ЭЗ повышается на 29% в сравнении с контролем и находится на одном уровне с интактными животными и крысами, получавшими циннаризин (P<0,05). Следовательно, у крыс с хронической гипоксией под влиянием авеола сохраняется баланс в системе синтеза и расхода АТФ.

Что же касается ЭП клетки, определяющего молярное соотношение АТФ/АДФ и указывающего на скорость дыхания митохондрий, то в контроле наблюдается снижение величины этого показателя в 3,3 раза в сравнении с интактными крысами (P<0,001). При профилактическом же введении потенциального антигипоксанта животным с изучаемым кислороддефицитным состоянием происходит увеличение ЭП в 3,1 раза по отношению к контролю, что практически соответствует уровню, регистрируемому у интактных животных (P>0,05). Более того, установлено, что изучаемый препарат не уступает референтному препарату по способности корректировать скорость митохондриального дыхания в организме, на что указывает отсутствие достоверных различий (P>0,05) в показателях ЭП в опытной и референтной группах (табл. 2).

Не менее информативным показателем является «индекс фосфорилирования», отражающий отношение высокоэнергетических фосфатных связей к сумме АДФ и АМФ. Как видно из данных, представлен-

ных в табл. 2, в контроле весьма существенно (в 2,2 раза) ИФ ниже, чем в интактной серии. При введении же авеола крысам с хронической гипоксией на фоне гипертермии общее количество нуклеотидов аденилового ряда увеличивается, и они переходят в более высокоэнергетическое состояние. Об этом свидетельствует значительное (в 2,1 раза) и достоверно значимое (P<0,001) повышение величины ИФ у крыс опытной группы в сравнении с контрольными, а также стабилизация этого показателя на уровне, зафиксированном у интактных и референтных животных. Данный факт можно расценивать, как достаточно высокую способность анализируемого препарата предотвращать дисбаланс в энергетическом обмене при моделируемой форме гипоксического состояния.

Представлялось интересным изучить коэффициент сравнения (K<sub>ср</sub>), отражающий соотношение прямой и обратной реакций превращения АДФ. В результате проведенных исследований видно, что у животных контрольной серии данный показатель претерпевает существенные изменения. Так, уровень K<sub>ср</sub> снижается на 24% в сравнении с интактной серией. В то же время, профилактическое применение исследуемого препарата проявляется в увеличении значения анализируемого показателя в сравнении с контролем почти на 23%. Важно отметить аналогичный характер изменений K<sub>ср</sub> в опытной группе животных наравне с интактными и в группе животных, получавших циннаризин.

Наиболее информативным и адекватным, в рамках решаемой задачи, показателем процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях следует признать ТКД, который указывает на зависимость скорости дыхания не от концентрации отдельных компонентов аденилнуклеотидной системы, а от состояния интенсивности фосфорилирования в целом. Так, регистрируемое существенное (практически вдвое) уменьшение величины ТКД в контрольной группе в сравнении с интактной серией свидетельствует о снижении

скорости процесса окислительного фосфорилирования, в результате чего накапливается АМФ, поскольку он больше не превращается в АТФ. У крыс же, которым с профилактической целью вводили авеол, напротив, показатель ТКД достоверно не отличается ( $P > 0,05$ ) от таковых, зафиксированных в интактной и референтной сериях животных.

Целесообразным было изучить также уровень СФ, которая определяет способность клетки к синтезу АТФ из АДФ и  $\Phi_n$  и представляет собой «соотношение действующих масс», указывая на интенсивность фосфорилирования. Установлено, что у животных на фоне моделируемой формы гипоксии наблюдается увеличение значения СФ на 38% в сравнении с интактной серией, что может свидетельствовать о напряжении компенсаторных механизмов активации процессов синтеза АТФ. При введении же авеола животным с хронической гипоксией величина СФ не только с высокой степенью достоверности ( $P < 0,01$ ) ниже аналогичных величин в контроле, но и не имеет отличий ( $P > 0,05$ ) от аналогичных, зафиксированных в группе «здоровых животных» и референтной серии.

Таким образом, результаты проведенных исследований весьма убедительно свидетельствуют о выраженном фармакопрофилактическом эффекте потенциального антигипоксанта авеола в условиях хронической гипоксии с гипертермией, который осуществляется в нормализации показателей энергетического обмена в организме животных. Есть все основания полагать, что в механизме протекторного действия авеола особое место отводится сохранению фонда адениловых нуклеотидов и мембранопротекторное действие последнего.

**Выводы.** Антигипоксическая активность авеола реализуется на уровне референтного препарата — циннаризина — нормализацией процессов энергетического гомеостаза за счет устранения дисбаланса в системе АТФ-АДФ-АМФ в условиях хронической гипоксической гипоксии с гипертермией. При этом доказано благоприятное влияние потенциального антигипоксанта на состояние основных параметров энергетического гомеостаза, а именно: возрастание величины энергетического заряда на 29%, энергетического потенциала — на

68%, индекса фосфорилирования — на 52%, термодинамического контроля дыхания — на 48%, коэффициента сравнения — на 23% в сравнении с контрольной серией животных.

**Перспективы дальнейших исследований.** Представляется целесообразным и перспективным провести клинические исследования фармакопрофилактической активности авеола с привлечением лиц, профессиональная деятельность которых связана с пребыванием в условиях хронической гипоксии с гипертермией (шахтеры, спортсмены, тренирующиеся в закрытых помещениях и др.).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дзюбан К.М. Экспериментальне обґрунтування профілактичного застосування блокувальних кальцієвих каналів в умовах гіпоксії на фоні перегріву: Автореф. ... канд. мед. наук: 14.03.07 / Ін-т фармакол. та токсикол. АМН України. — Київ, 1996. — 20 с.
2. Иванова И.А. Теоретические и экспериментальные основы фармакотерапии гипоксии мозга / И.А. Иванова, Ю.Г. Бобков, М.Д. Машковский // Фармакологическая регуляция состояний дезадаптации / Под ред. Ю.Г. Бобкова. — Москва, 1986. — С. 82-97.
3. Ковалев В.М. Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты / В.М. Ковалев, А.И. Павлий, Т.И. Исакова. — Харьков: Изд. НФАУ, 2000. — 661 с.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — Киев: Морион, 2000. — 320 с.
5. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятия, механизмы и способы коррекции / Л.Д. Лукьянова // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1997. — Т. 124, № 9. — С. 244-245.
6. Новиков В.С. Физиология экстремальных состояний / В.С. Новиков, В.В. Горанчук, Е.Б. Шустов. — Санкт-Петербург: Наука, 1998. — 247 с.
7. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев // Журн. АМН СССР. — 1979. — Т. 247, № 6. — С. 1513-1519.
8. Савченкова Л.В. Современные представления о генезе гипоксического синдрома и принципах его фармакокоррекции (обзор) / Л.В. Савченкова, В.Д. Лукьянчук // Журн. АМН Украины. — 1997. — Т. 3, № 4. — С. 554-566.
9. Савченкова Л.В. Экспериментальне обґрунтування шляхів лікувальної профілактики гіпоксії замкнутого простору в гіпертермічному мікрокліматі: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук / 14.01.03 // Ін-т фармакол. та токсикол. АМН України. — Київ, 1999. — 35 с.
10. Скулачев В.П. Биоэнергетика: Мембранные преобразователи энергии / В.П. Скулачев. — Москва: Высшая школа, 1989. — 271 с.
11. Sato T.R. Electrochromatographic separation of Inorganic Phosphate, Adenosine Diphosphate, Adenosine Monophosphate and Adenosine Triphosphate / T.R. Sato, J.F. Thomson, W.F. Danforth // Anal. Biochem. — 1963. — Vol. 5, № 6. — P. 542-547.

**УДК** 616.22:616.127-005.4:612.084

#### **ВПЛИВ АВЕОЛУ НА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ МЕТАБОЛІЗМ ЗА ХРОНІЧНОЇ ГІПОКСІЇ З ГІПОТЕРМІЄЮ**

**Войтенко А.Г.**

**Резюме.** В експериментах на щурах з експериментальною моделлю хронічної гіпоксії з гіпертермією досліджено вплив нового вітчизняного препарату авеолу на стан системи аденилових нуклеотидів та на показники енергетичного метаболізму. Встановлено, що авеол

запобігає спричиненим впливом хронічної гіпоксії з гіпотермією порушенням процесів перетворення енергії.

**Ключові слова:** авеол, гіпоксія, гіпертермія, енергетичний метаболізм.

**UDC** 616.22:616.127-005.4:612.084

**The INFLUENCE of AVEOL on TNERGETIC METABOLISM at CHRONIC HYPOXIA with HYPERTERMIA**

**Voitenko A.G.**

**Summary.** The influence of a new domestic drug aveol on the adenyle nucleotides system condition and the energetic metabolism parameters in rats with experimental chronic hypoxia with hypertemia was studied. It was established the aveol prevents the disturbances of energy transformation processes caused by hypoxia and hypertermia.

**Key words:** aveol, hypoxia, hypertermia, energetic metabolism.

*Стаття надійшла 5.02.2010 р.*

**УДК** 616.11/13 - 071

*В.М. Ждан, О.Є. Кітура, Є.М. Кітура, М.Ю. Бабаніна, Т.В. Мороз*

## **ПАЦІЄНТ ІЗ ВИСОКИМ КАРДІОВАСКУЛЯРНИМ РИЗИКОМ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)**

**Вищий державний навчальний заклад України  
“Українська медична стоматологічна академія” (м. Полтава)**

Робота є фрагментом теми: „Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому препаратами, що стимулюють рецептори, які активують проліферацію пероксисом (PPAR- $\gamma$ ) шляхом удосконалення критеріїв діагностики”, номер державної реєстрації 0107U001555.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають перше місце в структурі смертності у всьому світі, а в Україні цей показник складає 62,5%. Основні із них – ішемічна хвороба серця (ІХС) і цереброваскулярні захворювання, патогенетичною основою яких є атеросклеротичне ураження судин [1, 3].

Пацієнти із визначеними серцево-судинними захворюваннями становлять групу високого кардіоваскулярного ризику – порівняно новий термін для української медицини, але саме його сьогодні все частіше вживають в кардіології. На сучасному етапі пропонується використовувати модель визначення загального ризику, заснованого на системі SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluttion – систематична оцінка коронарного ризику), що базується на даних ряду останніх перспективних європейських багатоцен-

трових досліджень і враховує всі варіанти фатальних атеросклеротичних кінцевих точок, тобто фатальних серцево-судинних подій на 10-річний період [4].

До категорій високого загального ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій належать:

1. Пацієнти зі встановленим серцево-судинним захворюванням (хворі з будь-якими клінічними проявами ІХС, з периферичним атеросклерозом, атеросклерозом мозкових артерій, аневризмою черевного відділу аорти).

2. Асимптомні пацієнти, що мають:

2.1. Множинні фактори ризику, що визначають 10-річний ризик 5% і вище зараз та після досягнення 60 років.

2.2. Значно підвищені рівні одного із факторів ризику: загального холестерину (ЗХ) > 8 ммоль/л (320 мг/л); ХС ЛПНЩ > 6 ммоль/л (240 мг/л); артеріальний тиск (АТ) > 180/120 мм рт. ст.

2.3. Цукровий діабет II типу або I типу з мікроальбумінурією.

3. Найближчі родичі хворих з раннім початком ССЗ: у чоловіків віком менше 55 років, у жінок – 65 років.