

Резюме

Сергиенко А.Н., Литвинчук Л.М., Лавренчук Г.И., Власко Е.В. Фармакологическое воздействие бетаметазона, митомицина С и 5-фторурацила на пролиферативную активность клеток *in vitro*.

Было проведено исследование антипролиферативного воздействия бетаметазона, митомицина С и 5-фторурацила на культуру фибробластоподобных клеток L₉₂₉ *in vitro*. Фибробластоподобные клетки были избраны, как модель пролиферативных процессов *in vitro*, из-за способности к постоянному митозу. Препараты добавлялись к культуре клеток в указанных концентрациях: бетаметазон - 2,5, 5, 25, 50 мкл/мл, митомицин С и 5-фторурацил - 2,5, 5, 25, 50 мкг/мл. Клеточные эффекты оценивались за изменениями индексов жизнедеятельности клеток: выживание, митотический индекс и индекс поликариоцитов. Для контроля использовались интактные клетки. Бетаметазон, митомицин С и 5-фторурацил инициировали усиление гетерогенности клеток, ингибировали митотическую и пролиферативную активность в сравнении с контролем. Были зафиксированы признаки цитотоксического воздействия препаратов. Митомицин С и 5-фторурацил проявляли более выраженное антипролиферативное воздействие чем бетаметазон. Выявленные свойства препаратов свидетельствуют о возможном контроле ими пролиферативных процессов *in vitro*.

Ключевые слова: пролиферативные процессы, фибробластоподобные клетки, антипролиферативное воздействие, митотическая активность, цитотоксическое воздействие.

Summary

Sergienko A., Lytvynchuk L., Lavrinchuk G., Vlasko O. Pharmacological effects of betamethasone, mitomycin C and 5-fluorouracil on cellular proliferative activity *in vitro*.

Antiproliferative effects of betamethasone, mitomycin C and 5-fluorouracil on fibroblast-like cell strain L₉₂₉ were studied *in vitro*. Fibroblast-like cell strain was chosen as a model of proliferative processes *in vitro* due to its continuous mitotic abilities. Drugs in given dosage (betamethasone - 2.5, 5, 25, 50 mcg/ml, mitomycin C and 5-fluorouracil - 2.5, 5, 25, 50 mcg/ml) were added to the cell strain gradually. Cellular effects were evaluated according to cell vital activity indices changes: survival, mitotic index and polycaryocyte index. At the same time intact cell strain was evaluated as well. Betamethasone, mitomycin C and 5-fluorouracil induce increase of cellular heterogeneity, inhibit proliferative and mitotic activity, comparing to intact cells. The signs of cytotoxic effects were noticed. Mitomycin C and 5-fluorouracil show more pronounced antiproliferative action comparing to betamethasone. The revealed effects of the drugs are considered to control proliferative processes *in vitro*.

Key words: proliferative process, fibroblast-like cells, antiproliferative action, mitotic activity, cytotoxic effects.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Д. Лук'яничук

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ СИРОПУ КОРЕНЯ СОЛОДКИ У МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ПОДНАННІ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

О.Г. Чуменко, Т.А. Победьонна

Луганський державний медичний університет

Луганська обласна клінічна лікарня

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є однією із найбільш розповсюджених патологій органів дихання [7], яка досить часто сполучається із хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ). Проведення реабілітаційного лікування хворих на БА у поданні з ХНХ є необхідним компонентом, що дозволяє зменшити витрати, пов'язані із непрацездатністю і покращити якість життя хворих [4]. Одне з провідних місць в реабілітації хворих на БА займає курортне лікування. Перевага його полягає в тому, що природні фактори є адекватними подразниками для організму та їм не властиві негативні побічні ефекти на відміну від медикаментів. Як методи природної корекції стану внутрішнього середовища організму хворих на БА використовуються кліматолікування та кліматопротекція, які спрямовані на підвищення неспецифічної резистентності [4].

Широко застосовується пелоїдотерапія, яка має протизапальну дію і сприяє нормалізації імунного статусу, активізує гіпофізарно-адреналову систему хворих. Одним з ефективних профілактичних методів лікування БА, який може проводитися в період ремісії захворювання, є спелеотерапія та її штучний аналог - галоаерозольотерапія [4]. Високодисперсний аерозоль кам'яної солі поліпшує реологічні властивості бронхіального секрету, надає мукорегулюючу дію, сприяє функціонуванню війчатого епітелію і поліпшує дренажну функцію дихальних шляхів [1].

Проте, використання традиційних методів реабілітації не завжди можливо для хворих на БА із-за віддаленості місця знаходження реабілітаційних закладів, або із-за наявності протипоказань до спрямування до них, наприклад, загострення супутніх захворювань. Ось чому необхідним є пошук простих та доступних заходів реабілітації, які б поліпшували клінічний перебіг обох захворювань - БА і ХНХ.

В останні роки значна увага приділяється препаратам рослинного походження, зокрема, сиропу кореня солодки. Відомо, що препарати кореню солодки мають мембранопротекторні, імуностимулюючі (збільшення пула макрофагів, зниження нейтрофільної інфільтрації легень), гепатопротекторні властивості [2].

Мета роботи - вивчити вплив реабілітаційної терапії за допомогою екстракту кореню солодки на хворих бронхіальною астмою в поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи "Клініко-патогенетичні особливості поєднаної патології внутрішніх органів, їх корекція та прогнозування перебігу" (№ держ. реєстрації 0109U002725).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось на протязі 2005-2008 рр. Під спостереженням перебували 61 хворих на БА середньотяжкого перебігу в поєднанні з ХНХ віком від 20 до 60 років, які доглядалися на протязі 1 року після стаціонарного лікування у алергологічному відділенні Луганської обласної клінічної лікарні. Середній вік досліджених осіб складав $(38,1 \pm 4,5)$ років. З них чоловіків було 21 (34,4 %), жінок - 40 (65,6 %). Діагноз, ступінь тяжкості та об'єм базисної терапії на амбулаторному етапі хворим із БА встановлювались згідно рекомендаціям наказу №128 від 19.03.2007 р. ХНХ діагностували згідно існуючим протоколам (Протокол № 271 від 13.06.2005 р.). Для медичної реабілітації указаних хворих був використаний препарат сиропу кореня солодки по 1 десертній ложці вранці натще

на протязі 14 днів після кожного загострення БА. Випадків побічної дії названого препарату зафіксовано не було. Для оцінки стану пацієнтів із БА в поєднанні з ХНХ перед випискою та наприкінці спостереження використовувався астма-рахунок, який визначали за рекомендаціями Яшиної Л.А. и соавт. [8], показника якості життя, що оцінювався із використанням опитувальника AQ20 в балах [3], спірографії, ультразвукового дослідження (УЗД) жовчного міхура та жовчновивідних шляхів, кількість загострень основного захворювання на протязі 1 року дослідження. Контрольну групу склали 30 здорових осіб.

Отримані результати та їх обговорення

На початку дослідження у хворих перед випискою із стаціонару астма-рахунок дорівнював $(9,6 \pm 0,9)$ балів ($P < 0,05$). Показник якості життя у обстежених за даними опитувальника AQ20 складав $(10,1 \pm 1,1)$ бали. Астено-невротичний синдром відмічався у 20 (32,8 %) пацієнтів і виражався дратівливістю - у 9 (14,8 %) пацієнтів, слабкістю - у 11 (18,0 %) осіб. Диспепсичний синдром перед випискою із стаціонару зберігався у 17 (27,9 %) обстежених і проявлявся зниженням апетиту, періодичною важкістю у правому підребер'ї, відчуттям гіркоти у роті - у 7 (11,5 %) хворих, закрепам - у 10 (16,4 %) осіб.

Величина FEV_1 у досліджених хворих становила $(71,8 \pm 4,3)$, FVC - $(68,4 \pm 4,9)$ %, добова варіабельність PEF дорівнювала $(21,3 \pm 1,3)$ %, показник зворотності у тесті із β_2 -агоністом складав $(23,5 \pm 2,1)$ %.

При проведенні УЗД жовчновивідних шляхів у цих пацієнтів збільшення об'єму жовчного міхура зберігалось у 18 (29,5%) обстежених. Скорочення жовчного міхура менш, ніж на 60% після жовчогінного сніданку спостерігалось у 22 (36,1%) випадків. Кількість загострень БА становила $(3,3 \pm 0,9)$ рази на рік.

Після курсу реабілітаційного лікування сиропом кореня солодки у пацієнтів суттєво знизилась прояви астено-невротичного та диспепсичного синдрому, і продовжували турбувати відповідно 14 (23,0 %) та 13 (21,3 %) хворих. На дратівливість скаржились 6 (9,8 %) хворих, слабкість - 8 (13,2 %) осіб проявлявся зниженням апетиту, важкість у правому підре-

бер'ї, відчуття гіркоти у роті - 6 (9,8 %) хворих, закрепи - 7 (11,5 %) пацієнтів. У хворих в середньому на 9,7 % поліпшився астма-рахунок, який досяг $(8,7 \pm 0,5)$.

За даними спірографії у обстежених хворих після реабілітаційного лікування величина FEV₁ збільшилась на 11,6 % і становив $(80,1 \pm 2,1)$ % ($P < 0,05$), FVC збільшилась на 12,1 % і дорівнювала $(76,7 \pm 1,9)$ %, добові коливання PEF зменшилися на 6,8 % і стали рівні $(19,8 \pm 1,6)$ %. Показник зворотності бронхіальної обструкції в тесті із сальбутамолом після реабілітаційного лікування із додаванням сиропу кореня солодки зменшився на 9,6 % і становив $(18,9 \pm 2,2)$ %.

При проведенні УЗД у цих пацієнтів збільшення об'єму жовчного міхура спостерігалось у 13 (21,3 %) обстежених, що було на 4,9 % менше, ніж перед призначенням курсу реабілітаційного лікування. Скорочення жовчного міхура менш, ніж на 60 % після жовчогінного сніданку спостерігалось у 19 (31,1 %) пацієнтів, що було у 1,2 рази менше, ніж на початку реабілітаційного лікування. Показник якості життя після реабілітаційного лікування із додаванням сиропу кореня солодки у обстежених хворих складав $(7,2 \pm 1,1)$ бали, що було на 28,7 % менше, ніж на початку реабілітації.

Протягом одного року спостереження кількість загострень БА серед досліджених хворих знизилась, в середньому, на 7,4 % і склала $(3,1 \pm 1,2)$ рази на рік. Кількість епізодів клінічної нестабільності ХНХ також зменшилась, приблизно, на 12,8 % випадків, що пояснювалось антиоксидантним, імуномодуючим та антизапальним впливом сиропу кореня солодки на бронхолегеневі захворювання [5,6].

Висновки

1. Після реабілітаційного лікування сиропом кореня солодки у хворих на бронхіальну астму в поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом знизилась кількість загострень бронхіальної астми та епізодів клінічної нестабільності хронічного некалькульозного холециститу, покращився стан функції зовнішнього дихання та показників скоротливості жовчного міхура.

2. Позитивна динаміка обох захворювань надає підстави для використання сиропу кореня солодки у реабілітації хво-

рих на бронхіальну астму у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

3. Подальші дослідження будуть присвячені вивченню впливу реабілітаційного лікування на патогенетичні механізми бронхіальної астми у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Література

1. Александрова М.Я. Обгрунтування комбінованої галоаерозольотерапії при порушеннях мінерального обміну у хворих на бронхіальну астму: автореф. дисс... канд. мед. наук : спец. 14.01.27 "Пульмонологія" / Мирослава Ярославівна Александрова - Ялта, 2009. - 20 с.

2. Аляви А.Л. Применение экстракта солодки голой при коррекции некоторых показателей местной неспецифической защиты легких у больных с пневмонией / А.Л. Аляви, М.М. Каримов // Пульмонология. - 2003. - № 4. - С. 48-51.

3. Бримкулов Н.Н. Валидизация русской версии опросника AQ20 для исследования качества жизни у больных астмой / Н.Н. Бримкулов, Paul W. Jones, А.Д. Калиева // Пульмонология. - 1999. - № 3. - С. 14-20. 1999

4. Лемко І.С. Клініко-патогенетичне та хронобіологічне обгрунтування диференційованого застосування спелеотерапії та керованої галоаерозольотерапії у відновлюваному лікуванні хворих на бронхіальну астму: автореф. дисс... докт. мед. наук : спец. 14.01.33 "Медицина реабілітація, фізіотерапія та курортологія" / І.С. Лемко - Одеса, 2008. - 31 с.

5. Оганесян К.Р. Состояние перекисного окисления липидов при совместном воздействии вибрации и препаратов корней солодки / К.Р. Оганесян, А.О. Оганисян, Л.Э. Гукасян // Гигиена и санитария. - 2008. - № 3. - С. 80-81.

6. Палагина М.В. Коррекция состояния органов дыхания препаратом солодки уральской при хронических заболеваниях кожи / М.В. Палагина [и др.] // Терапевтический архив. - 2003. - № 1. - С. 63-65.

7. Феценко Ю.И. Бронхіальна астма / Феценко Ю., Яшина Л. // Doctor. - 2004. - № 2. - С. 31-34.

8. Яшина Л.А. Астма-контроль / Л.А Яшина // Укр. пульмонологічний журнал - 2003. - №2. - С. 13-18.

Резюме

Чуменко О.Г., Победьонна Т.А. Клінічна ефективність сиропу кореня солодки у медичній реабілітації хворих на бронхіальну астму в поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Розглянуто особливості реабілітаційного лікування сиропом кореня солодки хворих на бронхіальну астму у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічний некалькульозний холецистит, сироп кореня солодки.

Резюме

Чуменко О.Г., Победенная Т.А. Клиническая эффективность сиропа корня солодки в медицинской реабилитации больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

Рассмотрены особенности реабилитационного лечения сиропом корня солодки больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический некалькулезный холецистит, сироп корня солодки.

Summary

Chumenko O.G., Pobedennaya T.A. Clinical efficiency of root syrup glycyrrhizae in the medical rehabilitation of patients with bronchial asthma and chronic noncalculous cholecistitis

The questions of medical rehabilitation by a root syrup glycyrrhizae at the patients with bronchial asthma and chronic noncalculous cholecystitis are considered in article.

Key words: bronchial asthma, chronic noncalculous cholecystitis, a root syrup glycyrrhizae.

Рецензенти: д.мед.н., проф. Л.М.Іванова

д.мед.н., проф. Л.В.Савченкова

ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ