



5. Фещенко Ю.І., Гльницький І.Г., Мельник В.М., Панасик О.В. Туберкульоз позалегенової локалізації. - Київ: Логос, 1998.
6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Лаптева Н.О. та інші. Методичні підходи до виявлення та лікування хворих на позалегеновий туберкульоз // Український хіміотерапевтичний журнал. -2001.- №4. - С.60-67.

Поступила 26.12.2007г.

В.І. Мозолок, С.Д. Лихоліт

Практичні аспекти ранньої діагностики туберкульозного спондиліту

У статті приведено аналіз виявлення хворих туберкульозом хребта в місті Запоріжжі за період 1996-2006 рр. та розроблені практичні рекомендації для лікарів загальної лікувальної мережі ранньої діагностики таких хвороб.

Ключові слова: туберкульозний спондиліт, захворюваність, рання діагностика

V.I. Mozoliuk, S.D. Likholit

Practical aspects of early diagnostics of a tubercular spondylitis

In clause the analysis of revealing of patients by spinal tuberculosis in the city of Zaporozhye for the period of 1996-2006 is lead and practical references on early diagnostics of such patients for doctors of the general medical network are developed.

Key words: a tubercular spondylitis, a case rate, early diagnostics

Сведения об авторах:

Мозолок Владимир Иванович, врач-фтизиоортопед КУ ГПТД №2;
Лихолит Сергей Дмитриевич, главный врач КУ ГПТД №2.

Адрес для переписки:

Мозолок Владимир Иванович, 69037, г. Запорожье, ул. Мира 1, КУ ГПТД №2. Тел.: (061) 224-07-25

УДК 591.04.0448:615.78/785

А.В. Карпенко

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА КАК ИНДИКАТОРЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
НИЗКОЧАСТОТНОГО ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ
Запорожский государственный медицинский университет**

Ключевые слова: переменное низкочастотное магнитное поле, стимуляторы и блокаторы М,Н-холинореактивных систем, физиотерапия

В статье освещается изменение фармакологических эффектов средств, влияющих на М-, Н-холинореактивные структуры, в условиях последействия переменного (50 Гц, 15 мТ) магнитного поля на организм животных с режимами, применяемыми для физиотерапии (аппарат "Полус-1"). Выявлено усиление действия веществ угнетающего типа действия и ослабления действия веществ возбуждающего типа.

Взаимоотношения между эффектами совместного влияния лекарственных средств и магнитных полей на организм человека относительно мало изучены ввиду большого арсенала лекарственных средств и многообразия видов магнитных полей, применяемых для физиотерапии. Уже сегодня практическое значение имеют сведения о возможности использования лечебных физических факторов для повышения активности лекарств, уменьшения их побочного действия, управления фармакокинетикой и фармакодинамикой [1].

Существенное расширение применения получило переменное низкочастотное магнитное поле (ПеМП) в физиотерапии. В настоящее время применяется более 30 видов аппаратуры для получения ПеМП ("Полус-2", "Полус-3", "Градиент-1", "АМТ-01", "Магнитер", "НЛМ-1", "МАГ-30" и др.) как самостоятельно, так и в сочетании с одновременным воздействием тепла, света лазера. Определенное применение получил магнитофорез – способ введения лекарственных веществ с применением магнитного поля [2].

Расширение применения ПеМП совместно с лекарственными препаратами вызывает необходимость исследова-

ния эффектов действия ПеМП и лекарственных веществ, применяемых в комплексном лечении заболеваний и дальнейшее исследования биологического действия ПеМП на различные системы с помощью лекарственных средств, а также новых подходов в изучении магнитных полей.

Цель работы – оценка возможности индикации биологической активности ПеМП при помощи фармакологических индикаторов специфического действия, а также выяснение общих закономерностей в действии веществ, влияющих на М- и Н-холинорецепторы после применения низкочастотного магнитного поля с режимами, применяемыми для практической физиотерапии.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа (№ госрегистрации 01.83.0009400) выполнена под руководством з.д.н., проф. П.П. Денисенко. В статью использованы фрагменты защищенной диссертации автора.

Исследования были проведены на 270 крысах линии "Вистар", 590 мышах, 120 лягушках и 13 кошках.

Переменное магнитное поля получали с помощью аппарата "Полус-1". Животных подвергали воздействию



ПеМП (50 Гц, 15 мТ с длительностью воздействия на биообъекты 25 минут. Состояние центральных М,Н-холинорецепторов животных оценивали по изменению ED₅₀ стимуляторов (никотин, ареколина гидробромид) и блокаторов (амизил, β-этилдифацил) центральных М,Н холинорецепторов в опытах на мышах и крысах.

Оценку состояния периферических М,Н-холинорецепторов производили по изменению фармакологических эффектов их стимуляторов (никотин, ацетилхолин хлорид, карбахолин) и блокаторов (атропина сульфат, платифиллина гидротартрат, бензогексоний, дитилин, диплацин).

Опыты проводили на изолированных по Штраубе сердцах лягушек; изолированных отрезках двенадцатиперстных кишок крыс; изолированных прямых мышцах живота лягушек; верхних шейных симпатических ганглиях кошек; поперечно-полосатой мускулатуре крыс путем регистрации ответных миопотенциалов при помощи индикатора нервно-мышечного блока ИНМБ-1.

Исследования взаимодействия М-холиноблокаторов с холинорецепторами изолированных органов после воздействия на них ПеМП производили путем определения рА₂ (отрицательного логарифма концентрации антагониста, в присутствии которой удвоенная концентрация агониста вызывает эффект, равный эффекту одинарной его концентрации в отсутствии антагониста).

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при P<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследованиями изменений в действии стимуляторов М,Н-холинорецепторов периферического типа действия (никотина и карбахолина) после воздействия ПеМП выявлено, что зависимость ответной сократительной реакции прямой мышцы живота лягушки после воздействия ПеМП (50 Гц, 15 мТ, 25 мин) для концентраций никотина в диапазонах от 5•10⁻⁸ г/мл до 10⁻⁷ г/мл, описанная в виде линейных уравнений, имела вид: в опытной группе: Y=322,3-39,3•X, в контроле – Y=372,4-49,7•X.

Зависимость ответной реакции изолированной двенадцатиперстной кишки крысы после воздействия на нее ПеМП на действие карбахолина для концентраций в диапазонах 10⁻⁸ г/мл до 10⁻⁷ г/мл имела вид: в опытной группе Y=318,4-41,8•X, в контроле – Y=245,6-29,3•X, где:

Y – амплитуда сокращений изолированных органов в процентах от максимальной,

X = -lg C, где C – концентрации агонистов, выраженные в г/мл.

В обоих случаях выявлено снижение чувствительности М,Н холинорецепторов биообъектов к действию их стимуляторов с достоверными различиями (P<0,05).

Выявлено, что ПеМП достоверно снижало чувствительность изолированных сердец лягушек к действию никотина и ацетилхолин хлорида.

Так, ЕС₅₀ ацетилхолин хлорида, вызывающая систолическую остановку сердец лягушек составляла (доверительный интервал для P=0,05) для контрольной группы –

0,0104 (0,00254-0,423) мкМоль/мл для опытной – 0,297 (0,146-0,606) мкМоль/мл.

ЕС₅₀ никотина, вызывающая стимуляцию сердец лягушек, составляла (доверительный интервал для P=0,05): в контроле – 74 (37-115) мкМоль/мл, в опытной группе – 400 (340-460) мкМоль/мл.

Изменения периферического действия М-холиноблокаторов атропина сульфата, платифиллина гидротартрата и амизила, выявленные методом определения рА₂ приведены в таблице 1.

В опытах по исследованию влияния ПеМП на действие ганглиоблокатора бензогексония последний вводился в дозе 0,5 мкМоль/кг внутривенно кошкам. Указанная доза вызывала блокаду верхнего шейного симпатического ганглия около 50% от максимальной. Сравнивали эффекты бензогексония после воздействия ПеМП по сравнению с контролем (табл. 2).

Исследованная зависимость степени угнетения вызванных электромиопотенциалов у крыс при их регистрации ИНМБ-1 при применении ПеМП и дитилина (1,5 мг/кг) и диплацина (9 мг/кг) внутрибрюшинно имела вид:

$$y = ax^b \exp(c \cdot x) + 100, \text{ где:}$$

y – степень угнетения электромиопотенциалов у крыс в % от исходной;

x – время после окончания воздействия на животных ПеМП в минутах;

a, b, c – коэффициенты, зависящие от вида вещества и условий эксперимента.

Установлено, что ПеМП, не вызывая блокады передачи возбуждения в нервно-мышечных синапсах, достоверно (P<0,05) повышает чувствительность поперечно-полосатой мускулатуры к блокирующему действию миорелаксантов дитилина и диплацина.

Таким образом, в подавляющем числе случаев эффекты М,Н-холиноблокирующих веществ периферического типа действия после воздействия ПеМП усиливались. При этом, само ПеМП не вызывало существенных изменений в проведении возбуждения в нервно-мышечных синапсах и вегетативных ганглиях.

Исследованиями изменений в действии стимуляторов М,Н-холинорецепторов центрального действия методом определения ED₅₀ (никотина и ареколина гидробромид) по показателям возникновения судорожного состояния и тремора у животных (соответственно для никотина и ареколина гидробромид) после однократного воздействия на животных ПеМП, выявлено, что возбуждающее действие обоих веществ снижается (табл. 3).

Таблица 1

Влияние ПеМП на периферическое действие М-холиноблокаторов

Вещество	Величина рА ₂ (M±m)		P
	Контроль	Опыт	
Атропина сульфат	6,47±0,16	6,55±0,22	> 0,05
Платифиллина гидротартрат	8,97±0,22	8,61±0,42	> 0,05
Амизил	7,68±0,16	8,30±0,20	< 0,05



В результаты исследований влияния ПеМП на центральное действие Н-холиноблокатора β-этилдифадила и М,Н-холиноблокатора амизила в опытах на мышах методом определения ED₅₀ выявлено усиление их действия, которое продолжалось более 6 часов (табл. 4, табл. 5).

Таким образом, при воздействии ПеМП на биологические объекты выявлена закономерность в виде усиления действия фармакологических агентов угнетающего типа действия и ослабление действия агентов возбуждающего типа действия. В результате чего ПеМП (50 Гц, 15 мТ, 25 мин.) можно охарактеризовать как физический фактор тормозного вида действия.

Угнетающий характер действия ПеМП, выявленный в данном исследовании, хорошо согласуется с наблюдае-

мыми клиническими эффектами магнитного поля в виде гипотензивного, анальгезирующего, противовоспалительного и др. эффектов, которые обусловлены угнетающим действием ПеМП.

Дальнейшие исследования, по нашему мнению, целесообразно вести в двух направлениях: путем исследования фармакологических средств как индикаторов активности магнитных полей, в результате чего можно получить более подробные сведения о чувствительности различных систем организма к их биологическому действию. С помощью фармакологических индикаторов можно обнаружить изменения реактивности организма после воздействия магнитным полем, которые трудно выявить другими видами исследований.

Таблица 2

Влияние ПеМП и бензогексония гидробромида на проведение возбуждения через верхний шейный симпатический ганглий кошки (M±tm)

Показатели	Условия проведения опытов			
	Гексония гидробромида без ПеМП	Гексония гидробромида после действия ПеМП		
		Время исследования после действия ПеМП (час)		
		1	2	3
Проводимость ганглия в %	58,4±12,1	52,9±11,2	53,3±20,6	60,3±11,6
Время восстановления проводимости ганглия (мин)	12,2±2,7	18,9±3,8*	24,6±5,6*	20,2±3,3*

* - достоверные различия (P<0,05)

Таблица 3

Центральное М- и Н-холиномиметическое действие никотина и ареколина гидробромида в опытах на крысах при однократном воздействии на животных ПеМП

ED ₅₀ (мг/кг)						
		Никотин		Ареколина гидробромида		
М	Без ПеМП	После действия ПеМП		Без ПеМП	После действия ПеМП	
		Время исследования, час			Время исследования, час	
+m		6	12		6	12
-m						
М	4,44	13,7*	5,9	2,04	4,07*	2,58
+m	0,96	5,3	2,6	0,33	0,67	0,62
-m	0,62	3,7	1,9	0,30	0,59	0,58
n	8	8	8	8	8	8

* - достоверные различия (P<0,05)

Таблица 4

Центральное Н-холиноблокирующее действие β-этилдифадила после воздействия ПеМП по изменению ED₅₀ (мг/кг) никотина в опытах на мышах

ED ₅₀ никотина (M±m)					
Интактные животные (12)	После воздействия ПеМП (12)	После в-этилдифадила (12)	Время после воздействия ПеМП и в-этилдифадила (час) (n=12)		
			1	3,5	6
2,24 (+0,26 -0,24)	2,44 (+0,56 -0,44)	3,26 (+0,44 -0,36)*	4,10 (+0,50 -0,50)*	4,92 (+0,68 -0,52)*	4,54 (+0,74 -0,67)*

* - достоверные различия (P<0,05)



Таблица 5

Центральное М-холиноблокирующее действие амизила после воздействия ПеМП по изменению ED₅₀ (мг/кг) ареколина гидробромида в опытах на мышах

ED ₅₀ ареколина гидробромида (M±m)					
Интактные животные (12)	После воздействия ПеМП (12)	После амизила (12)	Время после воздействия, ПеМП и амизила (час) (n=12)		
			1	3,5	6
2,44 (+0,36 - 0,24)	4,47 (+0,53 - 0,47)*	5,62 (+0,68 - 0,62)*	9,34 (+1,06 - 1,06)*	8,12 (+2,60 - 1,92)*	12,60 (+0,90 - 0,90)*

* - достоверные различия (P<0,05)

Второе направление – прикладное. Учитывая значительный арсенал лекарственных веществ и разнообразие режимов совместного применения магнитных полей и лекарственных средств, следует признать целесообразность проведения дальнейших исследований в этом направлении для прогнозирования эффективности физиотерапевтического лечения.

ВЫВОДЫ

1. Переменное магнитное поле (50 Гц, 15 мТ, 25 мин) является фактором угнетающего типа, на фоне последствия которого усиливается действие М,Н-холинергических веществ угнетающего типа действия и уменьшается действие М,Н-холинергических веществ возбуждающего типа.

2. Эффекты ПеМП являются обратимыми, зависят от величины индукции и кратности воздействия магнитным полем.

3. Переменное магнитное поле указанных режимов можно охарактеризовать как физический фактор "мягкого" типа действия, существенно не нарушающий прове-

дение импульсов в ганглионарных и нервно-мышечных синапсах.

4. Изменения чувствительности М,Н-реактивных структур организма к их стимуляторам и блокаторам возрастают по мере перехода от менее организованных структур организма к более организованным. Наибольшие изменения чувствительности выявили для головного мозга и сердца.

5. Исследования биологической активности магнитных полей можно производить с помощью фармакологических индикаторов, регистрируя изменения их действия после влияния магнитных полей на биообъекты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Улащик В. С. Физиотерапия в современной медицине, ее достижения и перспективы развития // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2003. - №1. - С.9-18.
2. Техника и методики физиотерапевтических процедур (справочник) / Под ред. В.М. Боголюбова. - Тверь: Губернская медицина, 2003. - С.408.

Поступила 20.12.2007г.

О.В. Карпенко

Фармакологічні засоби як індикатори біологічної активності низькочастотного змінного магнітного поля

У статті висвітлюється зміна фармакологічних ефектів засобів, що впливають на М-, Н-холінореактивні структури, в умовах післядії змінного (50 Гц, 15 мТ) магнітного поля на організм тварин з режимами, застосованими для фізіотерапії (апарат "Полус-1"). Виявлено посилення дії речовин пригнічуючого типу дії і ослаблення дії речовин збуджуючого типу.

Ключові слова: змінне низькочастотне магнітне поле, стимулятори і блокатори М-, Н-холінореактивних систем, фізіотерапія

O. V. Karpenko

Pharmacological agents are indicators of a biological activity of a low-frequency variable magnetic field

This article describes change of pharmacological effects of cholinergic drugs after influence on an organism of animals variable (50Hz, 15mT) magnetic field (VMF) with regimens used for a physiotherapy (the device "Polus-1"). The conclusion was made that VMF (50Hz, 15 mT) is the factor of an oppressing type of action. It is intensify the action cholinoreceptor blockers drugs and decreases the action cholinoreceptor-activating drugs.

Key words: a variable low-frequency magnetic field, cholinoreceptor blockers drugs, cholinoreceptor-activating drugs.

Сведения об авторах:

Карпенко А.В., к. мед. н., старший преподаватель кафедры фармакологии с врачебной рецептурой ЗГМУ.

Адрес для переписки:

Карпенко Александр Васильевич, 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского 26, ЗГМУ, кафедра фармакологии с врачебной рецептурой.