

ного введення похідних 1,4-бенздіазепіну за 3 год до введення етанолу.

Доведено, що застосування 3-гідроксифеназепаму сприяє більш ефективному зменшенню синдрому похмілля (що реєструється приблизно через 12–14 год після введення етанолу), тимчасом як при використанні феназепаму зменшується вираженість першої субсудомної фази (близько 2 год після введення етанолу).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Буров Ю. В., Ведерников Н. Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. — М.: Медицина, 1985. — 180 с.
2. Mihic S. J. Acute effect of ethanol on GABA<sub>A</sub> and glycine receptor function // *Neurochemistry*. — 1999. — Vol. 35. — P. 115-133.
3. Aguayo L. G., Pancetti F. C. Ethanol modulation of gamma-aminobutyric acid A- and glycine-activated Cl-current in cultured mouse neurons // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1994. — Vol. 270, N 1. — P. 61-69.
4. Burk K. J., Harris R. A. Benzodiazepine agonist and inverse agonist ac-

tion on GABA<sub>A</sub> receptor — operated chloride channels: 1. Acute effect of ethanol // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1990. — Vol. 253. — P. 706-719.

5. Nutt D. L., Littli H. I., Taylor S. C. Investigating benzodiazepine receptor function in vivo using an intravenous infusion of DMCM // *Eur. J. Pharmacol.* — 1984. — Vol. 103. — P. 359-362.

6. Golovenko N., Ya. Zinkovsky V. G., Fedorova E. A. Optimizing GABA-RC inverse agonists infusion method in analysis of rapidly reversed effects of tranquilizers and ethanol // *Bull Exp. Biol. Med.* — 1997. — Vol. 123, N 5. — P. 551-554.

УДК 615.1.015.154

І. А. Кравченко, О. І. Александрова, Н. В. Овчаренко, В. Б. Ларіонов

#### КОРЕКЦІЯ СУБСУДОМНОГО СТАНУ, СПРИЧИНЕНОГО ЕТАНОЛОМ ЗА ДОПОМОГОЮ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ПОХІДНИХ 1,4-БЕНЗДІАЗЕПІНУ

Робота присвячена вивченню можливості корекції субсудомного стану, спричиненого етанолом за допомогою трансдермального введення похідних 1,4-бенздіазепіну.

Встановлено, що перша субсудомна фаза найбільш ефективно усувається при трансдермальному введенні феназепаму, а друга — при трансдермальному введенні 3-гідроксифеназепаму. Виявлено, що феназепам і 3-гідроксифеназепам збільшують значення мінімальних ефективних доз коразолу до контрольних значень у другій і першій субсудомних фазах відповідно.

**Ключові слова:** субсудомний етап, трансдермальне введення, феназепам, 3-гідроксифеназепам.

UDC 615.1.015.54

І. А. Kravchenko, O. I. Aleksandrova, N. V. Ovcharenko, V. B. Larionov

#### ABSTINENT SYNDROM CORRECTION USING TRANSDERMAL DELIVERY OF 1,4-BENZDIAZEPINE DERIVATIVES

This work is dedicated to the possibility of the 1,4-benzodiazepine derivatives transdermal delivery for abstinent syndrom correction studying.

It was found that first subconvulsive phase is effectively eliminated after transdermal phenazepam administration, though the second phase is obviated after 3-hydroxyphenazepam administration. Phenazepam and 3-hydroxyphenazepam increase the pentylentetrazol doses to the control values in both subconvulsive phases.

**Key words:** abstinent syndrom, transdermal delivery, phenazepam, 3-hydroxyphenazepam.

УДК 615.835.3.

М. Л. Арясьв, чл.-кор. АМН України, д-р мед наук,  
Ю. В. Десятська, канд. мед. наук,  
Н. Ю. Горностасва, канд. мед. наук

## ГІПЕРБАРИЧНА ОКСИГЕНАЦІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕМОЛІТИЧНОЇ ХВОРОБИ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Одеський державний медичний університет

Клінічне використання методу лікування гіпербаричним киснем у неонатології було вперше запропоновано при асфіксії новонароджених [1]. У численних роботах, присвячених вивченню лікувальної дії методу гіпербаричної оксигенації (ГБО), не враховувалася можлива токсична дія гіпербаричного кисню [2; 3; 5; 8]. Метою наших досліджень було оцінити клінічну ефективність методу

ГБО при гемолітичній хворобі новонароджених (ГХН) і усунути вірогідні побічні дії кисню.

#### Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 106 новонароджених із різними варіантами ГХН. Основну групу становили 33 дитини (23 із АВ0-ГХН та 10 з Rh-ГХН) із середнім ступенем перебігу, 23 (10 із АВ0-ГХН та 13 з Rh-ГХН) із тяжким сту-

пенем перебігу ГХН. Контрольну групу становили 40 новонароджених: 20 (10 із АВ0-ГХН та 10 з Rh-ГХН) із середнім ступенем перебігу та 23 (10 із АВ0-ГХН та 13 з Rh-ГХН) із тяжким ступенем перебігу ГХН. В основній групі проводилася запропонована терапія гіпербаричним киснем, у контрольній групі лікування проводилося без включення методу ГБО. Сеанси ГБО прово-

дилися у дитячій барокамері за типом «Мана-2». Компресія велася зі швидкістю 0,1 атн/хв, сатурація протягом 20 хв за тиском 1,5 ата, декомпресія зі швидкістю 0,05–0,08 атн/хв. Кількість сеансів становила 5 на курс лікування. Перший сеанс проводився після встановлення діагнозу в першу добу від моменту народження, потім по одному сеансу з перервою на 24 год.

Клінічна ефективність методу оцінювалася за результатами порівняльного аналізу з урахуванням перебігу клінічних, параклінічних обстежень новонароджених та доповнювалася подальшими спеціальними методами.

*Визначення рівня малонового діальдегіду еритроцитів (МДА).* Принцип методу полягає в тому, що малоновий діальдегід у кислому середовищі при високій температурі реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою, що створює забарвлений триметиновий комплекс із максимумом поглинання при довжині хвилі 532 нм. Рівень МДА розраховувався в мкмоль/л [6].

*Визначення перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ).* Перекисна резистентність еритроцитів визначалася за методом Р. С. Jager (1968) [4]. Рівень гемолізу розраховувався у пробі на повний гемоліз еритроцитів.

*Визначення гідроперекисів ліпідів (ГПЛ)* у крові здійснювалося згідно з методикою, що була запропонована В. Б. Гавриловим, М. І. Мишкорудною (1983). Принцип методу базується на здатності кон'югованих дієнових структур ГПЛ інтенсивно поглинатися при довжині хвилі 232–234 нм, рівень яких розраховувався у відносних одиницях [7].

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

При проведенні досліджень встановлено, що в умовах використання методу ГБО в ком-

плексній терапії ГХН мала місце більш сприятлива клінічна динаміка патологічного процесу. В основній групі порівняно з контрольною відмічалася зменшення тривалості жовтяничного синдрому як при середньому ступені ГХН ( $(5,1 \pm 0,1)$  доби відносно  $(7,2 \pm 0,2)$  доби,  $P < 0,05$  при АВ0-ГХН та  $(5,7 \pm 0,5)$  доби відносно  $(7,4 \pm 0,1)$  діб,  $P < 0,05$  при Rh-ГХН), так і при тяжкому ступені перебігу ( $(7,2 \pm 0,1)$  доби відносно  $(9,2 \pm 0,2)$  доби,  $P < 0,05$  при АВ0-ГХН та  $(7,5 \pm 0,3)$  діб відносно  $(9,7 \pm 0,2)$  діб,  $P < 0,05$  при Rh-ГХН).

Ефективність методу ГБО в комплексній терапії ГХН підтверджує той факт, що зменшувався термін проявів неврологічної симптоматики.

Включення у комплексну терапію методу ГБО сприятливо впливає на гепатолієнальний синдром при тяжкому ступені перебігу ГХН. Нормалізація розміру печінки та селезінки в основній групі відносно контрольної була встановлена на  $(4,5 \pm 0,3)$  доби відносно  $(5,7 \pm 0,2)$  доби ( $P < 0,05$ ) при АВ0-ГХН та на  $(5,6 \pm 0,1)$  доби відносно  $(6,8 \pm 0,4)$  доби ( $P < 0,05$ ) при Rh-ГХН. При середньому ступені перебігу статистично вірогідних змін щодо динаміки гепатолієнального синдрому не встановлено.

Характеризуючи загальний стан новонароджених основної групи при середньому та тяжкому ступенях перебігу по відношенню до контрольної групи, можна відмітити зменшення термінів порушень загального стану, зригування та здуття кишечника, поліпшення апетиту. В основній групі раніше, ніж у контрольній, відмічалася позитивна динаміка збільшення маси тіла, прискорення термінів епітелізації пупкової ранки, зменшення кількості ускладнень після замінного переливання крові. Про сприятливий вплив на патологічний процес методу ГБО свідчить зменшення термінів перебування новонаро-

джених у пологовому будинку.

Позитивний ефект методу ГБО підтверджують дані параклінічних та спеціальних методів дослідження. Включення в терапію методу ГБО сприяло зниженню рівня білірубіну в сироватці крові новонароджених із ГХН. При середньому ступені перебігу ГХН рівень білірубіну вірогідно знижувався в основній групі порівняно з контрольною на третю добу ( $(172,35 \pm 5,71)$  мкмоль/л відносно  $(2024,23 \pm 13,44)$  мкмоль/л,  $P < 0,05$  при АВ0-ГХН та  $(190,32 \pm 6,15)$  мкмоль/л відносно  $(225,41 \pm 13,96)$  мкмоль/л,  $P < 0,05$  при Rh-ГХН) та на п'яту добу ( $(120,12 \pm 4,12)$  мкмоль/л порівняно з  $(152,92 \pm 14,88)$  мкмоль/л,  $P < 0,05$  при АВ0-ГХН та  $(102,11 \pm 3,17)$  мкмоль/л порівняно з  $(150,22 \pm 22,23)$  мкмоль/л,  $P < 0,05$  при Rh-ГХН). Аналогічна позитивна динаміка була виявлена при аналізі рівня білірубіну при тяжкому ступені АВ0-ГХН та Rh-ГХН.

Враховуючи можливу потенційну токсичну дію гіпербаричного кисню, з метою оцінки адекватності та безпеки рекомендованого режиму було вивчено вплив сеансів ГБО на інтенсивність процесів ПОЛ. Функціональний стан антиоксидантної системи оцінювали за кількістю перекисного гемолізу у крові новонароджених основної групи порівняно з контрольною. Дані табл. 1–2 свідчать, що рекомендований режим ГБО не викликає зростання рівня МДА та ГПЛ, також не спричинює зростання перекисного гемолізу еритроцитів у крові новонароджених основної групи порівняно з контрольною як при середньому, так і при тяжкому ступені перебігу АВ0 та Rh-ГХН.

#### **Висновки**

Отримані результати вказують на ефективність включення до комплексного лікування ГХН методу ГБО. Безпечність

Вплив сеансів ГБО на інтенсивність процесів ПОЛ та показники перекисної резистентності еритроцитів при середньому ступені тяжкості ГХН,  $M \pm m$ 

Контингент новонароджених	МДА, мкмоль/л		ГПЛ, відн. од.		ПРЕ, %	
	3-тя доба	5-та доба	3-тя доба	5-та доба	3-тя доба	5-та доба
ГХН за АВ0-несумісністю						
Основна група, n=23 $P_{1-2}$	2,70±0,08	2,89±0,12	0,70±0,09	0,47±0,05	21,00±0,60	24,80±0,90
Контрольна група, n=10	2,68±0,02	2,97±0,04	0,68±0,12	0,50±0,04	20,60±0,70	26,70±1,20
ГХН за Rh-несумісністю						
Основна група, n=10 $P_{3-4}$	2,81±0,07	2,95±0,12	0,75±0,04	0,53±0,05	22,30±1,50	26,90±0,80
Контрольна група, n=10	2,74±0,04	3,03±0,08	0,82±0,07	0,51±0,02	21,30±0,90	28,30±1,20

Таблиця 2

Вплив сеансів ГБО на інтенсивність процесів ПОЛ та показники перекисної резистентності еритроцитів при тяжкому ступені тяжкості ГХН,  $M \pm m$ 

Контингент новонароджених	МДА, мкмоль/л		ГПЛ, відн. од.		ПРЕ, %	
	3-тя доба	5-та доба	3-тя доба	5-та доба	3-тя доба	5-та доба
ГХН за АВ0-несумісністю						
Основна група, n=103 $*P_{1-2}$	3,21±0,07	2,94±0,05	0,96±0,08	0,89±0,06	32,8±1,3	34,3±1,5
Контрольна група, n=10	3,17±0,05	3,02±0,06	1,00±0,11	0,82±0,12	34,6±2,2	37,9±1,8
ГХН за Rh-несумісністю						
Основна група, n=10 $*P_{3-4}$	3,29±0,07	3,08±0,06	1,17±0,09	0,90±0,11	34,2±1,9	36,5±1,5
Контрольна група, n=10	3,24±0,03	3,14±0,05	1,20±0,12	0,86±0,09	35,3±1,9	38,9±1,4

Примітка.  $P > 0,05$ .

режимів забезпечується при моніторингу показників перекисного окислення ліпідів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Аствацатрян В. А., Асланян Р. Л., Адамян Л. А. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию // Тез. докл. VIII съезда детских врачей Укр. ССР. — Тернополь, 1987. — С. 184-185.

2. Асоян А. В. Применение гипербарической оксигенации в комплексном лечении гипербилирубинемии у новорожденных с гемолитической

болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 14 с.

3. Белокуров М. Ю., Степанков А. А., Кирсанов Б. И. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии коматозных состояний у детей // Педиатрия. — 1998. — № 2. — С. 84-87.

4. Воскресенский О. Н., Туманов В. А. Ангиопротекторы. — К.: Здоров'я, 1982. — 120 с.

5. Применение гипербарической оксигенации в комплексе лечения гемолитической болезни новорожденных / В. И. Кулакова, Е. В. Меркулова, В. П. Агеенко и др. // Гипербарическая оксигенация в акушерстве и неонатоло-

гии. — М., 1981. — С. 105-109.

6. Ланкин В. З., Гуревич С. М., Бурлакова Е. Б. Изучение аскорбатзависимого перекисления липидов тканей при помощи теста с 2-тиобарбитуровой кислотой // Биоантиоксиданты: Тр. МОИП. — 1975. — С. 73-78.

7. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. проф. М. А. Базарновой. — К.: Вища шк., 1982. — Ч. 2. — 175 с.

8. Tension pneumothorax associated with hyperbaric oxygen therapy / D. G. Myrphy, E. P. Sloan, R. G. Hart et al. // Am. J. of Emergancy Medicine. — 1991. — Vol. 9, N 2. — P. 176-179.

УДК 615.835.3

М. Л. Аряев, Ю. В. Десятська, Н. Ю. Горностаева  
ГІПЕРБАРИЧНА ОКСИГЕНАЦІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕМОЛІТИЧНОЇ ХВОРОБИ НОВОНАРОДЖЕНИХ

У статті подано результати дослідження включення до комплексної терапії гемолітичної хвороби новонароджених методу гіпербаричної оксигенації. Встановлено, що запропоновані режими ГБО сприяють стабілізації стану новонародженого, зникненню патологічних змін і не викликають побічних ефектів.

**Ключові слова:** гемолітична хвороба, новонароджені, гіпербарична оксигенація.

UDC 615.835.3

M. L. Aryayev, Yu. V., Desyatska, N. Yu. Gornostayeva  
HYPERBARIC OXYGENATION IN COMPLEX THERAPY OF NEWBORNS' HEMOLYTIC DISEASE

This paper investigates the question of involving the hyperbaric oxygenation method in complex therapy of newborns' hemolytic disease. It is argued here that the examined regimes of hyperbaric oxygenation contribute both to stabilize newborns state and eliminate pathological changes. They don't provoke any aggravation.

**Key words:** hemolytic disease, newborns, hyperbaric oxygenation.