

© Бабич Л.В.

УДК: 611.81:612.01+612.667

Бабич Л.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВІКОВІ, СТАТЕВІ ТА КОНСТИТУЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. В статті представлені сучасні дані про вікові, статеві та конституціональні особливості структур головного мозку. Проведений аналіз вказує на існування гендерних, вікових та соматотипових особливостей багатьох структур головного мозку. Вказується на недостатнє вивчення анатомічних особливостей таламусу та внутрішньої капсули та їх кореляцію із соматотипом.

Ключові слова: соматотип, структури головного мозку, таламус, внутрішня капсула.

Сучасні можливості лікувально-діагностичних технологій в медичній науці вимагають від фундаментальних дисциплін - анатомії, медичної та інтегративної антропології - вивчення даних щодо анатомічних особливостей тіла людини із урахуванням новітніх методів візуалізації. Застосування нових методів нейровізуалізації комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) змінило підходи до діагностики морфологічних змін головного мозку, і відкрило нові горизонти у вивченні його будови. Постало питання про підвищену точності візуалізації, яке полягає у більш детальній інтерпретації отриманих даних із врахуванням індивідуальних анатомічних особливостей окремих органів та систем, зокрема і ЦНС [Гунаста ін., 2010]. Це є підґрунтям до подальшого вивчення нормативів окремих анатомічних утворень ЦНС, що враховують можливості об'ємної візуалізації МРТ та КТ, а також вікові, статеві та соматотипічні особливості людського організму [Гунас, Гавриленко, 2010]. Констатується недостатній рівень знань, щодо індивідуальних особливостей і варіантів структурних елементів головного мозку в нормі, а при аналізі публікацій присвячених цій тематиці навіть за останні роки виявляються суперечливі та неоднозначні дані [Холин, 2005; Evans et al., 2006]. А саме неоднозначність анатомічних даних щодо індивідуальної мінливості структур головного мозку в нормі не дозволяє в повному об'ємі використовувати всі можливості сучасних діагностичних методик, особливо коли виникає питання диференціації між патологічним станом та індивідуальною особливістю анатомічної будови у конкретної людини [Saeki et al., 2005]. Припускається [Никитюк і др., 1998], що питання анатомічної норми розмірів та будови людини і, зокрема, складових частин головного мозку є відносним навіть в рамках окремих етнічних груп, і значно більшу роль відіграють індивідуальні особливості окремого субекта, приналежність до певної вікової та статевої групи популяції. Тобто коректним буде порівняння показників конкретної людини проведене із показниками субпопуляції відповідної по віку та статі. Особливо важливим стає дане питання при оцінці цих показників у людей молодого віку, оскільки відомо [Draganski, May, 2008], що стабільність основних морфометричних показників головного мозку та черепу встановлюється лише починаючи з 21 року і, часто, має

індивідуальні особливості у вікових параметрах.

Також існують дані про гендерні особливості показників черепу, які полягають у перевазі всіх морфометричних показників у чоловіків, лише за винятком енцефалочерепного показника, який був більший у жінок [Павлов, 2005]. Припускають, що саме так реалізується вплив статевих гормонів на остеогенез в періоді статевого дозрівання. Також підкреслюється, що і вікові зміни мають статеві розбіжності, що полягають у різних змінах основних розмірів черепу протягом життя у чоловіків і жінок, хоча інші автори вказують на незначний статевий диморфізм динаміки показників кісток лицьового черепу з віком [Байбаков, 2008]. Морфометричні статеві розбіжності головного мозку та його складових зафіксовані у чисельних дослідженнях, що виявили різницю у відносній масі мозку чоловіків і жінок [Curiati et al., 2009], але за даними інших дослідників [Байбаков, 2008] у жінок зафіксована більша щільність нейронів у неокортексі, що компенсує різницю в масі. Цікаво, що за даними окремих дослідників [Байбаков, 2008] найбільш виражена гендерна відмінність зафіксована у віці 10-16 років і проявляється переважанням збільшення розмірів кінцевого мозку у чоловіків, а у осіб жіночої статі - стовбурової частини мозку. Цим же автором в інших дослідженнях [Байбаков, 2008] щодо показників структур головного мозку у дітей 10 років, зафіксовано суттєве збільшення маси мозку у хлопчиків, достовірно більші розміри правої і лівої півкуль, мозочка та його структур. Статевий диморфізм структур мозку у дітей на думку багатьох дослідників корелює із особливостями дозрівання мозкових структур у чоловіків і жінок, навіть зумовлює більшу симетричність мозку у жінок. За даними МРТ [Sowell et al., 2007] статевий диморфізм кори головного мозку проявляється, в основному, в правій нижній тім'яній ділянці задньої скроневій ділянці в середньому на 0,45 мм більше у жінок чим у чоловіків незалежно від розмірів мозку і від маси тіла. Також різниця в товщині кори в скронево-тім'яній ділянці зберігається протягом всього життя починаючи від раннього дитинства.

Цікавим, але маловивченим питанням є зміни окремих структур головного мозку з віком, які виявляються прижиттєво та їх варіативність в нормі. Загальновідомим фактом є високий розмах норми будови мозку

людини, що є на думку багатьох науковців суттєвою ознакою людини як біологічного виду із складною організацією функціонування ЦНС. Розвиток структур головного мозку в період від народження до зрілості є етапом що зумовлений не тільки кількісними змінами але й суттєвими якісними змінами, що мають свої еволюційно зумовлені закономірності. Найбільш старі в еволюційному плані структури диференціюються раніше та забезпечують основні показники життєдіяльності, а потім надходить черга до структуризації й спеціалізації кори головного мозку, яка і завершує складний багатоконпонентний процес формування зрілого головного мозку. Не зважаючи на достатньо повне уявлення щодо основних етапів формування та дозрівання окремих структур головного мозку їх деталізація та дослідження індивідуальних особливостей було донедавна маловивченим питанням в зв'язку із відсутністю прижиттєвих методів візуалізації. І тільки з появою таких методик як МРТ, КТ дослідження вікових особливостей дозрівання структур головного мозку набуло нового імпульсу, що дозволило поглибити знання відносно даного процесу.

Виявлено [Соловьев, 2005], що величина окремих структур мозку, зокрема мозочку достовірно відрізняється у чоловіків та жінок, та у людей молодого (20 років) та старшого віку - старше 50 років. Цими ж дослідниками встановлено [Соловьев, 2006] вікові особливості змін розмірів черепа відповідно до віку: до 15 років переважає поперечний розмір черепа (брахіцефалічний тип), а з 15 до 20 років зафіксовано появу доліхоцефалів, що в більш дорослому віці проявляється встановленням як основіного типу будови черепа, мезоцефалія. Автором отримані ним дані пояснені особливостями ієрархічного та поступового росту окремих мозкових структур, особливо мовних зон, в підлітковому віці.

За даними МРТ головного мозку 150 практично здорових дітей різного віку [Струкова, 2006] виявлено, що інтенсивність росту і диференціації мозкових структур має найвищий пік в перший та другий роки життя і має певну закономірність в розвитку та стадіях - розвивається від каудальних відділів мозку до краніальних і від дорзальних - до вентральних. Стадійність формування головного мозку проявляється тим, що гіпофіз формується до 2-х місяців життя, потім до трьох місяців формується мозочок, а на четвертому-шостому місяці - вентральна частина стовбура. В наступний період життя відбувається формування всіх інших структур головного мозку а вищезгадані лише збільшуються в розмірах. Авторами встановлено у дітей чітку залежність розмірів і будови структур, зокрема і таламусу, мозолистого тіла, від форми голови. Також виявлено що найширший діапазон індивідуальних відмінностей виявлений у підлітковому віці - до 17 років. Подібні дані щодо найбільшої варіабельності основних показників розмірів мозкових структур саме в підлітковому віці встановлено і в інших дослідженнях. Виявлену тенденцію пояснюють бурхливим розвитком саме в цей період багатоланцюгової

рухової системи із формуванням зв'язків між окремими центрами.

У циклі робіт [Амунц 2008; Амунц и др., 2010] досить детально розглянуті гендерні розбіжності в будові таламусу на посмертному матеріалі. Виявлено, що щільність гліальних клітин у чоловіків переважала справа, у жінок - зліва, сателітних клітин навпаки. Тенденція до асиметрії дорсомедіального ядра таламусу зафіксована у чоловіків, хоча індивідуальна варіабельність була більше притаманна жінкам. При дослідженні заднього вентрального ядра таламусу виявлені подібні тенденції, а також те, що показник варіабельності більше зліва як у чоловіків так і у жінок, але показник варіабельності нейронів оточених сателітною глією у чоловіків більш варіабельний зліва, а у жінок - справа. Асиметрія нейроно-гліальних співвідношень в вентральному задньому латеральному ядрі таламусу більш виражена як у чоловіків так і у жінок в лівій півкулі. Дані показники були більш варіабельні у чоловіків, чим у жінок. Але у жінок була більш виражена їх асиметрія. При подальшому мікроскопічному дослідженні варіабельність величини нейронів переднього дорсального й ретикулярного ядер виявлена більш виражено в обох ядрах в правій півкулі. У жінок середня величина нейронів переважала в ретикулярному ядрі в порівнянні з переднім дорсальним в лівій півкулі. Також виявлено, що у жінок переважає варіабельність величини нейронів в більшому ступені, ніж її міжпівкульна асиметрія.

За даними МРТ вікові зміни в старшому віці [Coffey et al., 1992] у практично здорових людей асоціюються із зменшенням великих півкуль із швидкістю 0,23% в рік від початкового об'єму, лобних долей - 0,55% в рік, скроневих долей - 0,28% в рік, гіпокампу 0,30% в рік, збільшення об'єму третього шлуночку 3,29% в рік і бокових шлуночків, а також збільшення атрофії кори головного мозку (8,9% в рік). З іншого боку автори відмічають, що атрофія кори головного мозку чи розширення шлуночків не є однозначною ознакою старіння, і вікові зміни розмірів основних структур головного мозку залишається питанням, що потребує подальшого вивчення.

Анатомічні особливості будови організму потрібно враховувати у відповідності до його конституціональних особливостей. Загальновідомим є положення, що будова і топографоанатомічні взаємини внутрішніх органів залежать від типу статури, що сформувалася в онтогенезі і обумовлена генотипово та фенотипово [Никитюк и др., 1998]. Доведена така залежність і для певних структур головного мозку, як вітчизняними вченими [Гунас, Гавриленко, 2010; Ларькин и др., 2005] так і зарубіжними дослідниками [Tisserand et al., 2004].

Залежність від соматотипу багатьох анатомічних показників пояснюють певними генотиповими закономірностями які реалізуються в конкретних умовах існування та життєдіяльності. Не зважаючи на значну варіабельність окремих параметрів виявлено цілий ряд повторюваностей, що характеризує певний соматотип і

відповідає за комплексний набір ознак, що узгоджуються між собою і мають певні закономірності.

Питання соматотипу є комплексним, таким що перебуває у постійній розробці, оскільки постійно змінюються умови в яких реалізується певний генотип, а також параметри соматотипу є найбільш доступними відносно стандартизації та вимірювання. Отримані дані можуть визначити основні показники динаміки онтогенезу, обміну в організмі, реактивності організму [Никитюк и др., 1998]. Запропонований Б.А.Нікітюком комплексний підхід до оцінки соматотипу як оцінки локальної конституції зробив можливим вивчення специфічних ознак окремого органу або його систем в розрізі варіабельності для певної субполяційної групи з врахуванням специфічних для даного органу ознак. Цей напрям анатомічної оцінки дозволяє поєднати анатомію з антропологією, зокрема з її розділами пов'язаним із вченням про конституцію.

М.А.Негашева [1998] при обстеженні 3500 московських студентів у віці від 16 до 21 року вивчалась інтеграція морфологічних систем "голова" - "тіло", для чого були розраховані канонічні кореляції між 12 розмірами голови і обличчя і різними наборами соматичних ознак. Максимальна величина цього коефіцієнту відмічена для комплексу всіх параметрів тіла, мінімальна - для набору жирових складок. Для вивчення конституціональної специфіки був проведений множинний дискримінантний аналіз розмірів голови і обличчя по соматотипам хлопців і дівчат. Було встановлено, що разом з секулярними змінами розмірів тіла для обох статей відмічена мікроеволуційна трансформація голови і обличчя, яка виражається в процесах дебрахіцефалізації і лептопрозопії. При вивченні мінливості розмірів, що відносяться до різних морфологічних систем "голова" - "тіло", у хлопців і дівчат отримані стійкі міжсистемні зв'язки з середнім рівнем 0,6 коефіцієнта канонічної кореляції ($p < 0,001$). Встановлені автором соматотипологічні тенденції мінливості розмірів голови і обличчя мають загальну спрямованість у обох статей, яка свідчить про стійкість морфологічних зв'язків і підтверджує конституціональну єдність цих системних ознак. На підставі отриманих в роботі результатів по вивченню взаємозв'язку морфологічних систем "голова" - "тіло" розроблені математичні рівняння для індивідуального визначення варіанту загальної величини і форми обличчя та запропоновані методики діагностики морфотипа обличчя і прогнозування типу статури чоловіків і жінок по лицьовим розмірах.

Гавриленко О.О. [2009, 2010] встановила нормативні комп'ютерно-томографічні розміри мозочка та основних ядер кінцевого мозку у здорових міських юнаків і дівчат Поділля та виявила кореляції у представників різних краніотипів і соматотипів. Автором встановлено що при порівнянні комп'ютерно-томографічних розмірів між юнаками й дівчатами відповідного біологічного віку у більшості випадків встановлені більші

значення розмірів мозочка, черв'яка мозочка й сочевицеподібного ядра у 20 і 21-річних юнаків, ніж у 19 і 20-річних дівчат. Також встановлені залежності розмірів мозочку в залежності від будови черепа - у юнаків доліхоцефалів встановлені більші значення поздовжнього розміру мозочка та поперечного розміру черв'яка мозочка, ніж у брахі- та мезоцефалів, а також більші значення розмірів сочевицеподібного ядра, ніж у брахіцефалів; у юнаків мезоцефалів - більші значення поздовжнього розміру черв'яка мозочка, ніж у доліхо- і брахіцефалів та поздовжнього розміру головки хвостатого ядра зліва, ніж у брахіцефалів; у юнаків брахіцефалів - менше значення поздовжнього розміру головки хвостатого ядра справа, ніж у доліхо- і мезоцефалів. У дівчат відмінностей комп'ютерно-томографічних розмірів практично не встановлено. У юнаків встановлені множинні достовірні переважно прямі слабкі ($r =$ від 0,25 до 0,29) та середньої сили близькі до слабких ($r =$ від 0,30 до 0,43) зв'язки поперечного розміру мозочка, розмірів черв'яка мозочка із жировою масою тіла. У дівчат встановлені множинні достовірні переважно прямі слабкі ($r =$ від 0,23 до 0,29) зв'язки розмірів мозочка із найбільшою довжиною голови та з ендоморфним компонентом соматотипу.

Подібні дані були отримані при визначенні особливостей КТ поздовжнього та поперечного розмірів передньої черепної ямки, решітчастого лабіринту та лобової пазухи, а також ретробульбарного сегмента, найвужчої ділянки та видимої довжини правого та лівого зорового нерву у здорових міських юнаків і дівчат загальної групи, різного віку, різних краніо- та соматотипів [Шаук, Фоміна, 2010].

Як свідчать наведені дані актуальність питання взаємозв'язку соматотипа та індивідуальної анатомічної мінливості будови головного мозку зумовлена подальшим удосконаленням способів та методик лікування в неврології та нейрохірургії. Встановлення подібних зв'язків дозволило б стандартизувати способи терапії із урахуванням характерних морфологічних особливостей, властивих різним конституціональним типам, тобто створити передумови індивідуалізації надання медичної допомоги. А знання щодо індивідуальної анатомічної мінливості головного мозку людини відкриває шлях до розробки нових оперативних доступів і прийомів, удосконалення лікувально-діагностичних маніпуляцій і специфічних методів терапії. При цьому є надзвичайно важливим врахування не тільки середньої анатомічної норми, але й закономірності анатомічної мінливості мозку та його структур у практично здорових людей різного віку, статі та конституціональних типів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз доступних нам джерел наукової інформації не виявив робіт вітчизняних або зарубіжних авторів, в яких би розглядалися питання взаємозв'язку соматоти-

пу та аналізу морфометричних показників таламусу внутрішньої капсули як у популяції здорового населення серед дорослих, так і у підлітків і дітей.

Враховуючи значний науковий і практичний інтерес даної проблеми нам видається актуальним проведення подібного дослідження.

Список літератури

Амунц В.В. Нейроно-глиальные соотношения в некоторых подкорковых образованиях мозга у мужчин и женщин /В.В.Амунц //Неврологический вестник. - 2008. - №3. - С. 61-64.

Байбаков С.Е. Закономерности постнатального морфогенеза головного мозга и черепа человека по данным магнитно-резонансной томографии: автореф. дис. на соискание уч. степени. д-ра биол. наук /С.Е.Байбаков. - Санкт-Петербург, 2008. - С. 35.

Взаємозв'язки комп'ютерно-томографічних розмірів анатомічних структур передньої черепної ямки та зорового нерву з антропо-соматотипологічними параметрами тіла здорових юнаків і дівчат /І.В.Гунас, А.В.Шаюк, І.Є.Герасимюк, Ю.В.Румянцев //Вісник морфології. - 2010. - Т.16, №4. - С. 877-880.

Гавриленко О.О. Відмінності комп'ютерно-томографічних розмірів мозочка у юнаків та дівчат різних соматотипів /О.О.Гавриленко //Вісник морфології. - 2010. - Т.16, №1. - С. 179-183.

Гавриленко О.О. Вікові та статеві нормативні комп'ютерно-томографічні розміри мозочка у здорових юнаків та дівчат Поділля /О.О.Гавриленко //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - Т.13, №2. - С. 488-492.

Гунас І.В. Відмінності комп'ютерно-томографічних розмірів основних ядер кінцевого мозку у міських юнаків та дівчат різних соматотипів /І.В.Гунас, О.О.Гавриленко //Biomedical and Biosocial anthropology. - 2010. - №14. - С. 42-46.

Морфометрия головного мозга у детей в норме и при патологии по данным рентгеновской компьютерной томографии /В.И.Ларькин, Ю.Т.Игнатьев, И.И.Ларькин [и др.] //Медицинская визуализация. - 2005. - №5. - С. 129-133.

Негашева М.А. Морфологические особенности строения головы и лица у различных конституциональных типов мужчин и женщин /М.А.Негашева //Вопросы антропологии. - 1998. - Вып. 89. - С. 81-90.

Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки /Б.А.Никитюк, В.М.Мороз, Д.Б.Никитюк. - Киев-Винница, "Здоров'я", 1998. - 301 с.

Особенности величины нейронов переднего дорсального и ретикулярного ядер таламуса мозга женщин /В.В.Амунц, А.В.Свешников, А.Д.Антохов, И.М.Боголепова //Морфология. - 2010. - №5. - С. 7-10.

Павлов А.В. Относительные размеры мозгового черепа и масса головного мозга человека в онтогенезе в зависимости от пола и возраста /А.В.Павлов //Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. - 2005. - №1-2. - С. 19-21.

Соловьев С.В. Масса и линейные размеры мозжечка /С.В.Соловьев //Морфология. - 2005. - №2. - С. 36.

Соловьев С.В. Размеры мозжечка человека по данным МР-томографии /С.В. Соловьев //Вестник рентгенологии и радиологии. - 2006. - № 1. - С. 2-10.

Струкова С.С. Индивидуальные различия и возрастная динамика анатомометрических показателей глубоких структур головного мозга в детском возрасте по данным магнитно-резонансной томографии: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /С.С. Струкова. - Оренбург, 2006. - 30 с.

Холин А.В. Анатомия головного мозга человека в магнитно-резонансном изображении / Холин А.В. - Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2005. - 80 с.

Шаюк А.В. Особливості повздожнього та поперечного розмірів передньої черепної ямки у практично здорових міських юнаків та дівчат Подільського регіону за даними комп'ютерної томографії /А.В.Шаюк, Л.В.Фоміна //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - Т.13, №2. - С. 476-479.

A voxel-based morphometric study to determine individual differences in gray matter density associated with age and cognitive change over time /D.J.Tisserand, M.P.J. van Bostel, J.C.Pruessner [et al.] //Cereb. Cortex. - 2004. - Vol.14. - P. 966-973.

Brain structural variability due to aging and gender in cognitively healthy Elders: results from the Sao Paulo Ageing and Health study /P.K.Curiati, J.H.Tamashiro, P.Squarzone [et al.] //AJNR Am. J. Neuroradiol. - 2009. - Vol.30. - P. 1850-1856.

Coffey C.E. Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: A cross-sectional study using magnetic resonance /C.E.Coffey, W.E.Wilkinson, I.A.Parashos //Neurology. - 1992. - №42. - P. 527.

Draganski B. Training-induced structural changes in the adult human brain /B.Draganski, A.May //Behav. Brain Res. - 2008. - Vol.192. - P. 137-142.

Evans A.C. The NIH MRI Study of Normal Brain Development (Objective - 1): Newborns, infants, toddlers and preschoolers /A.C. Evans, C.R. Alml, M.J. Rivkin //Neuroimage. - 2006. - Vol. 30. - P. 184-202.

MR imaging of normal perivascular space expansion at midbrain /N.Saeki, M.Sato, M.Kubota [et al.] //Am. J. Neuroradiol. - 2005. - Vol.26. - P. 566-571.

Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age /E.R.Sowell, B.S.Peterson, E.Kan [et al.] //Cereb. Cortex. - 2007. - Vol.17, №7. - P. 1550-1560.

Бабич Л.В. ВОЗРАСТНЫЕ, ПОЛОВЫЕ И КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В статье представлены современные данные относительно возрастных, половых и конституциональных особенностей структур головного мозга. Проведенный анализ указывает на существование половых, возрастных и соматотипологических особенностей многих структур головного мозга. Указывается на недостаточное изучение анатомических особенностей таламуса и внутренней капсулы и их корреляций с соматотипом.

Ключевые слова: соматотип, структуры головного мозга, таламус, внутренняя капсула.

Babich L.V. AGE SEXUAL AND CONSTITUTIONAL PECULIARITIES OF THE STRUCTURES OF BRAIN OF THE HEALTHY POPULATION (THE REVIEW OF LITERATURE)

Summary. In the article the modern data of the age, sexual and constitutional peculiarities of the structures of brain are given. The

conducted analysis indicates the existence of gender, age and samatotypical peculiarities of many structures of brain. The insufficient studying of the anatomical peculiarities of thalamus and the interior capsule and their correlation with the somatotype.

Key words: somatotype, structures of brain, thalamus, interior capsule.

Стаття надійшла до редакції 13.12.2012р.

© Волощук Н.І.

УДК: 615.322:616-002

Волощук Н.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ФЛАВОНОЇДИ ТА ІЗОФЛАВОНОЇДИ В ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме. В роботі описані основні механізми протизапальної активності біологічно активних сполук флавоноїдної та ізофлавоноїдної будови. Вони включають інгібування активності ферментів, що синтезують ейкозаноїдів, в т.ч. фосфоліпазу А2, циклооксигеназу, ліпоксигеназу, що супроводжується зниженням концентрації простаноїдів та лейкотрієнів, а також модуляцію експресії прозапальних генів і деяких цитокінів. Враховуючи ці механізми дії і суттєву активність *in vivo*, флавоноїди можуть розглядатись як кандидати на роль нових протизапальних засобів. Поряд з відомими препаратами - корвітином та детралексом, описано препарат соєвих ізофлавонів - ЕКСО з фітоестрогенною, протизапальною, мембраностабілізуючою, цитопротекторною, антиоксидантною, остеотропною та імуномодельючою діями, а також здатністю попереджати гастро- та нефротоксичність нестероїдних протизапальних засобів.

Ключові слова: флавоноїди, ізофлавоноїди, протизапальна активність, ЕКСО, корвітин, детралекс.

Більшість захворювань, які потребують курсового призначення НПЗЗ (напр., захворювання сполучної тканини, аутоімунні захворювання) мають тривалий перебіг, тому препарати цієї групи призначають досить довго, що, безумовно, приводить до появи побічних реакцій. Складний та багатокомпонентний патогенез розвитку захворювань значно ускладнює пошуки універсальних протизапальних лікарських препаратів для лікування хронічних запальних захворювань. Прогресування захворювань супроводжується розвитком нових патофізіологічних механізмів й послабленням адаптаційних резервів організму, потребує ще більш значного збільшення фармакологічного навантаження, тому стає цілком зрозумілим намагання лікаря використовувати препарати найбільш фізіологічні, комплексно діючі і саме ті, що викликають якнайменше ускладнень. в питанні пошуку нових більш безпечних кандидатів на цю роль увагу дослідників все більше привертають представники рослин.

Серед препаратів, що відповідають усім цим вимогам, важливе місце посідають флавоноїди - природні та синтетичні кисневі гетероциклічні речовини що є похідними пірану або флавану і відносяться до фенольних сполук.

Метою роботи було проаналізувати літературні дані щодо механізмів протизапальної активності біологічно активних сполук флавоноїдної та ізофлавоноїдної будови, а також застосування лікарських препаратів на їх основі в якості засобів для лікування запальних патологічних процесів різного ґенезу.

Типова молекула флавоноїду містить 2 бензольних та 1 гетероциклічне (піранове) кільце, що містить кисень. Вивчено понад 150 флавоноїдних сполук, для яких

встановлено антиоксидантну та Р-вітамінну активність. За особливостями будови молекули біофлавоноїди можна поділити на 7 основних класів, серед яких виділяють: 1) флаволи (> 90 представників, в т.ч. гесперидин); 2) флавоноли (>20 представників, в т.ч. кверцетин і рутин); 3) флаваноли (>25 представників, на-рінгенин); 4) катехіни (>30 представників); 5) флавандіоли; 6) антоцианідини; 7) ізофлаволи (>150 сполук, в т.ч. геністеїн, дайдзеїн - в бобах сої).

Флавоноїди мають велику кількість біологічних/фармакологічних властивостей, які включають протипухлинну, антимікробну, противірусну, протизапальну, імуномодельючу та антитромботичну [Левицький і др., 2002; Kim et al., 2004; Yoon, Baek, 2005]. Багато дослідників повідомляють про наявність у флавоноїдів протизапальних ефектів на різних моделях запального процесу у тварин [Kim et al., 2004; Yoon, Baek, 2005; Shin et al., 2007; Santangelo et al., 2007]. Одним з механізмів, через які реалізуються цей ефект - інгібування активності ферментів, що синтезують ейкозаноїдів, в т.ч. фосфоліпазу А2, ЦОГ, ЛОГ, що супроводжується пригніченням концентрації простаноїдів та лейкотрієнів. Нещодавні дослідження показали, що флавоноїди, особливо похідні флавонолів реалізують свою протизапальну дію частково і через модуляцію експресії прозапальних генів, таких як ЦОГ-2, iNOS і деяких основних цитокінів. Враховуючи ці механізми дії і суттєву активність *in vivo*, флавоноїди можуть розглядатись як кандидати на роль нових протизапальних засобів. Клітинні механізми протизапального ефекту флавоноїдів можуть включати наступне:

Вплив на фосфоліпази (ФЛ) А2. Перший флавоноїд, який інгібував ФЛ А2 був кверцетин, який інгібував ФЛ