

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (81) 2004



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновники

Міністерство охорони здоров'я України
Одеський державний медичний університет

Головний редактор

Академік АМН України,
лауреат Державної премії України
В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, Ю. І. Бажора, С. О. Гешелін, А. І. Гоженко, Л. Я. Грінєва (відповідальний секретар), А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (заступник головного редактора), І. М. Логай, О. О. Мардашко, Н. Г. Ніколаєва, П. М. Чуєв, О. А. Шандра, О. О. Якименко

Редакційна рада

С. А. Андронаті (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), В. В. Безруков (Київ), Г. М. Бутенко (Київ), О. Ф. Возіанов (Київ), П. Вольф (Німеччина), М. Я. Головенко (Одеса), В. І. Грищенко (Харків), Ю. І. Губський (Київ), П. Джуль (США), Г. В. Дзяк (Дніпропетровськ), В. Зарічний (США), Ю. О. Зозуля (Київ), Г. В. Книшов (Київ), П. Г. Костюк (Київ), Г. М. Крижановський (Москва), Ю. Л. Курако (Одеса), А. О. Лобенко (Одеса), Р. Ф. Макулькін (Одеса), В. Ф. Москаленко (Київ), С. Б. Середенін (Москва), Л. Сігал (Ізраїль), С. Трахтенберг (США), М. Цегельський (США)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 1 (81) 2004

Адреса редакції:

65026, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(0482) 23-74-24
(0482) 23-29-63

Редактор випуску
В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори
Т. М. Ананьєва
А. А. Гречанова
К. П. Ламакіна
Т. В. Мельникова
Р. В. Мерешко
О. М. Фащевська
К. М. Цвигун

Художній редактор
О. А. Шамшуріна

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет
В. М. Попов
О. А. Шамшуріна

Фото на обкладинці —
В. М. Попов

На фото:
Зима біля моря

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський
С. С. Ракул

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Підписано до друку 24.02.2004.
Формат 60x84/8. Папір письмовий.
Обл.-вид. арк. 17,0.
Тираж 400 пр. Зам. 574.
Видано і надруковано
Одеським державним
медичним університетом.
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Проблема

ПРОГРАМА РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ
ОДЕСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
В. М. Запорожан, В. Й. Кресюн, Ю. І. Бажора,
В. В. Трохимчук..... 4



Теорія та експеримент

ЗАХИСНІ ЕФЕКТИ МЕКСИДОЛУ І ТІАЗОЛІЛАМІДЕТАНУ
ПРИ ГОСТРІЙ ГІПОКСІЇ
М. Є. Березнякова 8
МЕХАНІЗМ АНТИФІБРИНОЛІТИЧНОЇ ДІЇ СУКЦИФЕНАТУ
Н. М. Кононенко, А. І. Березнякова 10
ОСОБЛИВОСТІ АНТИДРОМНОЇ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ
АКТИВНОСТІ НЕРВОВО-М'ЯЗОВИХ СИНАПСІВ
БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ СИСТЕМОЇ ДІЇ ПРОЗЕРИНУ
І 4-АМІНОПІРИДИНУ
Є. А. Макій, О. Г. Родинський, О. В. Мозгунов 13
ВПЛИВ НЕРАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ НА ВМІСТ
ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ
І АНТИОКИСЛЮВАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ У КРОВІ
ТА ТКАНИНАХ ЯСЕН ЩУРІВ
Р. С. Назарян, Ю. В. Нікітченко 15
ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО
СИНДРОМУ В СОСОЧКАХ НИРОК І ЗАСТОСУВАННЯ
WOBЕ MUGOS E ДЛЯ ЙОГО КОРЕКЦІЇ
В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, В. П. Шаповалов,
М. В. Халатурник, І. А. Палагнюк 17
ПОРІВНЯЛЬНА АНТИОКСИДАНТНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ БІОФЛАВОНОЇДИ
Л. М. Розсаханова, А. П. Левицький, О. А. Макаренко 21
ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТІВ ГАРБУЗА АБО МОРСЬКОЇ
КАПУСТИ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЗМІН ОКИСНО-АНТИОКСИДАНТНОГО
ГОМЕОСТАЗУ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ
Д. А. Сутковой, А. Т. Носов 24
ТЕМНОВА І ФОТОІНДУКОВАНА ДІЯ СИНТЕТИЧНИХ
ПОРФІРИНІВ НА КЛІТИНИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA
Т. О. Філіпова, О. Ю. Зінченко, Б. М. Галкін, З. І. Жиліна 29
КІНЕТИКА ЕКСКРЕЦІЇ З ОРГАНІЗМУ МИШЕЙ
14С-ЦИНАЗЕПАМУ ПРИ РІЗНИХ СХЕМАХ ЙОГО ВВЕДЕННЯ
С. І. Щукін 32
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПРООКСИДАНТНО-
АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ У СИРОВАТЦІ КРОВІ
ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ПНЕВМОНІЇ НА ЧЕТВЕРТУ ДОБУ
ПІСЛЯ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО ЗАРАЖЕННЯ КУЛЬТУРОЮ
STARNYLOCOCCUS AUREUS ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ ТВАРИН
І. В. Полянц 37



Одеса
Одеський медуніверситет
2004





ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНСУЛІНУ Й АНТИОКСИДАНТІВ
У ПРОФІЛАКТИЦІ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ
О. Г. Андреева 39

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ
ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВНУТРІШНІХ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ
І. В. Антоненко 41

ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ФЕРМЕНТНОГО ПРЕПАРАТУ «ПЕПЗИМ»
ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ
М. Л. Аряев, А. А. Старикова, О. Г. Ліман, Т. А. Косюга 44

БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ І ВІДДАЛЕНІ УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ ПАЛІАТИВНИХ
ОПЕРАЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТЕТРАДОЮ ФАЛЛО
К. Б. Бабаджанов 46

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ
С. Р. Галич 49

КОРЕКЦІЯ РАЦІОНУ І БІОХІМІЧНОГО СТАТУСУ ХАРЧУВАННЯ КУРСАНТІВ ВІЙСЬКОВИХ
НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК
В. О. Колоденко, М. П. Любчак, В. П. Печиборщ 53

ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕРМІТУЮЧОЇ ХОЛОДОВОЇ КРОВ'ЯНОЇ КАРДІОПЛЕГІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ
КОРЕКЦІЇ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ
О. А. Лоскутов 59

СТАН ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПРОФЕСІЙНІ
АЛЕРГОДЕРМАТИТИ ЗА РІЗНИХ УМОВ ЛІКУВАННЯ
О. І. Ніточко, О. Л. Гоцуляк 62

ІНДИВІДУАЛЬНЕ САНОТИПУВАННЯ ЯК ОСНОВА АДРЕСАТНИХ
КОРЕКЦІЙНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ
А. В. Паненко, Л. О. Носкін, О. П. Романчук 65

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ І РЕВМАТИЗМУ
У ХВОРИХ СТАРШЕ 40 РОКІВ
Г. А. Тимченко 68

ФАКОМАТОЗИ ЯК НЕЙРОХІРУРГІЧНА ПРОБЛЕМА
В. І. Цимбалюк, М. В. Квасніцький 71

ЦЕНТРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА НА ЕТАПАХ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ
П. М. Чуєв, О. О. Буднюк 77

ОЦІНКА БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ІЗ НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ
М. В. Шаповал 79

ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВОГО ДОЗРІВАННЯ СИСТЕМИ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ
У ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ
НА ЕТАПАХ РЕАБІЛІТАЦІЇ
А. В. Яловчук, В. І. Жуков 82



Спостереження практичного лікаря

ХВОРОБА ЛАЙМА: ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ
Л. М. Скрипник 84

МНОЖИННІ ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ В ДИТИНИ З ПОРУШЕННЯМ
ЗБАЛАНСОВАНОСТІ ГЕНОМУ
Н. Б. Кірпічова, О. Б. Полодієнко, В. П. Петрашевич, О. Г. Шаповалов 85



Екологія

ОЦІНКА ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ У ЗОНІ ВПЛИВУ АТМОСФЕРНИХ
ЗАБРУДНЕНЬ ПІРНИЧО-ЗБАГАЧУВАЛЬНИХ КОМБІНАТІВ
С. А. Риженко, Т. П. Покаленко 87





Дискусії

- КІСТА ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ І ЗАХВОРЮВАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ:
ЗАКОНОМІРНЕ ПОЄДНАННЯ
Т. М. Бабкіна, В. О. Рогожин, М. М. Колотилів 89
- ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ МІЖПІВКУЛЬОВОЇ АСИМЕТРІЇ МОЗКУ ЯК ВІДНОШЕНЬ
АМПЛІТУД РИТМІВ ЕЛЕКТРОКОРТИКОГРАМИ
Б. О. Лобасюк 91



Огляди

- ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ НОВОГО НЕСТЕРОЇДНОГО
ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ АМІЗОНУ ЯК ГЕПАТОПРОТЕКТОРА
Я. С. Гудивок, В. П. Даниленко, М. Г. Голубева 95
- КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ГЕСТОЗІ
В. Ф. Нагорна, М. З. Мухтожова 98



Реферати

103

Друкується за рішенням Вченої Ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 3 від 20.11.2003 р.

**До відома авторів! Рішенням Президії ВАК України від 9 червня 1999 р. № 1–05/7
«Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися
основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології.**

© Одеський медичний журнал, 2004





УДК 371.315.7:37.025:615:477.74-25:374.72

В. М. Запорожан, В. Й. Кресюн, Ю. І. Бажора, В. В. Трохимчук

ПРОГРАМА РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ОДЕСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Одеський державний медичний університет

Сучасний стан розвитку фармацевтичної освіти в Україні

В аптечній мережі України працює понад 80 000 фахівців, з яких лише 29 % — з повною вищою освітою. Контрольно-аналітичні лабораторії та структурні підрозділи державної інспекції з контролю якості лікарських засобів укомплектовані переважно провізорами-спеціалістами. Проте значна частина працюючих у фармацевтичних закладах не мають спеціальної освіти. Все це зумовило розширення мережі фармацевтичних факультетів при вищих медичних навчальних закладах, кількість яких вже досягла середнього рівня розвинених країн світу.

До 1992 р. в Україні існували 3 факультети вищих медичних (фармацевтичних) закладів освіти, що традиційно здійснювали підготовку фахівців за спеціальністю «Фармація». Насамперед це Українська фармацевтична академія (з 1999 р. — Національна фармацевтична академія України, а з 2000 р. — Національний фармацевтичний університет), Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького і Запорізький державний медичний університет.

Останніми роками в незалежній Україні мережа вищих навчальних закладів, що здійснюють підготовку провізорів за спеціальністю «Фармація», розширювалась таким чином:

— з 1997 р. — Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Луганський державний медичний університет;

— з 1999 р. — Івано-Франківська медична академія, Медичний інститут Української асоціації народної медицини (м. Київ);

— з 2000 р. — Тернопільська державна медична академія ім. М. Я. Горбачевського, Вінницький національний медичний університет;

— з 2001 р. — Одеський державний медичний університет.

За такий короткий період збільшилася кількість фармацевтичних спеціальностей. Так, до

1992 р. напрямом «1102.Фармація» складався лише з однієї фармацевтичної спеціальності підготовки фахівців. Сьогодні підготовка спеціалістів і магістрів у фармацевтичній галузі здійснюється за спеціальностями: «Фармація», «Технологія парфумерно-косметичних засобів», «Технологія фармацевтичних препаратів», «Клінічна фармація», «Аналітичний контроль якості хімічних лікарських сполук».

Провізорів загального профілю і магістрів фармації за спеціальністю «Фармація» для аптечних закладів, підрозділів державної інспекції з контролю якості лікарських засобів, фармацевтичних фірм й аптечних складів готують у таких вищих навчальних закладах України: Національний фармацевтичний університет (НФаУ), Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Львівський національний університет ім. Данила Галицького, Вінницький національний медичний університет, Одеський державний медичний університет, Запорізький державний медичний університет, Луганський державний медичний університет, Івано-Франківська медична академія, Тернопільська державна медична академія ім. М. Я. Горбачевського, Медичний інститут Української асоціації народної медицини (м. Київ).

За спеціальністю «Технологія фармацевтичних препаратів» (до 1998 р. «Промислова фармація») здійснюється підготовка інженерів-технологів для підприємств фармацевтичної галузі у 5 вищих навчальних закладах України: Національний фармацевтичний університет, Український державний хіміко-технологічний університет (Дніпропетровськ), Львівський національний технічний університет «Львівська політехніка», Рубіжанська філія Східно-Українського державного університету, Одеський національний політехнічний університет.

Випускники за спеціальністю «Технологія парфумерно-косметичних засобів» забезпечуються роботою у косметологічних клініках, салонах краси та на парфумерно-косметичних



підприємствах. З 1997 р. цю спеціальність ліцензовано в Національному фармацевтичному університеті.

Спеціальність «Аналітичний контроль якості хімічних лікарських сполук» приваблює можливістю здійснювати стандартизацію і контроль якості ліків за допомогою сучасного лабораторного обладнання в промислових умовах та контролю-аналітичних лабораторіях.

Перспективна і нова спеціальність «Клінічна фармація» стала сполучною ланкою між лікарем і клінічним провізором. Її запроваджено вже у 6 вищих навчальних закладах України: Національний фармацевтичний університет, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Тернопільська державна медична академія ім. М. Я. Горбачевського, Кримський державний медичний університет, Буковинська державна медична академія, Дніпропетровська державна медична академія.

Базою для підготовки провізорів і досить важливою ланкою в аптечній мережі є фармацевти — молодші спеціалісти, яких сьогодні готують 16 відділень медичних закладів освіти I–II рівнів акредитації за трьома спеціальностями: «Фармація», «Виробництво фармацевтичних препаратів», «Аналітичний контроль якості хімічних лікарських сполук». Крім того, підготовку фармацевтів здійснюють технікум Національного фармацевтичного університету і Житомирське фармацевтичне училище.

Запровадження державного контролю рівня кваліфікації випускників створили всі умови для об'єктивізації оцінки підготовки фармацевтичних фахівців у навчальних закладах освіти різних форм власності. Першим етапом проведення таких заходів стало запровадження ліцензійного іспиту за спеціальністю «Фармація», який складається з двох ліцензійних тестових іспитів — «Крок-1» і «Крок-2». Для незалежної експертизи оцінки створено Центр тестування професійної компетентності фахівців з вищою медичною та фармацевтичною освітою при МОЗ України.

Важливим завданням фармацевтичної освіти є підготовка кадрів вищої кваліфікації для нещодавно відкритих фармацевтичних факультетів вищих навчальних закладів України. Провідну роль у цьому процесі відіграє Національний фармацевтичний університет, який завдяки власному потужному потенціалу науково-педагогічного складу має можливість проводити стажування викладачів фармацевтичних факультетів, підготовку кандидатів і докторів наук.

Підвищення кваліфікації провізорів-спеціалістів здійснюють Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, який входить до складу Національного фармацевтичного університету, факультети післядипломної освіти Львівського національного та Запорізького державного медичних університетів.

З метою координації фармацевтичної освіти в Україні створено Науково-методичну комісію з фармації Міністерства освіти та науки України при Національному фармацевтичному університеті. Один із найбільш значних здобутків її діяльності — створення галузевих стандартів вищої освіти нового покоління відповідно до потреби фармацевтичної галузі.

Для поліпшення теоретичної та практичної підготовки студентів, узагальнення досвіду підвищення кваліфікації та фахової майстерності провізорів-інтернів, магістрів фармації, аспірантів і науково-педагогічного складу вищих навчальних закладів освіти наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09.11.98 р. № 317 серед провідних кафедр медичних і фармацевтичних закладів освіти IV рівня акредитації були визначені опорні кафедри за спеціальністю «Фармація» у Національному фармацевтичному університеті, Львівському національному медичному університеті ім. Данила Галицького, Запорізькому державному медичному університеті та Інституті підвищення кваліфікації спеціалістів фармації.

Опорні кафедри з підготовки провізорів

1. Запорізький державний медичний університет:

- неорганічної хімії;
- аналітичної хімії;
- загальної гігієни та екології з курсом соціальної медицини та організації охорони здоров'я;
- біологічної хімії;
- фармацевтичної хімії;
- фармакології та медичної рецептури з курсом клінічної фармакології та фармакотерапії.

2. Львівський національний медичний університет:

- фізики;
- вищої математики;
- біології і фізіології з основами анатомії;
- першої долікарської допомоги;
- фармакогнозії;
- токсикологічної хімії.

3. Національний фармацевтичний університет:

- української та латинської мов;
- інженерних та інформаційних технологій;
- органічної хімії;
- фізичної та колоїдної хімії;
- ботаніки;
- патології;
- фармакології;
- клінічної фармації (у т. ч. і для курсів лабораторної та функціональної діагностики);
- аптечної технології ліків;
- заводської технології ліків (у т. ч. і для курсів технології парфумерно-косметичних засобів);
- організації та економіки фармації;
- менеджменту та маркетингу у фармації (у т. ч. і для курсів історії медицини і фармації);



— екстремальної та військової медицини (у т. ч. і для курсів фармацевтичного і медичного товарознавства).

Створення та розвиток фармацевтичного факультету

За наказом ректора Одеського державного медичного університету 24 грудня 2002 р. № 447-о на підставі наказу МОЗ України від 28 серпня 2001 р. № 342 розпочав роботу фармацевтичний факультет у складі 4 профільних кафедр: організації та економіки фармації (зав. кафедри д-р фарм. наук, проф. В. В. Трохимчук), фармакогнозії (зав. кафедри д-р мед. наук Я. В. Рожковський), фармацевтичної хімії (зав. кафедри д-р хім. наук Е. І. Іванов), технології лікарських засобів (зав. кафедри канд. біол. наук, член-кор. МАІ І. І. Лук'янчук).

Найближчим кроком щодо удосконалення роботи нового факультету є акредитація спеціальності 7.110201. «Фармація». Після здійснення першого випуску провізорів виникне потреба в ліцензуванні та акредитації спеціальності 8.110201. «Фармація» (магістр фармації) щодо впровадження підготовки, перепідготовки та підвищення кваліфікації, у т. ч. для іноземних громадян.

Наступним етапом освітньої діяльності університету стане відкриття нових кафедр, спеціальностей 7.110202. «Технологія парфумерно-косметичних засобів (напрямок 1102. «Фармація»)) та 7.110206. «Клінічна фармація (напрямок 1102. «Фармація»)), а також віртуальних баз дистанційного, телекомунікаційного навчання в обласних центрах Південного регіону України. Все це дозволить запровадити магістратуру та первинну спеціалізацію (інтернатуру) за фахом «Фармація» з подальшим перетворенням її в резидентуру (безперервність фармацевтичної освіти).

Організація навчально-виховного процесу на факультеті

Навчально-виховний процес (проведення усіх видів занять за розкладом, самостійна робота студентів, заліки, екзамени, кураторство тощо) організується на кафедрах університету за напрямком 1102. «Фармація» за спеціальністю 7.110201. «Фармація» (провізор-спеціаліст) відповідно до встановлених вимог.

Протягом найближчих двох років буде запроваджена спеціалізація на профільних кафедрах, що дозволить випускникам університету опанувати не тільки основний фах, а й нові види фармацевтичної діяльності («Організація та регулювання діяльності підприємств фармацевтичної галузі», «Виробництво та застосування парфумерно-косметичних засобів», «Технологія гомеопатичних лікарських засобів», «Контроль якості лікарських препаратів» тощо) з набуттям конкретних практичних навичок.

Найближчим часом належить започаткувати контрольні заходи — проведення ліцензійного іспиту за спеціальністю 7.110201. «Фарма-

ція». В нашому університеті відповідно до графіка МОЗ України ліцензійний іспит «Крок-1» проводитиметься 28.09.2004 р. зі студентами 4-го курсу фармацевтичного факультету.

Створення практичної бази підготовки провізорів тісно пов'язане з організацією та функціонуванням власних фармацевтичних установ і навчально-виробничо-наукового комплексу на базі університету із залученням існуючого потенціалу регіональних державних навчальних закладів, фармацевтичних підприємств і установ. У подальшому така комплексна база дозволить реалізувати програми навчальних і виробничих практик і допоможе студентам опанувати практичні навички з ботаніки, фармакогнозії, аптечної і промислової технології, стандартизації лікарських засобів, клінічної фармації, організаційно-економічного, маркетингового аналізу діяльності аптечних установ.

Підсумком роботи з підготовки провізорів-спеціалістів стане організація і проведення первинної спеціалізації (інтернатури) та удосконалення (ПАЦ і ТУ) практичних фармацевтичних фахівців (провізорів, фармацевтів) за участі професорсько-викладацького складу та під егідою НФаУ і КМАПО, а після акредитації нашого університету — на власній базі, з наступним запровадженням атестації магістрів фармації, провізорів-організаторів, провізорів-аналітиків, провізорів загального профілю, провізорів і фармацевтів.

Рівень педагогічної майстерності, фахової підготовки (стажування) і мовного удосконалення професорсько-викладацького складу залишається вагомим показником рейтингу факультету.

Організація навчально-методичної роботи

Перед колективом університету стоїть завдання щодо розробки вузівської частини освітньо-кваліфікаційної характеристики (ОКХ) нового покоління, що доповнює нормативну частину і відображує регіонально-галузеві особливості підготовки фармацевтичних кадрів. До цієї частини ОКХ входять нові завдання діяльності, професійні дії з урахуванням регіональних особливостей. Можливе також доповнення до списку практичних навичок, які мають опанувати провізори-випускники, розширення переліку інструментальних методів стандартизації лікарських препаратів. Крім того, може бути більше уваги зосереджено на тих лікарських засобах, які синтезовані за участі колективу університету або апробовані на базах, де працюють його члени, а також поглиблене вивчення лікарських рослин, що характерні для Південного регіону. Ця частина ОКХ затверджується в університеті і разом з основною складовою ОКХ виконує функцію вузівського еталону якості підготовки випускника.

Якісна реалізація навчального плану можлива за умови кваліфікованої підготовки робочих програм з основних й елективних дисциплін та їх методичного забезпечення з урахуванням особливостей і специфіки підготовки про-



візорів. Відсутність окремих підручників можливо частково компенсувати підготовкою колективами кафедр і виданням навчально-методичних, навчальних посібників для самостійної роботи студентів, практикумів, курсу лекцій, комплектів методичних розробок для проведення всіх видів занять на власній поліграфічній базі, яка є однією з кращих в Україні.

Організація науково-дослідної роботи на факультеті

Наукова діяльність факультету є частиною такої роботи в університеті. Основним напрямком роботи співробітників факультету є пошук та розробка нових лікарських засобів, харчових добавок та фармакоекономічне обґрунтування їх раціонального використання для медичного застосування з урахуванням регіональних умов.

Важливим етапом є інтеграція в університетську тематику, організація планування комплексних університетських (пошукових) науково-дослідних робіт з фармацевтичної тематики та їх успішне виконання.

Як організаційний захід суттєвим є створення університетської проблемної комісії «Фармація» — координатора наукової діяльності в інтересах університету та з врахуванням вимог проблемної комісії «Фармація» МОЗ України та НАН України.

Доступ і використання можливостей мережі Інтернет на рівні кафедр допоможе активізувати роботу науково-педагогічного складу та студентів університету і підвищить рівень науково-інформаційних досліджень.

Підготовка кадрів і комплектування ними профільних кафедр фармацевтичного факультету відповідно до ліцензійних вимог залишається важливим завданням, яке можливо найближчим часом вирішити шляхом залучення провідних спеціалістів з інших регіонів на посади науково-педагогічного складу та підготовкою кадрів силами докторів наук факультету. Реальним стає навчання цільових аспірантів і докторантів на госпрозрахунковій основі в Національному фармацевтичному університеті та відкриття власної аспірантури за фахами 15.00.01. «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» і 15.00.02. «Фармацевтична хімія і фармакогнозія».

Науково-дослідна робота на кафедрах тісно пов'язана з діяльністю студентського наукового товариства факультету. Зміцнення існуючих студентських наукових гуртків на профільних кафедрах підвищить інтерес студентів до проблем фармацевтичної науки та розширить можливість участі молоді у міжвузівських наукових конференціях.

Створення матеріально-технічної бази факультету

Поетапне створення навчальних і наукових баз профільних кафедр та їх розміщення в сучасних приміщеннях, обладнання технікою новітніх технологій залишається головним показником рейтингу факультету і дозволить розгорнути сучасну виробничу аптеку XXI століття

на клінічній базі університету. Перспективним залишається створення й обладнання лабораторії контролю якості та стандартизації високотоксичних препаратів (наркотичних, психотропних, прекурсорів та ін.), що має бути акредитована за стандартами GLP.

Подальше комплектування бібліотечного фонду навчальною літературою, науковою періодикою з фармацевтичної тематики є пріоритетним у період становлення факультету.

Співробітництво факультету з державними, недержавними та громадськими фармацевтичними організаціями

Ця робота спрямована на підвищення рівня підготовки фахівців і педагогічної майстерності науково-педагогічного складу. Плідна співпраця професорсько-викладацького складу факультету з науково-педагогічними колективами провідних кафедр Національного фармацевтичного університету (м. Харків), Запорізького державного медичного університету, Одеського національного політехнічного університету та іншими закладами, що здійснюють підготовку, перепідготовку та підвищення кваліфікації фармацевтичних спеціалістів за спеціальностями 7.110201. «Фармація», 7.110202. «Технологія парфумерно-косметичних засобів», 7.110206. «Клінічна фармація», 7.110204. «Технологія фармацевтичних препаратів» і 7.110205. «Виробництво фармацевтичних препаратів (напрямок 1102. «Фармація»)», значно розширить і збагатить творчі стосунки колективів.

Для обміну досвідом між фармацевтичними факультетами України та з метою підвищення рівня методичної роботи доцільно використовувати можливості науково-методичної лабораторії з питань фармацевтичної освіти НФаУ, що створена для виконання завдань з реформування фармацевтичної освіти у вищих навчальних закладах освіти МОЗ України за напрямком «Фармація» та залучення професорсько-викладацького складу і вирішення наукових проблем методики викладання навчальних дисциплін.

Залучення науковців факультету до роботи у складі комісій з атестації провізорів і фармацевтів при управління охорони здоров'я допоможе узагальненню передового досвіду фармацевтичних установ, зміцнить зв'язок між теорією і практикою фармацевтичної справи.

Важливу роль у вихованні випускників університету відіграють Асоціації фармацевтичних працівників України та інших провідних держав, що популяризують фармацевтичну справу і провізорські професії.

Таким чином, програма розвитку фармацевтичного факультету, яка затверджена на засіданні Вченої ради, дозволить планомірно розбудувати фармацевтичну справу в Південному регіоні України. Сьогодні фармацевтичний факультет нашого університету є перспективним, успішно працює, розвивається та інтегрує фармацевтичні установи міста і області в інтересах підготовки кваліфікованих кадрів для потреб практичної фармації.





УДК 615.272.7.015.4.[616.127-005.8-07:646.127-008.931:577.152.261

М. Є. Березнякова

ЗАХИСНІ ЕФЕКТИ МЕКСИДОЛУ І ТІАЗОЛІЛАМІДЕТАНУ ПРИ ГОСТРІЙ ГІПОКСІЇ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Розробка нових засобів продовжує залишатися актуальною проблемою сучасної кардіофармакології. Це обумовлено тим, що, незважаючи на значні успіхи, яких досягнуто в лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС), багато питань її фармакопрофілактики та фармакотерапії залишаються невирішеними.

Існують різні підходи до лікування цього розповсюдженого захворювання. При традиційному підході використовували загальноприйняті уявлення про те, що в основі патогенезу ІХС є невідповідність між доставкою та потребою міокарда в кисні [1–3]. Виходячи з цього, основним напрямком пошуку лікарських засобів для лікування ІХС є винахід препаратів, які поліпшують доставку кисню до серцевого м'яза або зменшують потребу міокарда в кисні.

Проте коронародилататори в більшості випадків виявилися недостатньо ефективними, а в окремих (купірування ангінозного нападу при вираженому стенозі коронарних артерій) — навіть небезпечними для життя [2]. β -адреноблокатори проявляють кардіодепресивні властивості, у зв'язку з чим їх використання значно обмежене [3].

Останніми роками, у зв'язку з розкриттям ролі вільнорадикального окислення структурних ліпідів біологічних мембран та функцій мітохондріаль-

них ферментів [1], порушення яких при гіпоксичних станах призводить до енергодефіциту та пригнічення енергозалежних процесів, набуває розвитку новий, дуже перспективний напрямок фармакотерапії ІХС. Він передбачає використання антигіпоксантив при різних патологічних станах, у тому числі при ІХС. Підставою для такого лікування гіпоксичних станів є виділення групи антигіпоксантив, специфічних коректорів енергетичного обміну [1; 12].

Однак у таких відомих антигіпоксантив, які застосовуються в медичній практиці, як оксидутират натрію, мексидол, емоксипін і тіазоліламідетан (субстанцію вперше синтезовано на кафедрі органічної хімії НФаУ доц. Ф. В. Вошко, яка завершила стадію доклінічного вивчення) не розкриті механізми їх участі в енергетичному обміні міокардіоцитів при різних гіпоксичних станах.

Метою цієї роботи є вивчення впливу мексидолу та тіазоліламідетану на енергетичний обмін в міокарді при гострій гіпоксії.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводилися на 64 білих щурах-самцях масою 160–180 г.

Досліджуваним групам тварин мексидол і тіазоліламідетан (ТАЕ) вводили внутрішньочеревинно за 30 хв до підйому

в барокамері [4] дозами $DE_{50} = 100$ мг/кг і 42 мг/кг маси тіла відповідно. Ці дози забезпечували максимальне виживання щурів при критичній гіпоксії. Тваринам контрольної групи вводили в однаковому об'ємі 0,9%-й розчин NaCl. Висота піднімання при визначенні виживання тварин становила 10 000 м, при вивченні метаболізму органів — 8000 м, швидкість піднімання — 50 м/с, тривалість експозиції — 30 хв. Метаболічну активність серця оцінювали за вмістом у тканинах, заморожених у рідкому азоті відразу після спуску тварин з висоти, глікогену [5], глюкози [5], лактату [6], креатинфосфату та АТФ [7]. Перекисне окислювання ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом в органах гідроперекисів ліпідів і малонного діальдегіду [8], функції антиоксидантних систем — за активністю каталази [6; 9] та супероксиддисмутази (СОД) [10]. Статистичну обробку даних проводили з використанням t -критерію Стьюдента [4].

Результати дослідження та їх обговорення

У контрольній групі (без застосування препаратів) при підніманні на висоту 8000 м загинули всі тварини. Попереднє введення мексидолу і ТАЕ ефективними дозами підвищувало резистентність тварин до гострої гіпоксії.

Вивчення метаболізму після 30 хв перебування на ви-



соті 8000 м показало, що гостра гіпоксія спричинила в серці односпрямовані зміни всіх показників, за винятком активності каталази (табл. 1). Відзначали зниження вмісту в міокарді глікогену, креатинфосфату та АТФ, збільшення вмісту глюкози і лактату. Активація гліколізу при гіпоксії та виникнення енергетичного дефіциту супроводжувалися посиленням процесів ПОЛ на фоні зниження активності СОД і каталази (табл. 2).

Мексидол і ТАЕ ефективними дозами сприяли нормалізації метаболізму в серцевому м'язі. У захищених препаратами тварин вміст глікогену в міокарді був значно вищим, а концентрація лактату нижчою, ніж у контрольній групі (див. табл. 1). Високим виявився вміст креатинфосфату. Практично однакове підвищення концентрації глюкози в серці щурів досліджуваної групи порівняно з контрольною поряд із меншим зниженням вмісту глікогену і приростом концен-

трації лактату свідчили про можливість активації препаратами процесу глюконеогенезу. Уведення тваринам препаратів сповільнювало активацію процесів ПОЛ при гіпоксії (див. табл. 2). При цьому вміст малонового діальдегіду і гідроперекисів ліпідів підвищувався у меншій мірі порівняно з відповідними контрольними величинами (вірогідно чи тенденційно). Мексидол і ТАЕ перешкождали зниженню активності СОД. Вплив препаратів на активність каталази в серці мав нормалізуючий характер: при гіпоксії вона знижувалася, а потім — зростала.

Висновки

Введення щурам перед експериментом мексидолу і ТАЕ підвищувало резистентність серця до нестачі кисню, перешкождало розвитку глибоких порушень енергетичного обміну, вираженого ацидозу, пригнічувало активацію процесів ПОЛ, запоби-

гало ушкодженню мембранних структур, сприяло збереженню цілісності клітини і підтриманню її функції [11; 12]. Отримані дані свідчили про те, що мексидол і ТАЕ спричинювали ефекти, характерні для препаратів-антигіпоксантів [11; 12], зокрема нормалізацію мітохондріального окисного фосфорилування. Отже, їх можна зарахувати до антигіпоксантів-коректорів енергетичного обміну.

Таким чином, можна зробити висновок, що:

1) гіпобарична гіпоксія викликає порушення метаболізму серця;

2) мексидол та тіазоліламідетан нормалізують енергетичний обмін в серцевому м'язі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лукьянова Л. Д. Антигипоксические средства метаболического типа и их защитные эффекты с учетом фенотипических особенностей организма: Тез. докл. IX Рос. нац.

Таблиця 1

Вплив мексидолу та тіазоліламідетану на енергетичний обмін у серці щурів при гострій гіпоксії, M±m

Група тварин	Показники				
	Глікоген, мг/г	Глюкоза, мкмоль/г	Лактат, мкмоль/г	Креатинфосфат, мкмоль/г	АТФ, мкмоль/г
Інтактна	9,73±1,04	4,03±0,45	4,66±0,20	5,65±0,62	6,25±0,56
Гіпоксія	4,04±0,69*	4,15±0,30	7,58±0,73*	2,87±0,51*	4,43±0,48*
Мексидол + гіпоксія	6,41±0,70**	4,24±0,27	4,38±0,49**	5,04±0,15**	5,99±0,41**
Тіазоліламідетан + гіпоксія	6,22±0,58**	4,18±0,18	4,34±0,42**	5,01±0,13**	5,99±0,40**

Примітка. У табл. 1 і 2: P<0,05; * — порівняно з інтактною групою; ** — порівняно з контрольною групою (гіпоксія).

Таблиця 2

Вплив мексидолу та тіазоліламідетану на процеси ПОЛ і активність антиоксидантних ферментів у серці щурів при гострій гіпоксії, M±m

Група тварин	Показники			
	Гідроперекиси, OD ₄₈₀	Малоновый діальдегід, мкмоль/г	СОД, од. акт./мг білка	Каталаза, од. акт./мг білка
Інтактна	0,186±0,013	19,38±5,43	1,93±0,17	0,343±0,027
Гіпоксія	0,205±0,011	26,46±5,48	1,05±0,13*	0,258±0,010*
Мексидол + гіпоксія	0,257±0,011**	21,47±3,84	1,51±0,09**	0,614±0,084**
Тіазоліламідетан + гіпоксія	0,255±0,013**	21,45±3,90	1,50±0,07**	0,614±0,082**



конгр. «Человек и лекарство». — М., 2002. — С. 652.

2. *Dipyridamole myocardial perfusion tomography in patients with severe aortic stenosis* / M. O. Demirkol, B. Yaymac, H. Debe et al. // *Cardiology*. — 2002. — Vol. 97, N 1. — P. 37-42.

3. *Picano E. Dipyridamole in chronic stable angina pectoris A randomized, double blind, placebo-controlled, parallel group study* // *Eur. Heart S.* — 2001. — Vol. 22, N 11. — P. 1785-1793.

4. *Сернов Л. Н., Гацура В. В.* Элементы экспериментальной фармакологии. — М., 2000. — 352 с.

5. *Калашников В. С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. — Минск: Беларусь, 2002. — Т. 2. — С. 359.

6. *Методы исследования в профпатологии* / Под ред. О. Г. Архипова. — М., 1988. — 207 с.

7. *Прохорова М. И.* Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен): Учеб. пособие. — Л., 1982. — С. 272.

8. *Spectrophotometric assay for lipid peroxides in serum lipoproteins absing a commercialy unavailable reagent* / E. L. Saadanim, L. L. Esterbauer, M. Sayed et al. // *S. Lipid Res.* — 1989. — Vol. 30. — P. 627-630.

9. *Methods on Enzymatic Analysis* / Ed. H. U. Bergmeyer — N.-Y., 1974. — Vol. 1. — P. 743-748.

10. *L'able M. R., Ficher P. W.* Automated assay of superoxidectismutase in blood // *Methods Enzymology*. — 1990. — Vol. 186. — P. 232-237.

11. *Мексидол* — отечественный препарат нового поколения ООО НПК «Фармасофт». — М., 2003. — С. 23.

12. *Методические рекомендации по применению препарата мексидол в комплексном лечении больных с острым панкреатитом* / Н. А. Кузнецов, Г. В. Родоман, Л. А. Лаберко и др. — М.: РГМУ; 2003. — 26 с.

УДК 615.31:547.462.3]015.46

Н. М. Кононенко, А. І. Березнякова

МЕХАНІЗМ АНТИФІБРИНОЛІТИЧНОЇ ДІЇ СУКЦИФЕНАТУ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Практична медицина відчуває певний дефіцит у фармакологічних засобах, які активно впливають на систему згортання крові. Виникає безліч нових проблем при зупинці капілярно-паренхіматозних кровотеч, незважаючи на широкий вибір гемостатичних препаратів [1–3]. З існуючих препаратів коагулотропної дії найбільш ефективними є фармакологічні речовини тваринного походження (фактори згортання крові, фібриноген та ін.). Висока вартість сировини створює певні труднощі для адекватного задоволення потреб охорони здоров'я. Обмежено вибір як гемостатичних, так і антифібринолітичних препаратів. За даними вітчизняної літератури [4; 5], з-поміж синтетичних антифібринолітичних препаратів для зупинки капілярно-паренхіматозних кровотеч найчастіше використовується лише ϵ -амінокапронова кислота. Все це зумовлює необхідність подальшого пошуку нових гемостатиків, що дозволять поліпшити якість лікування завдяки впливу на різні етапи згортання крові.

Пошук біологічно активних сполук у низці похідних бурштинової кислоти становить науковий та практичний інтерес через те, що цим сполукам притаманний широкий спектр фармакологічної дії та низька токсичність.

У зв'язку з цим пошук і подальше фармакологічне вивчення похідних сукцинової кислоти, на нашу думку, є перспективним.

У Національному фармацевтичному університеті було синтезовано препарат з умовною назвою «Сукцифенат», що має гемостатичну дію. Сукцифенат належить до похідних 4-ацетилсукцинанілової кислоти [6]. Раніше було встановлено, що він впливає на фібринолітичну активність крові як її інгібітор, аналогічний дії ϵ -амінокапронової кислоти. Метою нашої роботи було вивчення механізму антифібринолітичної дії сукцифенату.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення механізму антифібринолітичної дії сукцифенату проводили на 8 кролях-

самцях масою 2,3–2,6 кг. З даних літератури відомо про різноспрямовану дію інгібіторів фібринолізу, які можна поділити на антиактиватори, що перешкоджають процесу активації плазміногену, тобто утворенню активного протеолітичного ферменту, й антиплазміни, які блокують протеолітичну дію плазміну відносно фібриногену та інших білків [7]. У зв'язку з цим ми модулювали порушення фібринолізу введенням прямого і непрямого активаторів фібринолізу — урокінази та стрептокінази — *in vitro*.

Результати впливу сукцифенату на фібриноліз, який був ферментативно активований, реєстрували методом тромбоеластографії, що дозволяє графічно записувати процес згортання в цілому — від появи перших ниток фібрину до кінцевої фази (фібринолізу) [8]. Принцип дії тромбоеластографа ґрунтується на вимірюванні в'язкості крові, що змінюється в процесі згортання. Основною частиною приладу є кювета, в якій міститься досліджувана кров. За допомогою



електродвигуна з приводом кюветі надають коливального руху навколо вертикальної осі на кут $4^{\circ}45'$. У кювету встромляють стрижень з диском на кінці. При згортанні в'язкість крові поступово збільшується і підсилює зчеплення між диском і кюветою, внаслідок чого збільшується амплітуда повороту диска. Реєструючим механізмом записується рух диска. Для реєстрації коливань використовують фотосвітловий запис.

Враховуючи односпрямованість дії, для порівняння використовували ε -амінокапронову кислоту. Дози сукцифенату і препарату порівняння розраховували за допомогою методу однокамерної моделі та даних фармакокінетики про максимальну концентрацію нового препарату і ε -амінокапронової кислоти у крові [8]. Встановлено, що кількість сукцифенату в 0,1 мл крові при його введенні тваринам ефективною дозою дорівнює 0,005 мг, а доза ε -АКК в аналогічному об'ємі крові — 0,01 мг.

Для порівняльної інтерпретації отриманих результатів попередньо були зняті п'ять тромбоеластографічних контролів: 1-й — інтактний; 2-й — стрептокіназний; 3-й — урокіназний; 4-й — із сукцифенатом; 5-й — із препаратом порівняння.

Для отримання інтактного контролю в прогріту при 37°C кювету поміщали 0,2 мл цитратної крові, 0,05 мл вероналового буфера ($\text{pH} = 7,4$) і 0,1 мл 1,29%-го розчину хлориду кальцію та реєстрували на приладі нормограму. Для активації фібринолізу використовували робочі розчини стрептокінази й урокінази, що спричинюють лізис фібринового згустка протягом 40 і 30 хв відповідно. При тромбоеластографічній реєстрації процесу згортання контрольної суміші, що містило 0,2 мл цитратної крові, 0,05 мл стрептокінази (урокінази)

у вероналовому буфері, під дією 0,1 мл 1,29%-го розчину хлориду кальцію відбувалися нейтралізація стабілізатора і послідовна активація процесу коагуляції. Під впливом активаторів плазміногену — стрептокінази й урокінази — здійснювався процес непрямой (прямой) активації фібринолізу. Активний фермент — плазмін, що утворився, протеолітично розщепив фібриновий згусток і фібриноген на розчинні пептиди. При графічному записі внаслідок швидкої дилуції фібринового згустка, який утворився, реєстрували характерні вкорочені веретеноподібні криві, що свідчить про повне розчинення згустка. Після запису наявності фібриногену і фібрину в кюветі не встановлено.

Одержано тромбоеластографічний запис процесу утворення згустка контрольної суміші, що містила 0,2 мл цитратної крові, 0,05 мл розчину сукцифенату і 0,1 мл розчину хлориду кальцію.

Подальшим етапом була графічна реєстрація процесу згортання сумішей, що містять стрептокіназу і сукцифенат, урокіназу і сукцифенат.

При вивченні тромбоеластографічних кривих враховували характер запису і такі показники:

R — час реакції, відображає швидкість утворення тромбоккінази і тромбіну, залежить від активності тромбоккінази і характеризує I і II фази процесу згортання крові;

MA — максимальна амплітуда тромбоеластограми, яка характеризує щільність, еластичність і величину фібринового згустка, що утворився; залежить від концентрації та повноцінності утворених ниток;

L — час лізису, за допомогою якого визначають час від моменту появи фібринових ниток до повного їхнього розчинення;

$$n = \frac{L_0}{L_k} \text{ — індекс}$$

інгібіції фібринолізу (відносно од.), характеризує антифібринолітичну ефективність досліджуваного препарату, де L_0 — час лізису фібринового згустка суцільної крові при активації фібринолізу за допомогою додавання стрептокінази і урокінази в присутності препарату;

L_k — час лізису фібринового згустка суцільної крові при стрептокіназній (урокіназній) активації фібринолізу.

Індекс інгібіції, що дорівнює 1,5 і більше, свідчить про наявність антиактиваторних властивостей досліджуваної речовини, 10 і більше — про повну нейтралізацію фібринолітичної дії стрептокінази (урокінази) [7].

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз даних тромбоеластичних досліджень, які подано в таблиці, свідчить про те, що в контролі без додавання активаторів фібринолізу сукцифенат і ε -АКК відповідно в 2,3 і 3,1 рази підвищували активність початкових фаз гемокоагуляції. При введенні активаторів фібринолізу ці ж параметри порівняно з даними контрольної групи свідчили про розвиток фібринолізу: час реакції збільшувався при додаванні до крові стрептокінази — в 1,4 рази; урокінази — у 1,5 рази; концентрація і швидкість формування фібринових ниток помітно знижувалася в 2,6 і 2,7 рази відповідно, відмічалось розчинення фібринового згустка, що підтверджує дані літератури відносно фібринолітичної дії стрептокінази та урокінази [9]. При додаванні до цитратної крові суміші стрептокінази і сукцифенату відбувалося повне гальмування процесу стрептокіназної активації фібринолізу, утворення повноцінного фібринового згустка і збереження динамічних властивостей фібринових ниток, які формуються. Аналогічні результати спостеріга-



Результати тромбоеластографічних досліджень антифібринолітичної активності сукцифенату і ϵ -амінокапронової кислоти, $x \pm Sx$

№ серії	Умови досліджу	Показники тромбоеластограм				Фібриноген, мг
		R, мл	МА, мл	L, мл	Індекс інгібіції, від. од.	
1	0,2 мл цитратної крові; 0,05 мл вероналового буфера; 0,1 мл 1,29%-го розчину хлориду кальцію (інтактний контроль)	48,4 \pm 3,4	53,6 \pm 1,2	Не визначається	—	1,9 \pm 0,1
2	0,2 мл цитратної крові; 0,5 мл розчину сукцифенату; 0,1 мл розчину хлориду кальцію (контроль із сукцифенатом)	20,6 \pm 1,4*	64,2 \pm 1,5*	Не визначається	—	2,00 \pm 0,07
3	0,2 мл цитратної крові; 0,05 мл розчину ϵ -АКК; 0,5 мл розчину хлориду кальцію (контроль з ϵ -амінокапроновою кислотою)	15,6 \pm 1,0*	75,2 \pm 0,9*	Не визначається	—	2,10 \pm 0,05
4	0,2 мл цитратної крові; 0,05 мл розчину стрептокінази; 0,1 мл розчину хлориду кальцію (стрептокіназний контроль)	69,8 \pm 3,7	20,4 \pm 1,2	387,5 \pm 2,3	—	—
5	0,2 мл цитратної крові; 0,05 мл розчину урокінази; 0,1 мл розчину хлориду кальцію (урокіназний контроль)	70,8 \pm 4,9	19,6 \pm 0,7	293,9 \pm 4,8	—	—
6	0,2 мл цитратної крові; 0,05 мл суміші: 0,1 мл розчину стрептокінази та 0,1 мл розчину сукцифенату; 0,1 мл розчину хлориду кальцію	51,4 \pm 3,4**	55,4 \pm 0,9**	Не визначається	10	2,0 \pm 0,1
7	0,2 мл цитратної крові; 0,05 мл суміші: 0,1 мл розчину стрептокінази; 0,1 мл розчину ϵ -АКК; 0,1 мл розчину хлориду кальцію	38,8 \pm 2,9**	58,6 \pm 1,05**	Не визначається	10	2,00 \pm 0,03
8	0,2 мл цитратної крові; 0,05 мл суміші: 0,1 мл розчину урокінази; 0,1 мл розчину сукцифенату	19,8 \pm 4,7**	32,4 \pm 0,52**	Не визначається	10	2,00 \pm 0,05
9	0,2 мл цитратної крові; 0,05 мл суміші: 0,1 мл розчину урокінази; 0,1 мл розчину ϵ -АКК	20,4 \pm 3,8**	40,8 \pm 0,7**	Не визначається	10	2,00 \pm 0,03

Примітка. n = 5; * — P<0,05 порівняно з інтактним контролем; ** — P<0,05 порівняно з контролем із стрептокіназою та урокіназою.

лися при додаванні до крові суміші стрептокінази і ϵ -АКК, що узгоджується з даними літератури про те, що амінокапронова кислота є інгібітором фібринолітичної активності крові [10]. Дослідження з урокіназою активацією фібринолізу свідчили про ту ж спрямованість дії сукцифенату і препарату порівняння, але з менш вираженим інгібуючим ефектом сукцифенату.

Таким чином, встановлено, що механізм антифібринолітичної дії сукцифенату має антиферментний характер: блокуючи у досліджах *in vitro* активатори профібринолізину (плазміногену) — стрептокіна-

зу та урокіназу — та пригнічуючи дію фібринолізину (плазміну), препарат чинить специфічну кровоспинну дію. Одночасно спостерігали тенденцію до зниження початкових фаз коагуляції.

Висновки

1. Сукцифенат сповільнює фібринолітичну активність крові інтактних тварин при порушенні фібринолізу, спричиненому прямою і непрямою активацією плазміногену.

2. Механізм антифібринолітичної дії сукцифенату має антиферментний характер, який проявляється у блокуванні активаторів профібрино-

лізину (стрептокінази і урокінази) та пригніченні дії фібринолізину в досліджах *in vitro*, що спричинює специфічну кровоспинну дію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленький В. М. Борьба с острой кровопотерей на передовых этапах медицинской эвакуации // Воен.-мед. журнал. — 1995. — № 1. — С. 32-34.
2. Виговська Я. І. Геморагічні захворювання. — Львів: ВАТ «Бильбос», 1999. — 235 с.
3. Виговська Я. І., Руденко В. П., Новак В. Л. Діагностика та лікування спадкових коагулопатій: Метод. рекомендації. — Львів: Укр. центр мед. інформації та патентно-ліцензійної роботи, 1997. — 15 с.
4. Макаров В. А., Белозерская Г. Г., Петрухина Г. Н. Гемостатические



средства резорбтивного действия // Гематология и трансфузиология. — 1992. — Т. 37, № 1. — С. 34-36.

5. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства: В 2-х томах. — Т. 2. — 14-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: ООО «Издательство Новая Волна»: Издатель С. Б. Дивов, 2002. — 608 с.

6. *Сукцифенат* — новый гемостатический препарат / О. В. Береснов, А. М. Тищенко, Т. В. Козлова та

ін. // Вісник фармації. — 1996. — № 3-4. — С. 121-123.

7. *Пелькис П. С., Шевченко Л. А., Лозинскис М. О.* Синтетические ингибиторы фибринолиза. — К.: Наук. думка, 1986. — 170 с.

8. *Баркаган З. С., Момот А. П.* Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 286 с.

9. *Вакулина О. П., Попкова Е. В., Исаченков В. А.* Взаимодействие активаторов пламиногена урокиназного типа с сывороткой крови человека // Вопросы мед. химии. — 1988. — Т. 34, вып. 4. — С. 32-36.

10. *Біологічна активність похідних ε-амінокапронової кислоти* / В. П. Черних, А. І. Березнякова, О. А. Бризицька та ін. // Клін. фармація. — 2000. — Т. 4, № 1. — С. 64-67.

УДК 612.832/.833:577.175.44]-02-092.9

Є. А. Макій, О. Г. Родинський, О. В. Мозгунов

ОСОБЛИВОСТІ АНТИДРОМНОЇ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НЕРВОВО-М'ЯЗОВИХ СИНАПСІВ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ СИСТЕМНОЇ ДІЇ ПРОЗЕРИНУ І 4-АМІНОПІРИДИНУ

Дніпропетровська державна медична академія

Зворотні впливи постсинаптичної активності на пресинаптичні процеси та стан біоелектричної активності моторних закінчень нервово-м'язових синапсів за умов блокування холінергастери впродовж тривалого часу привертають увагу дослідників [1; 2], оскільки ці впливи можуть бути суттєвою ланкою у механізмі розвитку судом і контрактур.

Раніше повідомлялося [2], що гальмування активності ацетилхолінергастери за допомогою прозерину може спричинити антидромну біоелектричну активність у периферичних ділянках вентральних корінців (ВК) спинного мозку (СМ).

Виникає питання: чи може спричинити цю активність блокувальний потенціалкеруючих K^+ -каналів — 4-амінопіридин (4-АП), який здатний підвищувати ефективність синаптичної передачі як центральних, так і нервово-м'язових синапсів [3–5]. З'ясування цього і стало метою нашого дослідження.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 28 білих щурах-самцях лінії

Вістар масою 200–230 г. У першій серії експериментів досліджували вплив прозерину (виробництво дослідного заводу ДНЦЛЗ, Харків) дозою 0,05 мг/100 г, що застосовували інтраперитонеально.

Дію 4-АП оцінювали в другій серії експериментів. У цьому разі також інтраперитонеально вводили дану речовину (виробництво фірми "Reanal", Угорщина) дозою 0,3 мг/100 г. Через 15–60 хв оцінювали біоелектричну активність еферентних волокон після дії вищезазначених речовин.

Особливості методики реєстрації викликані антидромної активності детально описані в літературі [2; 6; 7].

Результати дослідження та їх обговорення

До застосування прозерину або 4-АП у відповідь на супрамаксимальну стимуляцію сидничого нерва ми відводили від периферичної ділянки вентрального корінця (ВК) високоамплітудні потенціали дії (ПД), які завжди виникають у фізіологічних умовах [2; 7]. Середня амплітуда цього ПД становила $(9,86 \pm 0,54)$ мВ, латентний період (ЛП) — $(0,90 \pm 0,04)$

мс, а загальна тривалість — $(1,70 \pm 0,07)$ мс ($n=8$). Після ПД ВК антидромної відповіді не зафіксовано (рис. 1, а).

Введення прозерину вже через 15 хв спричинило появу антидромної активності у відповідь на поодинокі подразнення нерва. Відразу після високоамплітудного ПД ВК в цьому корінці виникала високочастотна асинхронна біоелектрична активність, амплітуда максимального піку якої становила $(1,06 \pm 0,10)$ мВ ($n=8$). Кількість піків у такій антидромній відповіді дорівнювала в середньому $(63,0 \pm 10,8)$ відповідей, ЛП виникнення цієї активності, рахуючи від закінчення ПД ВК, становив $(0,24 \pm 0,02)$ мс. Загальна тривалість дорівнювала $(4,78 \pm 0,6)$ мс ($n=8$) (рис. 1, б).

Через 30 хв після введення прозерину спостерігали картину, близьку до інтервалу в 15 хв; кількісні показники змінювалися невірогідно. Так, максимальна амплітуда асинхронного антидромного піку трохи зменшувалася і становила $(0,93 \pm 0,20)$ мВ ($n=8$). Кількість піків у цій відповіді зменшувалася і становила в середньому $39,3 \pm 1,5$, а ЛП суттєво не



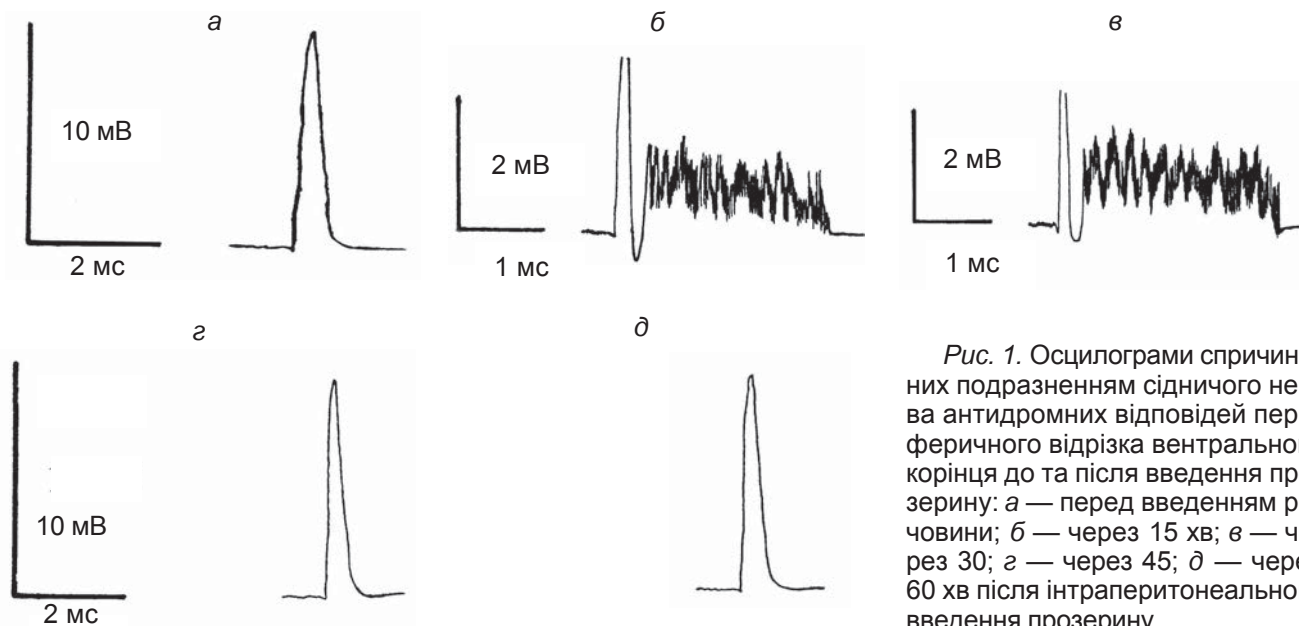


Рис. 1. Осцилограми спричинених подразненням сідничого нерва антидромних відповідей периферичного відрізка вентрального корінця до та після введення прозерину: а — перед введенням речовини; б — через 15 хв; в — через 30; г — через 45; д — через 60 хв після інтраперитонеального введення прозерину

змінювався і в середньому дорівнював $(0,22 \pm 0,01)$ мс (рис. 1, в).

Через 45–60 хв після введення прозерину таку антидромну активність у жодному з експериментів не було зареєстровано (рис. 1, г і д).

Описана нами картина антидромної активності після введення прозерину близька до результатів, отриманих іншими дослідниками [2].

У другій серії досліджень вивчали дію 4-АП. Потенціал дії ВК у тварин до введення 4-АП був таким самим, як і до введення прозерину (рис. 2, а).

Через 15 хв після введення 4-АП антидромної активності

не спостерігалось (рис. 2, б). Але вже через 30 хв виникала виражена високочастотна антидромна активність — за своєю загальною формою вона була досить схожою на антидромні відповіді, що виникали при введенні прозерину (рис. 2, в — порівняти рис. 1, б). На 30-й хвилині після введення 4-АП амплітуда максимального піку антидромних розрядів була вірогідно більшою, ніж в експериментах із введенням прозерину і становила $(170,9 \pm 12,6)$ % ($n=12$; $P<0,05$) від аналогічного показника при введенні прозерину (у подальшому в усіх випадках за 100 % брали середні показники пара-

метрів антидромної активності, яка виникала за умов уведення прозерину). Суттєво зменшувалася кількість піків антидромного розряду — $(42,7 \pm 8,3)$ % ($n=12$; $P<0,001$). Латентний період виникнення цього розряду був вірогідно меншим і становив $(72,7 \pm 6,3)$ % ($n=12$; $P<0,01$). Загальна тривалість розряду була майже вдвічі меншою і становила лише $(54,8 \pm 6,9)$ % від аналогічного показника при введенні прозерину ($n=12$; $P<0,05$) (рис. 2, в).

Важливо зазначити, що така антидромна біоелектрична активність зберігалася на 45-й та 60-й хвилинах після введення речовини і мала близькі

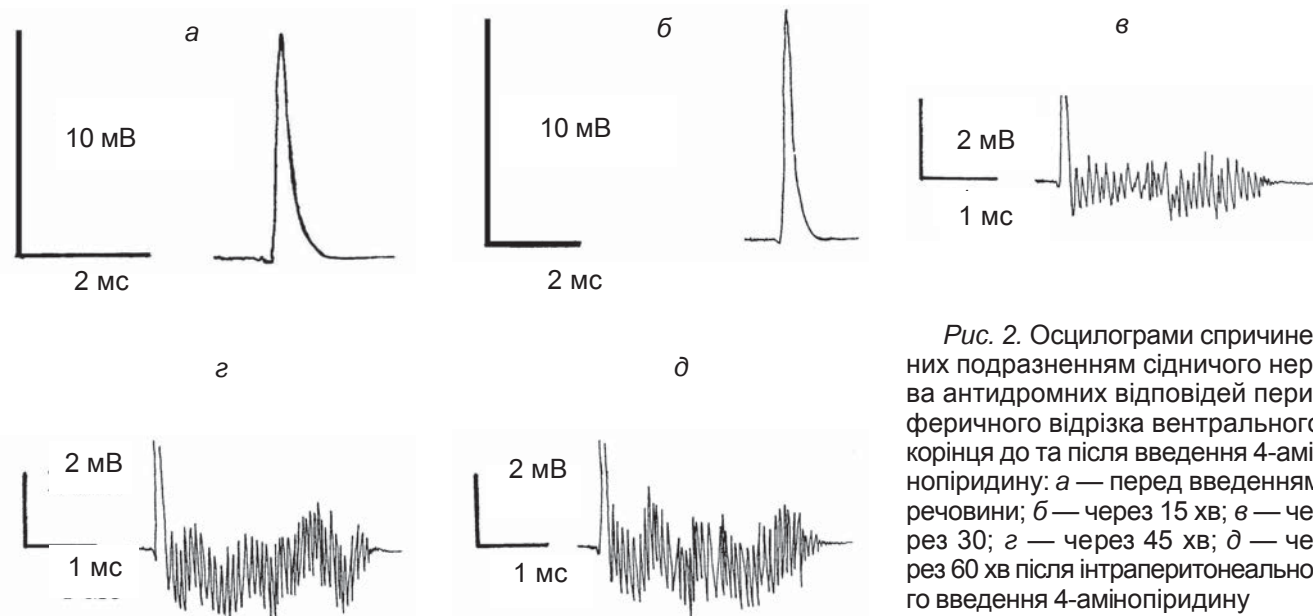


Рис. 2. Осцилограми спричинених подразненням сідничого нерва антидромних відповідей периферичного відрізка вентрального корінця до та після введення 4-амінопіридину: а — перед введенням речовини; б — через 15 хв; в — через 30; г — через 45 хв; д — через 60 хв після інтраперитонеального введення 4-амінопіридину



кількісні та якісні характеристики порівняно з параметрами, отриманими через 30 хв після введення 4-АП (рис. 2, *г* і *д*). Через 60 хв після введення 4-АП активність поступово, впродовж 10–15 хв, зменшувалася, а потім і зовсім зникала.

Таким чином, 4-АП спричинює антидромну біоелектричну активність, багато в чому подібну до відповідей, одержуваних за умов впливу прозерину.

Хоча за умов введення прозерину близькі за формою та тривалістю антидромні відповіді були одержані кілька десятків років тому [8], механізм цього феномену і досі не з'ясовано. Так, показано, що антидромні відповіді не залежать від потенціалів дії м'язових волокон [2]. Отже, і механізм підвищення концентрації K^+ біля пресинаптичних закінчень [1] непричетний до антидромних відповідей.

Вважаємо, що прозерин і 4-АП взаємодіють із Н-холінорецепторами пресинаптичних закінчень, імовірно, в ділянці останнього, перед пресинаптичним закінченням, перехвату Ранв'є [8]. Відмінності у кількісних показниках цієї активності при дії 4-АП та прозе-

рину можна пояснити різним ступенем впливу їх на пресинаптичні Н-холінорецептори моторних волокон. Не виключено також, що надмірний вихід медіатора при дії досліджуваних речовин якимось чином зумовлює вплив ацетилхоліну на пресинаптичні моторні волокна, зокрема, на їх Н-холіночутливі ділянки. Для з'ясування фізіологічного значення цих відповідей потрібні більш детальні дослідження. Можливо, ці антидромні відповіді мають певне значення для формування судомних станів у патологічних умовах.

Висновки

За умов системної дії 4-АП в еферентних нервових волокнах виникає стійка високочастотна антидромна біоелектрична активність тривалістю в кілька мікросекунд, подібна до активності, що спричинена прозерином. Імовірно, що і прозерин, і 4-АП взаємодіють з Н-холінорецепторами пресинаптичної ділянки нервового волокна.

ЛІТЕРАТУРА

1. Матюшкин В. С. Функциональные клеточные взаимодействия в нервно-мышечном аппарате. — Л.: Наука, 1980. — 184 с.

2. Сердюченко И. Я. Антидромная электрическая активность моторных окончаний нервно-мышечных синапсов крыс при ингибировании ацетилхолинэстеразы // Физиол. журн. СССР. — 1984. — Т. LXX, № 2. — С.166-172.

3. Магура И. С. Проблемы электрической возбудимости нейрональной мембраны. — К.: Наук. думка, 1994. — 208 с.

4. Магура И. С. Молекулярные механизмы модуляции интегративной функции нервных клеток: роль калиевых каналов // Архив клин. и эксперимент. медицины. — 2002. — Т. 11, № 1. — С. 7-9.

5. Anlar B., Varli K., Ozdirim E. 3,4-diaminopyridine in childhood myasthenia: double-blind, placebo-controlled trial // J. Child. Neurol. — 1996. — Vol. 11, N 6. — P. 458-461.

6. Макий Е. А., Неруш П. А., Родинский А. Г. Сегментарная рефлекторная активность в условиях суперрефлексии, вызванной действием веществ, которые повышают возбудимость спинного мозга // Нейрофизиология / Neurophysiology. — 2000. — Т. 32, № 2. — С. 120-127.

7. Характеристика вызванных ответов афферентных и эфферентных волокон седалищного нерва у крыс в условиях экспериментального гипертиреоза / Е. А. Макий, П. А. Неруш, А. Г. Родинский и др. // Нейрофизиология. — 2002. — Т. 34, № 1. — С. 51-59.

8. Прозоровский В. Б. Пути химического воздействия на холинергические нервные окончания // Успехи физиол. наук. — 1980. — Т. 11, № 2. — С. 26-48.

УДК 616.311.2+616.15]-056.5-092.9:612.015.11

Р. С. Назарян, Ю. В. Нікітченко

ВПЛИВ НЕРАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ НА ВМІСТ ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКИСЛЮВАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ У КРОВІ ТА ТКАНИНАХ ЯСЕН ЩУРІВ

Харківський державний медичний університет

Серед актуальних біохімічних аспектів стоматологічної науки чимало ще не вирішених питань етіології та патогенезу пародонтологічних захворювань. Висока розповсюдже-

ність цієї патології обумовлює необхідність постійного пошуку невідомих ланок і механізмів розвитку запальних і дистрофічних процесів у пародонті. Протягом останніх десяти-

тиріч постійний інтерес у дослідників викликає питання взаємозв'язку процесів вільнорадикального окислення (ВРО) та стану органів і тканин організму. Пародонтологія не є



винятком, тому на озброєнні науковців вже є дані, що вказують на вірогідну наявність вільнорадикального компонента з-поміж інших етіологічних факторів цього захворювання [1]. Але будь-який патологічний стан не може універсально залежати лише від однієї етіологічної одиниці, тому актуальним є вивчення причин пародонтиту, зокрема визначення вагової частки ВРО серед інших етіопатогенетичних компонентів з метою подальшого дослідження регуляторних механізмів терапевтичного впливу [2].

Одним із провідних загальних факторів будь-якого захворювання, зокрема пародонтиту, є нераціональне харчування. Особливі соціально-економічні умови, що склалися в Україні, потребують приділити особливу увагу вивченню місця саме цього компонента у розвитку захворювань пародонта. Структура харчування значно впливає на характер надходження основних нутрієнтів, є джерелом антиоксидантних речовин, вітамінів, мікро- та макроелементів. Отже, будь-яке відхилення від норм збалансованого харчування призводить до патологічного стану органів і систем всього організму, у тому числі тканин пародонта. Необхідно зазначити, що їжа має різноманітну дію, і в зв'язку з цим утруднюється однозначна оцінка будь-якого варіанта харчування [3; 4]. Таким чином, визначення місця аліментарного фактора у виникненні захворювань пародонта та дослідження при цьому змін складових ВРО у патогенезі пародонтиту заслуговує на особливу увагу для визначення подальшої спрямованої аліментарної корекції пародонтиту.

Мета дослідження — визначити в експерименті ступінь впливу нераціонального харчування на вміст продуктів перекисного окислення і анти-

окислювальну активність у крові та тканинах ясен щурів.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були щури лінії Вістар віком 6 міс, поділені на дві групи по 25 тварин у кожній. До першої групи належали тварини, що утримувалися на збалансованому раціоні віварію, до другої — тварини, раціон яких протягом 3 міс мав спрямованість, аналогічну раціону сучасного мешканця Харківського регіону. Для цього проводилася попередня оцінка харчування людини за стандартними методиками меню-розкладок й анкетно-опитувального методу, після чого була визначена особливість даного раціону та її моделювання на раціон щурів [5–7].

Визначення вмісту гідроперексидів ліпідів у тканинах ясен щурів проводили за методом Ohkawa H. і співавторів з деякими змінами [8], у сироватці крові — за методом Asakawa [9]. Спектр поглинання забарвленого продукту записували на двопроменевому спектрофотометрі "Specord UV VIS", вимірюючи після цього різницю екстинції при 535 та 520 нм. Вміст гідроперексидів визначали в еквівалентній кількості малонового діальдегіду з використанням коефіцієнта молярної екстинції, що дорівнює $1,56 \cdot 10^5 \text{ м}^{-1} \text{ см}^{-1}$. Антиокислювальну активність плазми крові визначали за здатністю плазми крові сповільнювати нагромадження тіобарбіту-

рової кислоти (ТБК) — активних продуктів перекисного окислення ліпідів у суспензії жовткових ліпопротеїдів [10]. Антиокислювальну активність плазми крові виражали у відсотках. Вміст білка визначали за методом Lowry і співавторів у модифікації Miller [11]. Отримані результати оброблені статистично з використанням t-критерію Стьюдента — Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) й антиокислювальної активності у плазмі щурів досліджуваної та контрольної груп дозволило визначити вірогідну різницю між даними параметрами (таблиця). Так, у групі піддослідних тварин, що утримувалися на незбалансованому раціоні, вміст продуктів ПОЛ у плазмі був на 35 %, ($P \leq 0,05$) більшим, ніж у групі контролю. Аналогічні результати отримані і при дослідженні вмісту продуктів ПОЛ у гомогенатах тканини ясен щурів. Цей показник у досліджуваній групі перевищував контрольний на 45 % ($P \leq 0,05$).

Отримані результати збігаються з даними окремих авторів, що демонструють збільшення інтенсивності ПОЛ при недостатньому харчуванні та повному голодуванні і свідчать про наявність значного впливу аліментарного фактора на процеси ПОЛ. При цьому активація цих механізмів пов'язується зі зниженням

Таблиця

Вміст продуктів ПОЛ й антиоксидантна активність у крові та яснах щурів

Показники	Контроль	Дослід
Вміст продуктів ПОЛ у яснах, нмоль МДА/мг білка	0,56±0,07	0,82±0,09
Вміст продуктів ПОЛ у плазмі, нмоль МДА/мл	1,60±0,12	2,16±0,17
Антиокислювальна активність плазми, %	46,8±2,4	36,9±2,0



надійності антиоксидантної системи [12; 13]. Дійсно, наші дослідження антиоксидантної активності плазми крові, яка є інтегральним показником стану неферментативної антиоксидантної системи, довели, що у досліджуваній групі щурів вона на 26 % менша, ніж у групі контролю ($P \leq 0,05$).

Збільшення інтенсивності ПОЛ при зниженні надійності антиоксидантної системи у крові та яснах експериментальних тварин може свідчити про те, що незбалансоване харчування призводить до розвитку оксидативного стресу. Із даних літератури відомо, що оксидативний стрес, спровокований різними екстремальними факторами, може бути важливою причиною виникнення та розвитку низки захворювань [14; 15]. У зв'язку з цим не виключено, що визначені нами порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу як у крові, так і в тканинах ясен у бік прооксидантного при незбалансованому харчуванні можуть бути однією з провідних причин зростання захворюваності на тканини пародонта в Україні. Але поряд з цим залишається нез'ясованим питання про стан основної антиоксидантної системи — ферментативної, що повинно стати метою подальшого дослідження.

Висновки

Проведені дослідження дозволяють стверджувати, що нераціональне харчування сучасного мешканця Харківського регіону призводить до збільшення вмісту продуктів ПОЛ у плазмі та тканинах ясен і зменшення надійності неферментативної ланки антиоксидантної системи, що є передумовою розвитку захворювань пародонта.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под общ. ред. Ю. А. Зозули. — К.: Наук. думка, 1997. — 420 с.
2. Левицкий Е. Л. Антиоксиданты и питание // Мед. вести. — 1998. — № 2. — С. 16-17.
3. Влияние препарата «Биотрит-Дента» на показатели минерального обмена у крыс при лечении экспериментального пародонтита / Ю. Г. Чумакова, А. П. Левицкий, Ю. Е. Косовров, В. В. Перекрест // Вісн. стоматології. — 2001. — № 4. — С. 13-15.
4. Уголев А. М. Теория адекватного питания и трофология. — Л.: Наука, 1991. — 272 с.
5. Руководство по изучению питания и здоровья населения / Под ред. А. А. Покровского. — М.: Медицина, 1964. — 280 с.
6. Оценка направленности питания как фактор профилактики заболеваний пародонта в период сезонного гиповитаминоза / М. В. Кривоносов, Г. Ф. Катурова, Р. С. Назарян, Л. В. Подригало // Современные аспекты оздоровительного питания: Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. 29–30 октября 2002 г., Днепропетровск. — С. 73-75.

7. Назарян Р. С. Моделирование направленности фактического питания человека на рацион щуров с использованием планиметрических методов // Медицина сегодня и завтра. — 2003. — № 1. — С. 23-26.

8. Лемешко В. В., Никитченко Ю. В. Содержание гидроперекисей липидов в сердце и печени крыс разного возраста // Укр. биохим. журн. — 1986. — № 6. — С. 81-84.

9. Asakawa T., Matsushita S. Coloring condition of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides // Lipids. — 1980. — Vol. 15. — N 3. — P. 137-140.

10. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г. И. Клебанов, И. В. Бабенкова, Ю. О. Теселкин и др. // Лаб. дело. — 1988. — № 5. — С. 59-62.

11. Miller S. Y. Protein determination for large numbers of samples // Anal. Chemistry. — 1959. — N 5. — P. 964-966.

12. Godin David V., Wohaieb Saleh A. Nutritional deficiency, starvation, and tissue antioxidant status / Free Radic. Biology and Medicine. — 1988. — Vol. 5, N 3. — P. 165-176.

13. Природные антиоксиданты (биотехнологические, биологические и медицинские аспекты) / Л. В. Кричковская, Г. В. Донченко, С. И. Чернышев и др. — Харьков: ОАО «Модель вселенной», 2001. — 376 с.

14. Обоснование необходимости обогащения витаминами рациона детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта / В. М. Коденцова, Л. А. Харитончик, О. А. Вржесинская, Х. З. Абдулкеримова // Вопр. питания. — 2001. — № 3. — С. 15-19.

15. Жирова В. Г. Показатели общих липидов в мембранах эритроцитов и в плазме крови у больных гингивитом на фоне сопутствующих заболеваний, а также после проведения антиоксидантной терапии // Врач. дело. — 2001. — № 1. — С. 36-39.

УДК 616.61-092-085.355

В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, В. П. Шаповалов, М. В. Халатурник, І. А. Палагнюк

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО СИНДРОМУ В СОСОЧКАХ НИРОК І ЗАСТОСУВАННЯ WOVE MUGOS E ДЛЯ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

Тубуло-інтерстиційний синдром як поєднану патологію каналців й інтерстицію на

рівні кіркової та мозкової речовин і сосочків нирок визнано провідним фактором, який

визначає розвиток швидкопрогресуючого та хронічного патологічного процесу цього



органа [2]. Обґрунтовано застосування препаратів системної ензимотерапії для патогенетичної корекції цієї патології [2]. Слід зауважити, що патогенез тубуло-інтерстиційного синдрому досить глибоко з'ясований для кіркової [5] та мозкової речовин нирок [4]. Водночас механізм розвитку цього синдрому на рівні ниркового сосочка, який має істотні морфологічні, функціональні, біохімічні відмінності від кіркової та мозкової речовин нирок [2; 11], з'ясовано недостатньо. Крім того, недостатньо вивчено роль препарату системної ензимотерапії Wobe Mugos E (комплексу папаїну, трипсину та хімотрипсину) як засобу корекції тубуло-інтерстиційного синдрому на рівні цієї ділянки нирок.

Мета дослідження — з'ясувати особливості патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому в сосочках нирок та обґрунтувати доцільність застосування Wobe Mugos E як засобу корекції цієї патології.

Матеріали та методи дослідження

В експериментах на 32 самцях білих нелінійних щурів масою 0,16–0,18 кг досліджували патогенез тубуло-інтерстиційного синдрому в сосочках нирок, який моделювали шляхом одноразового введення сулеми дозою 5 мг/кг маси тіла. Дослідження проводили на 1-шу, 30-ту, 60-ту добу після введення двохлористої ртуті за умов гіпонатрієвого раціону харчування [2]. Функція нирок вивчалася за умов вод-

ного індукованого діурезу (50 мл/кг маси тіла) [6]. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним наркозом.

Для виявлення простаноїдів сосочки нирок заморожували в рідкому азоті з подальшою їх екстракцією на мікроколонках C₁₈ (Amprep, Англія) з елюацією на етилацетаті. Після випарювання елюату й відновлення осаду в фосфатному буфері (pH 7,4) радіоімунним методом визначали вміст у сосочках нирок простагландину E₂ за допомогою набору фірми Seragen Inc., США; простагландину F_{2α}, використовуючи набори фірми Institute of Isotopes of Hungarian Academy of Sciences, Угорщина. Активність визначали на комплексі «Гамма-12».

Тканинний фібриноліз у сосочках нирок оцінювали за лізисом азофібрину, визначали сумарну (СФА), неферментативну (НФА) — (інкубація проб у присутності блокатора ферментативного фібринолізу ε-амінокапронової кислоти) і ферментативну фібринолітичну активність (ФФА), яку розраховували за формулою: ФФА = СФА–НФА [1]. Стан необмеженого протеолізу в сосочках нирок оцінювали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну й азоколу [2].

Проводили гістологічні дослідження із забарвленням депарафінованих зрізів гематоксилін-еозином за Слінченком, PAS-реакцію, сріблення за Джонсом — Моурі [2; 9].

Щодня Wobe Mugos E вводили внутрішньочеревинно

дозою 8,5 мг/кг маси тіла в 0,2 мл 1%-го розчину лідокаїну впродовж 30 діб розвитку поліурічної стадії сулемової нефропатії [2].

Весь цифровий матеріал статистично оброблено методами параметричної статистики за допомогою програм "Statgraphics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень показали розвиток тубуло-інтерстиційного синдрому на 30-ту добу сулемової нефропатії в сосочках нирок. Формування цього синдрому характеризувалося початковою гіперфункцією цієї ділянки нирок з двократним підсиленням синтезу простагландинів E₂ (P<0,001) і F_{2α} (P<0,001) через 24 год після введення сулеми з наступною фіброзною трансформацією інтерстиційних клітин II типу цієї ділянки нирок і розвитком дифузного фіброзу на 30-ту добу після введення двохлористої ртуті (рис. 1, б). На 60-ту добу сулемової нефропатії, виявлено ознаки вторинної деструкції цих клітин (рис. 1, в), які набували великих розмірів, павукоподібної форми з довгими відростками. Контури клітин були нерівними, їх відростки у багатьох місцях виглядали фрагментованими та надірваними, тобто розпадалися. Ці клітини розміщувалися вкрай нерегулярно, нашаровувалися одні на одних, перепліталися між собою [3].

Дослідження з використанням PAS-реакції показали де-

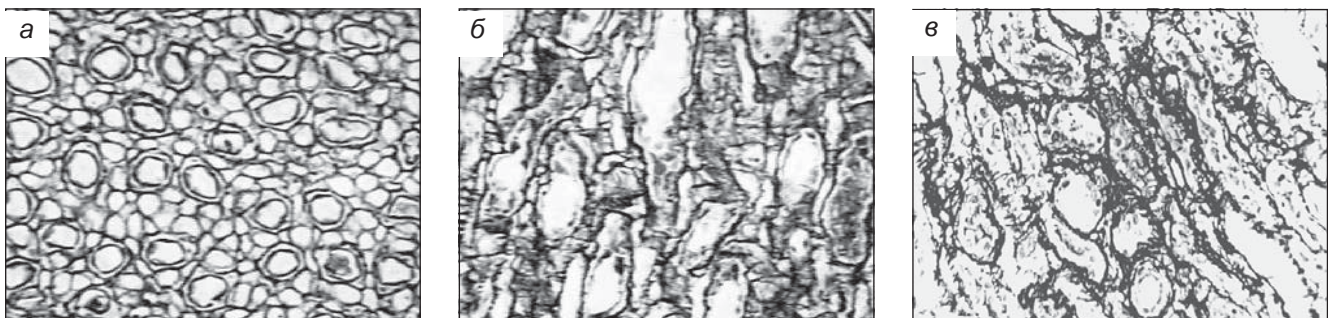


Рис. 1. Сосочок нирки. Сріблення за Джонсом — Моурі: а — контроль; б — 30-та доба сулемової нефропатії; в — 60-та доба сулемової нефропатії. × 90

струкцію базальних мембран, наявність уротромбозу та безпосереднього контакту колагенових волокон з фібрином (рис. 2, б) на 30-ту добу сулемової нефропатії. У цей же термін при забарвленні гематоксилін-еозином (рис. 3, б) виявлено збільшення об'єму інтерстиційного простору, інфільтрацію строми клітинними елементами (макрофагами, нейтрофілами), атрофію збірних канальців і петлі нефрону. Дослідження фібринолітичної та протеолітичної активності сосочків нирок показало зниження сумарної, ферментативної, неферментативної фібринолітичної активності і лізису азоальбуміну, азоказеїну й азоколу за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому на 30-ту добу сулемової нефропатії (рис. 4). Застосування препарату Wobe Migos E виявляло захисну дію на зазначені види тканинного фібринолізу та протеолізу. Цікаво, що ферментативна фібринолітична активність у сосочку нирки за умов формування ту-

було-інтерстиційного синдрому позитивно корелювала з величиною діурезу (рис. 5).

Тлумачення отриманих результатів полягає у зниженні активності тканинного фібринолізу, що відіграє важливу роль на рівні ниркового сосочка, тому що основою фібринолітичної системи нирок є урокіназа, яка продукується проксимальним відділом нефрону і юктагломерулярним апаратом, надходить у просвіт нефрону, концентрується разом із сечею і забезпечує високий рівень фібринолізу на рівні сосочків нирок у нормі. За умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому ушкодження проксимального відділу нефрону сулемою призводило до порушення синтезу в ньому урокінази, яка в недостатній кількості надходила у просвіт нефрону, не концентрувалася до необхідного рівня в сосочках, що призводило внаслідок зниження сумарної, ферментативної та неферментативної фібринолітичної активності сосочків нирок до розвитку

уротромбозу збірних канальців. Локалізацію тромбів у просвіті збірних канальців сосочка підтверджено великим розміром тромбів, який значно перевищував діаметр судин у цій ділянці нирок, і позитивною кореляційною залежністю між ферментативною фібринолітичною активністю сосочків нирок і діурезом. У подальшому тромби були основою для фіброзогенезу, що підтверджено наявністю контакту колагенових волокон із фібрином та інфільтрацією макрофагами цієї ділянки нирок. Стимулювальний вплив ангіотензину II на інтерстиційні клітини II типу сосочків нирок призводив до їх початкової гіперфункції з підсиленням синтезу простагландинів E_2 і $F_{2\alpha}$ з подальшою фіброзною трансформацією цих клітин і розвитком дифузного фіброзу [7; 12].

Нагромадження в цій ділянці нирки хемотрактантів типу лейкотрієну B_4 призводило до інфільтрації строми клітинними елементами з реалізацією процесу макрофагально-фібробластичної взаємодії, що сприяло прогресуванню склерозу. Зниження інтенсивності необмеженого протеолізу в сосочках нирок за розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому призводило до дисбалансу між анаболізмом і катаболізмом у сполучній тканині та підсилення синтезу колагену, що обумовлювало розвиток склерозу цієї ділянки нирок.

Виявлені явища вторинної деструкції фіброзно-трансформованих інтерстиційних клітин II типу сосочків нирок на 60-ту добу сулемової нефропатії були подібними до тих змін, що спостерігав Леонард Гейфлік при досягненні клітинами генетично запрограмованої межі поділу (50 разів) [3; 8]. Патогенез тубуло-інтерстиційного синдрому на рівні сосочків слід розглядати не тільки як результат ушкодження сегментів нефрону і наявність підсилення розростан-

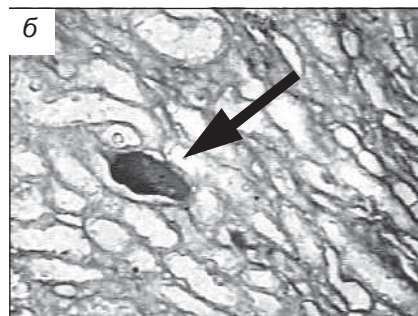
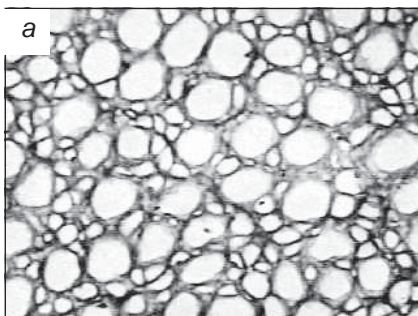


Рис. 2. Сосочок нирки: а — контроль; б — уротромбоз із наявністю безпосереднього контакту колагенових волокон з фібрином (↖) на 30-ту добу сулемової нефропатії. PAS-реакція. $\times 90$

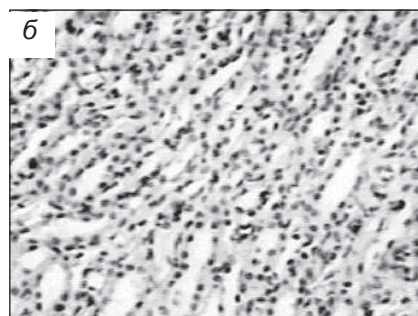
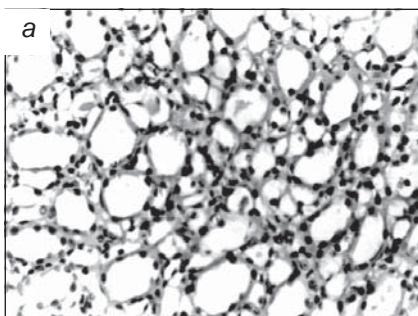


Рис. 3. Сосочок нирки: а — контроль; б — склероз сосочка нирки зі збільшенням об'єму інтерстиційного сектора, інфільтрацією строми клітинними елементами на 30-ту добу сулемової нефропатії. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 90$



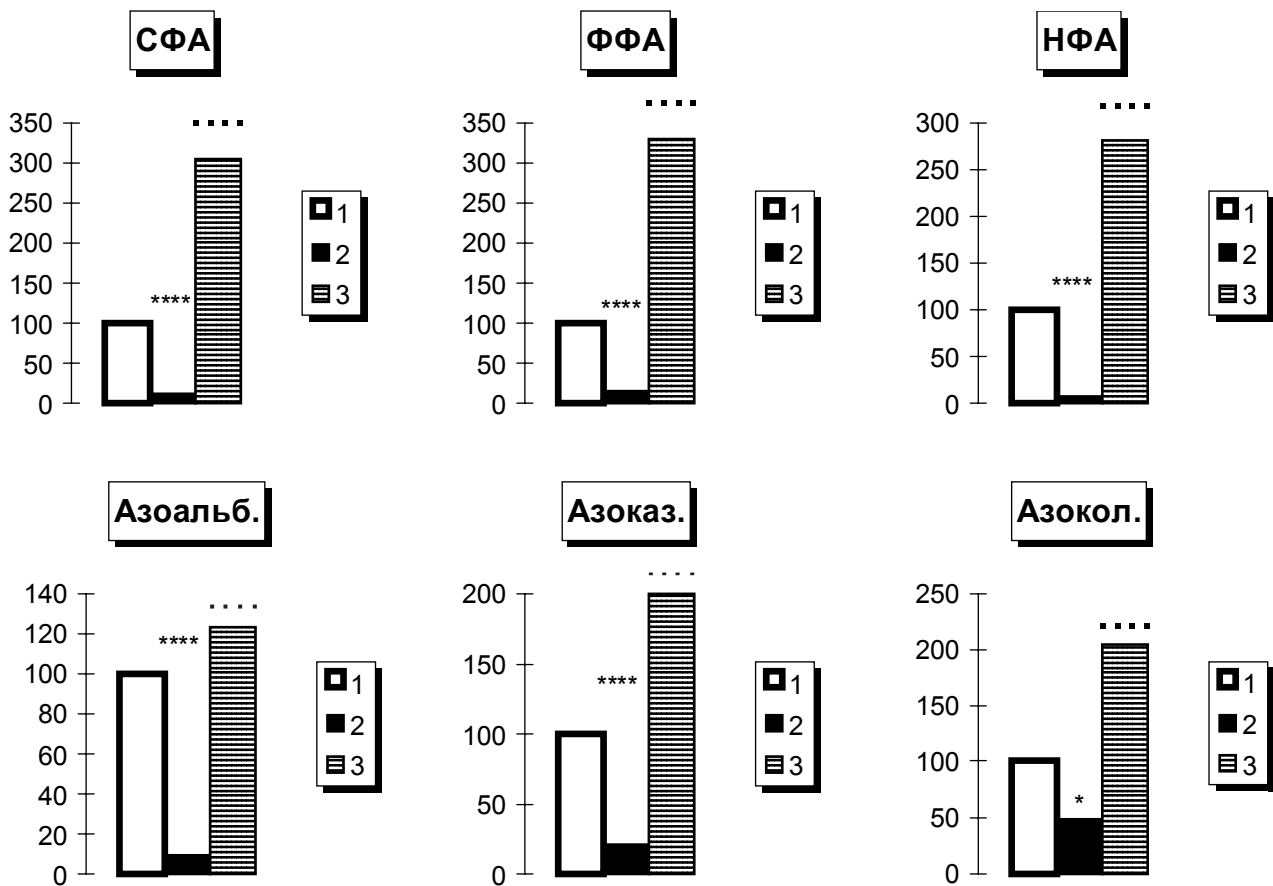


Рис. 4. Вплив Wobe Mugos E на фібринолітичну та протеолітичну активність сосочків нирок на 30-ту добу сулемової нефропатії, $\bar{x} \pm Sx$: 1 — контроль; 2 — 30-та доба сулемової нефропатії; 3 — 30-та доба сулемової нефропатії на фоні застосування Wobe Mugos E

Примітка. СФА, ФФА, НФА — сумарна, ферментативна, неферментативна фібринолітична активність, %; Азоальб., Азоказ., Азокол. — лізис азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену відповідно, %. Зміни вірогідні порівняно з контролем: * — $P < 0,05$; **** — $P < 0,001$; — $P < 0,001$ порівняно з 30-ю добою сулемової нефропатії.

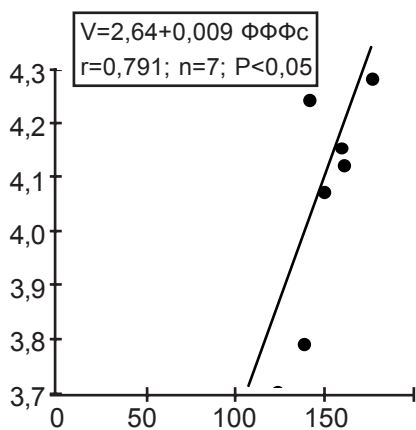


Рис. 5. Регресійний аналіз ферментативної фібринолітичної активності сосочка нирки і діурезу на 30-ту добу сулемової нефропатії

Примітка. Вісь абсцис: ФФА_с — ферментативна фібринолітична активність, $E_{440}/\text{год}/\text{г}$; вісь ординат: V — діурез, $\text{мл}/2 \text{ год}/100 \text{ г}$; r — коефіцієнт кореляції; P — вірогідність кореляційного зв'язку; n — кількість спостережень.

ня сполучної тканини в цій ділянці нирок, а також приділяти увагу тому, що інтерстиціальна сполучна тканина сосочків нирок за цієї патології зазнає вторинних деструктивних змін, що визначається як дизрегенерація [10]. Препарат Wobe Mugos E проявляє захисну дію на розвиток тубуло-інтерстиційного синдрому в цій ділянці нирок, нормалізує тканинний фібриноліз і протеоліз. Водночас малоімовірно, що Wobe Mugos E може протидіяти явищам вторинної деструкції інтерстиціальних клітин II типу сосочків нирок, які досягли межі поділу Гейфліка.

Висновки

1. У досліджах на білих нелінійних щурах-самцях на моделі сулемової нефропатії з'ясо-

вано функціональні, біохімічні, гістологічні особливості формування тубуло-інтерстиційного синдрому в сосочках нирок.

2. Показано розвиток вторинної деструкції у фіброзно-трансформованих інтерстиціальних клітинах II типу цієї ділянки нирок, що пояснюється досягненням ними критичної межі поділу Гейфліка.

3. Wobe Mugos E має захисний вплив на стан тканинного фібринолізу та необмеженого протеолізу в сосочках нирок за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому.

Обґрунтовано є перспективність подальших досліджень для з'ясування ролі вторинних деструктивних змін сполучної тканини у патогенезі тубуло-інтерстиційного синдрому та можливостей профі-



лактики прискороного досягнення інтерстиційними клітинами II типу сосочків нирок межі поділу Гейфліка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Деклараційний патент 30727 Україна. МПК G 01 N 33/48 Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності: Деклараційний пат. 30727 Україна. МПК G 01 N 33/48/ Б. М. Боднар, О. Л. Кухарчук, В. М. Магальяс, Я. І. Пенішкевич, О. В. Пішак, Ю. Є. Роговий, В. І. Сливка, В. П. Шаповалов (Україна). — № 98042121. Заявл. 28.04.1998. Опубл. 15.12.2000. — Бюл. № 7-11. — 2 с.

2. Пішак В. П., Гоженко А. І., Роговий Ю. Є. Тубуло-інтерстиційний синдром. — Чернівці: Медакадемія, 2002. — 221 с.

3. Прокопчук В. С. Нова теорія атеросклерозу // Бук. мед. вісник. — 1998. — № 3-4. — С. 203-210.

4. Роговий Ю. Є. Особливості патогенезу тубуло-інтерстиційного компонента в мозковій речовині нирок при сулемовій нефропатії // Одес. мед. журнал. — 1998. — № 5. — С. 22-24.

5. Роговий Ю. Є. Функціонально-біохімічні особливості формування тубуло-інтерстиційного компонента при сулемовій нефропатії // Урол. и нефрология. — 1997. — № 4. — С. 15-17.

6. Рябов С. И., Наточин Ю. В. Функціональна нефрологія. — Спб.: Лань, 1997. — 304 с.

7. Ультроструктурные изменения интерстициальных клеток мозгового вещества почек кроликов-сосунков при экспериментальной холере / Н. Г. Харланова, Ю. М. Ломов, Т. И. Ткачева, Э. А. Бардахчян // Морфология. — 1996. — Т. 109, № 3. — С. 67-71.

8. Хейфлик Л. Клеточные основы старения человека // Молекулы и клетки. — М.: Мир, 1982. — С.134-148.

9. Цибель Б. П. Методика выявления базальных мембран и соединительной ткани клубочка // Архив патол. — 1962. — № 3. — С. 77-79.

10. Шехтер А. Б., Серов В. В. Воспаление, адаптивная регенерация и дисрегенерация (анализ межклеточных взаимодействий) // Архив патол. — 1991. — Т. 53, № 7. — С. 7-14.

11. Pfaller W., Rittinger M. Quantitative morphology of the rat kidney // Int. J. Biochem. — 1980. — Vol. 12, N 1. — P. 17-20.

12. Weber K. T. Hormones and Fibrosis: A case for lost reciprocal regulation // News in physiological sciences. — 1994. — Vol. 9, N 6. — P. 123-128.

УДК 678.048.001.53:[615.038:547.814.5]

Л. М. Розсаханова, А. П. Левицький, О. А. Макаренко

ПОРІВНЯЛЬНА АНТИОКСИДАНТНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ БІОФЛАВОНОЇДИ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

Доведено, що стан антиоксидантної недостатності сприяє розвитку низки захворювань, тому інтенсивний пошук речовин, які пригнічують вільнорадикальне окиснення і стимулюють антиоксидантну систему організму є актуальною проблемою.

У численних роботах останніх років показано виражену антиоксидантну ефективність біофлавоноїдів (кверцетину, рутину та ін.) [1-5]. До групи біофлавоноїдів належать ізофлавононі, які найбільше містяться у соєвих бобах [6]. Сучасний «соєвий бум» передусім пов'язаний з речовинами, які мають лікувально-профілактичну дію щодо остеопорозу, онкологічних захворювань, гормональних порушень та ін. [7]. Для забезпечення точного та регулярного надходження ізофлавононів у організм з метою лікування недо-

статньо вживати соєві продукти, а необхідне створення лікарських форм із певною дозою, тим паче, що в Україні та ближньому зарубіжжі відсутні не тільки імпортовані препарати концентрованих ізофлавононів, але й вітчизняні розробки в цій галузі.

У зв'язку з цим в Інституті стоматології АМН України спільно з НВА «Одеська біотехнологія» проведено дослідження стосовно створення препаратів із соєвих бобів із різним вмістом ізофлавононів.

Метою роботи є вивчення антиоксидантних властивостей розроблених авторами препаратів: ЕКСО в таблетках, бальзам ЕКСО, субстанція ІФСО — для рекомендації застосування їх у клініці в комплексі лікувально-профілактичних засобів. Для порівняння використовували комерційний препарат у гранулах, який

містить біофлавоноїд кверцетин.

Матеріали та методи дослідження

У роботі використовували препарати біофлавоноїдів:

1. ЕКСО, таблетки по 0,5 г, із вмістом ізофлавононів переважно в глікозидній формі до 1 мг/г.

2. ІФСО, лабораторний препарат, субстанція, з вмістом ізофлавононів у агліконовій формі до 10 мг/г.

3. ЕКСО, лікувально-профілактичний бальзам на 40%-му етанолі, містить 0,2 мг/г ізофлавононів у глікозидній формі.

4. Кверцетин, комерційний препарат у гранулах, із вмістом флавоноїду кверцетину 6 мг/г, в експерименті використано як препарат порівняння.

Експериментальні дослідження проведені на 50 білих



щурах-самицях лінії Вістар, стадного розведення, двомісячного віку масою ($127,5 \pm 2,4$) г. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію, утворено 5 груп по 10 тварин, котрим щодня внутрішньошлунково зондом вводили по 1 мл суспензії препаратів такими дозами: ЕКСО — 300 мг/кг; ІФСО — 30 мг/кг; гранули кверцетину — 100 мг/кг; бальзам ЕКСО 10%-й — 3 г/кг. Дози ЕКСО, ІФСО та бальзаму розраховували так, щоб з кожним уведенням щури одержували 0,6 мг ізофлавононів або 0,6 мг кверцетину на 1 кг маси. Як розчинник використовували ізотонічний розчин хлористого натрію. Інтактна група тварин одержувала 1 мл ізотонічного розчину хлористого натрію. Тривалість експерименту становила 30 днів. Тварин виводили з експерименту евтаназією під тіопенталовим наркозом. Проводили взяття крові тотальним кровопусканням із серця. Тканини ясен, серця та печінки видалляли узвичаєним методом, ретельно промивали холодним 0,9%-м розчином NaCl, висушували фільтрувальним папером і зберігали при температурі -20 °С. Гомогенати тканин готували на 0,5 трис-НСІ буфері рН 7,5 із розрахунку 20 мг сирової тканини на 1 мл для ясен, а гомогенати серця та печінки — 50 мг/мл. Для дослідження використовували сироватку крові та надосадову рідину гомогенатів.

Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали за вмістом малонового діальдегіду (МДА) [8] та гідропероксидів ліпідів — ГПЛ [9]. Стан антиоксидантної системи (АОС) організму оцінювали за активністю її ферментів: каталази [10], супероксиддисмутази (СОД) [11], глутатіонпероксидази (ГП-ази) [12].

Отримані дані оброблено методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчаючи вплив препаратів із біофлавоноїдами на пероксидацію ліпідів у щурів (табл. 1), виявили, що найбільш активно знижує рівень МДА та кількість ГПЛ препарат ІФСО. Причому висока антирадикальна активність цього препарату проявляється як у сироватці крові, так і в усіх досліджуваних органах. Так, у гомогенатах ясен тварин, які одержували ІФСО, зареєстровані найнижчі показники рівня МДА та ГПЛ. У гомогенатах печінки щурів тільки після впливу ІФСО кількість МДА та ГПЛ вірогідно нижча, ніж в інтактних тварин. І, незважаючи на відсутність вірогідної різниці між інтактною й усіма досліджуваними групами, вміст продуктів ПОЛ – МДА в серці найнижчий у тварин, що одержували ІФСО.

Таблетки та бальзам ЕКСО проявляють приблизно однакову, але більш низьку порівняно з ІФСО, антирадикальну активність, що визначається ступенем зниження рівня МДА і ГПЛ у сироватці крові та гомогенатах тканин щурів.

Фармакопейний кверцетин, як показали наші дослідження, вірогідно знижує вміст продуктів ПОЛ тільки у сироватці крові. У досліджуваних органах кверцетин суттєво не змінює ні вмісту МДА, ні ГПЛ, за винятком зниження рівня ГПЛ у яснах.

Аналізуючи зміни активності антиоксидантних ферментів під впливом препаратів, необхідно, насамперед, відзначити, що найнижчі значення показника ПОЛ відповідають найвищому рівню активності ферментів антиоксидантної системи (табл. 2). Активність каталази в сироватці крові збільшується вірогідно від ($5,70 \pm 0,36$) до ($10,09 \pm 0,41$) мкат/л під впливом ІФСО, до ($10,00 \pm 0,58$) мкат/л — бальзаму, ($9,87 \pm 0,42$) мкат/л — квер-

цетину і ($8,78 \pm 0,52$) мкат/л — таблеток ЕКСО. Активність каталази в печінці та яснах істотно не змінюється, хоча найвищі значення спостерігаються після введення ІФСО. У тканинах серця вірогідне і приблизно однакове підвищення активності каталази виникло під впливом усіх препаратів, що вивчалися: від ($4,07 \pm 0,46$) до ($5,50 \pm 0,43$) мкат/г (ЕКСО), до ($5,85 \pm 0,20$) мкат/г (ІФСО), до ($5,38 \pm 0,29$) мкат/г (бальзам) і до ($5,01 \pm 0,17$) мкат/г (кверцетин).

За результатами наших досліджень, інший важливий фермент АОС СОД також реагує на введення біофлавоноїдів (див. табл. 2). Так у сироватці, печінці та серці вірогідне збільшення активності цього ферменту відмічається тільки після введення ІФСО ($P < 0,001$; $P < 0,02$; $P < 0,01$ відповідно). Під впливом інших препаратів зміни не суттєві. Навпаки, у тканинах ясен активність СОД збільшилась у всіх групах, але при цьому найвищі значення спостерігаються після застосування ІФСО.

У табл. 2 подано зміни активності ГП-ази в сироватці й органах щурів після введення препаратів із біофлавоноїдами. Найбільш ефективно підвищення активності цього ферменту спостерігається в гомогенатах серця тварин, оскільки в усіх групах зростання активності ГП-ази було вірогідним у всіх випадках ($P < 0,05$). У сироватці крові та печінці активність ГП-ази також збільшилась, але вірогідне підвищення спостерігається тільки після введення тваринам ІФСО ($P < 0,05$).

Збільшилась після застосування ІФСО ГП-аза ясен від ($2,63 \pm 0,24$) до ($3,80 \pm 0,37$) ммоль/(с·г), бальзаму — до ($3,66 \pm 0,36$) ммоль/(с·г). Під впливом таблеток ЕКСО та кверцетину активність цього ферменту в гомогенатах ясен щурів підвищилася незначно ($P > 0,2$).



Вплив препаратів біофлавоноїдів на показники пероксидації ліпідів, $M \pm m$; $n=10$

Умови експерименту	Сироватка крові	Печінка	Серце	Ясна
МДА, мкмоль/л сироватки крові та ммоль/г тканини				
Інтактні тварини	0,94±0,10	125,1±14,9	122,0±19,7	76,5±3,4
ЕКСО, 300 мг/кг	0,75±0,08	115,9±23,0	118,5±14,2	82,6±1,5
ІФСО, 30 мг/кг	0,61±0,07**	80,1±12,2*	103,3±14,5	64,9±1,3**
Кверцетин, 100 мг/кг	0,51±0,04**	135,6±14,7	126,6±10,0	81,0±5,3
Бальзам, ЕКСО 10 %	0,60±0,09**	112,3±28,9	107,7±6,1	66,9±1,8**
ГПЛ, у. о.				
Інтактні тварини	1,96±0,10	36,8±6,1	31,2±4,1	36,5±1,9
ЕКСО, 300 мг/кг	1,35±0,07**	30,4±4,2	24,8±3,2	27,5±1,4 **
ІФСО, 30 мг/кг	1,15±0,06**	24,0±3,7	23,2±2,6	22,5±1,7**
Кверцетин, 100 мг/кг	1,38±0,05**	33,2±2,4	28,2±2,6	28,5±2,2**
Бальзам, ЕКСО 10%	1,32±0,06**	30,8±2,5	27,0±1,6	28,0±2,0**

Примітка. У табл. 1 і 2 * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$; відмінності порівняно з інтактною групою вірогідні.

Вплив препаратів біофлавоноїдів на показники антиоксидантної системи, $M \pm m$; $n=10$

Умови експерименту	Сироватка крові	Печінка	Серце	Ясна
Каталаза, мкат/л сироватки крові та мкат/г тканини				
Інтактні тварини	5,70±0,36	4,32±0,24	4,07±0,46	2,21±0,53
ЕКСО, 300 мг/кг	8,78±0,52 **	4,62±0,21	5,50±0,43*	2,55±0,52
ІФСО, 30 мг/кг	10,09±0,41**	5,18±0,20**	5,85±0,20**	3,15±0,38
Кверцетин, 100 мг/кг	9,87±0,42 **	4,68±0,15	5,01±0,17*	2,87±0,30
Бальзам, ЕКСО 10 %	10,0±0,58 **	4,79±0,37	5,38±0,29**	2,81±0,23
СОД, у. о./л сироватки крові та у. о./г тканини				
Інтактні тварини	0,42±0,04	0,50±0,05	0,39±0,04	0,28±0,01
ЕКСО, 300 мг/кг	0,48±0,03	0,55±0,04	0,46±0,05	0,33±0,01*
ІФСО, 30 мг/кг	0,54±0,03*	0,69±0,03*	0,52±0,05*	0,36±0,02**
Кверцетин, 100 мг/кг	0,46±0,03	0,51±0,05	0,41±0,03	0,32±0,01*
Бальзам, ЕКСО 10 %	0,49±0,04	0,56±0,05	0,46±0,05	0,33±0,02*
ГП-аза, ммоль/(с-л) сироватки крові та ммоль/(с-г) тканини				
Інтактні тварини	2,79±0,25	27,4±1,7	20,43±1,02	2,63±0,24
ЕКСО, 300 мг/кг	3,18±0,20	29,6±1,9	24,71±1,45*	3,45±0,46
ІФСО, 30 мг/кг	3,51±0,10*	33,2±2,3*	29,64±1,87*	3,80±0,37**
Кверцетин, 100 мг/кг	3,01±0,14	28,5±1,5	23,54±1,04*	3,31±0,40
Бальзам, ЕКСО 10 %	3,17±0,12	29,5±1,9	25,35±1,91*	3,66±0,36**

Аналіз зарубіжної літератури [7], а також попередні власні дослідження свідчать про те, що антиоксидантні властивості досліджуваних препаратів пов'язані з наявністю у них ізофлавонів геністеїну та дайдеїну [13; 14], а гранул — флавоноїду кверцетину. Механізм антиокиснювальної дії біофлавоноїдів (зокрема ізофлавонів і кверцетину) поля-

гає в здатності до зворотного окиснення, завдяки якому ці речовини можуть переходити з фенольних форм у хінон і стають при цьому донором електронів. Виконуючи, таким чином, антирадикальну функцію, біофлавоноїди в організмі тварин, як показано у наших дослідженнях, знижують вміст продуктів ПОЛ (МДА та ГПЛ) і збільшують активність анти-

оксидантних ферментів (каталази, ГП-ази та СОД).

Як зазначалося вище, при введенні будь-якого препарату тварини одержували однакову дозу біофлавоноїдів (0,6 мг/кг). Втім, дослідження показали, що препарати за своєю антиоксидантною активністю різні. Найнижчі показники ПОЛ і, відповідно, високі АОС отримані у тварин, кот-



рим вводили ІФСО. В більшості описаних випадків антиоксидантну активність проявили бальзам ЕКСО, дещо нижчу — таблетки ЕКСО і гранули кверцетину. Як бачимо, різна антиоксидантна активність препаратів на фоні введення однакової дози біофлавоноїдів пов'язана, насамперед, зі ступенем абсорбції останніх у шлунково-кишковому тракті щурів. Агліконові форми ізофлавононів ІФСО всмоктуються ефективніше, ніж глікозиди біофлавоноїдів у складі таблеток і бальзаму. Крім того, на ступінь абсорбції біофлавоноїдів у організмі тварин можуть впливати чистота та форма випуску препарату. Очищення ізофлавононів (ІФСО) або застосування їх у рідкій формі (бальзам) також сприяє більш активному всмоктуванню цих речовин.

Висновки

1. Препарат ІФСО, що містить очищені ізофлавонони в агліконовій формі, проявляє вищу антиоксидантну ефективність порівняно з препаратами, що містять ізофлавонони у вигляді глікозидів (таблетки та бальзам ЕКСО), а також з комерційним кверцетином.

2. На антирадикальну активність препаратів із біофла-

воноїдами може впливати ступінь очищення, лікувальна форма препарату і, відповідно, ступінь абсорбції ізофлавононів у шлунково-кишковому тракті.

Проведені дослідження дають підставу рекомендувати препарати, що містять біофлавоноїди (таблетки ЕКСО, ІФСО та бальзам ЕКСО) для клінічного застосування з лікувально-профілактичною метою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние антиоксидантного препарата на основе биофлавоноидов и витамина С на антиоксидантную активность / И. В. Бабенкова, Ю. О. Теселкин, А. В. Асейчев, Б. Х. Ягмуров // Вопр. питания. — 1999. — № 3. — С. 9-11.

2. Влияние применения кверцетина в комплексном лечении генерализованного пародонтита на показатели перекисного окисления липидов / А. В. Борисенко, А. Л. Чеснокова, Л. Ф. Осинская и др. // Проблемы медицины. — 1999. — № 7-8. — С. 54-56.

3. Ковалев В. Б., Ковзан В. В., Кончина Е. Ю. Механизмы лечебного действия биофлавоноида кверцетина (обзор литературы) // Укр. мед. альманах. — 1999. — Т. 2, № 4. — С. 56-59.

4. Тюкавкина Н. А., Руленко И. А., Колесник Ю. А. Природные флавоноиды как пищевые антиоксиданты и биологически активные добавки // Вопр. питания. — 1996. — № 2. — С. 33-38.

5. Сахарова Т. С. Экспериментальне дослідження гіполіпемічної

активності нових природних антиоксидантів на основі дубильних речовин // Мед. хімія. — 2001. — Т. 3, № 4. — С. 56-59.

6. Левицкий А. П. Биофлавоноиды как регуляторы физиологических функций // Вісн. стоматології. — 2001. — № 1. — С. 71-76.

7. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Сукманский О. И. Фитозестрогены. — Одесса, 2002. — 95 с.

8. Селютин С. Н., Селютин А. Ю., Паль А. И. Модификация определения концентрации ТБК-активных продуктов сыворотки крови // Клин. лаб. диагностика. — 2000. — № 2. — С. 8-10.

9. Горячковский А. М. Клиническая биохимия. — Одесса, 1998. — С. 364-365.

10. Гуринов С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лаб. диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46; 78.

11. Горячковский А. М. Клиническая биохимия. — Одесса, 1998. — С. 368.

12. Пахомова В. А., Крюкова Г. Н., Козлянина Н. П. Способ определения активности глутатионпероксидазы в биологических тканях: А. с. 922637 СССР, МКИ в G 01. — Опубл. 23.04.82, Бюл. № 15. — 2 с.

13. Антиоксидантные характеристики соевых изофлавононов / Л. Н. Россаханова, О. А. Макаренко, А. П. Левицкий, Н. Ю. Лерфина // Вісн. мор. медицини. — 2002. — № 4. — С. 42-47.

14. Биологические свойства изофлавононов / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, В. В. Богатов и др. // Растительные адаптогены: Сб. науч. трудов Одес. отделения УБО. — Одесса: Астропринт, 2000. — С. 9-15.

УДК 616.831:591.2.614.876:612.39:591.553:616-092.9.259

Д. А. Сутковой, А. Т. Носов

ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТІВ ГАРБУЗА АБО МОРСЬКОЇ КАПУСТИ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЗМІН ОКИСНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України

Вступ

Дані наукової літератури та власних досліджень свідчать, що активація перекисного окис-

нення ліпідів (ПОЛ) є першочерговою відповіддю організму на вплив радіації [1-4]. Роль фізіологічної антиоксидантної системи (ФАОС) організму по-

лягає у збереженні та підтримці гомеостазу при дії екстремальних факторів зовнішнього середовища. Наявність необхідних резервів АО-захисту



забезпечує нормальну життєдіяльність організму в несприятливих умовах існування [5]. Найважливішою причиною недостатності фізіологічної АО-системи є хронічний стрес — тривале існування біологічної системи в умовах підвищеного напруження адаптаційних механізмів, обумовленого довготривалим впливом одного або кількох екстремальних факторів, зокрема дією нелетальних доз іонізуючої радіації [5; 6]. У цьому разі екзогенне підсилення потужності фізіологічної АО-системи може відіграти важливу і навіть вирішальну роль у збереженні життєздатності організму [7].

Метою роботи були дослідження і впровадження у клінічну практику лікування хворих на пострадіаційну енцефалопатію ефективних харчових добавок. Зокрема вивчали активність при радіаційному ураженні мозку природних компонентів: екстракту морської капусти (еламін) та екстракту гарбуза [8; 9]. При цьому виходили з того, що зазначені екстракти, окрім великої кількості різноманітних мінеральних речовин та біологічно активних вуглеводів, містять значну кількість жиророзчинних вітамінів з АО-властивостями, а саме токоферолів і каротиноїдів [10; 11].

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводилися на білих щурах-самцях масою 150–180 г. Харчові добавки (еламін або екстракт гарбуза) згодовували тваринам з їжею протягом 1 міс із розрахунку 1,28 г на 1 кг маси тіла одночасно з радіонуклідним навантаженням (^{137}Cs із щодобовою активністю 600 Бк); поглинута доза при цьому дорівнювала 0,3 сГр. Розрахунок поглинутої дози опромінення проводили за методом [12].

Активність вільнорадикальних (ВР) реакцій переокиснен-

ня та антиоксидантну (АО) стійкість організму визначали за показниками:

1) рівня малонового діальдегіду (МДА), одного з кінцевих продуктів ПОЛ, який визначали за ТБК-активними продуктами [13]. Вимірюється у мкмоль/мл плазми крові, або в мкмоль/г сирової тканини мозку;

2) перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ), яка характеризує АО-стійкість [14], що базується на визначенні відсотка еритроцитів, які гемолізуються під впливом стандартного розчину перекису водню. Вимірюється у відсотках гемолізованих еритроцитів;

3) рівня ендogenous перекисів у мозку. Це модифікація методу визначення ПРЕ [14]. Принцип полягає у визначенні кількості гемолізованих еритроцитів у пробі, яка прямо пропорційно залежить від рівня перекисів, накопичених в аліквоті мозку. Вимірюється у відсотках зруйнованих клітин крові;

4) активності супероксиддисмутази (СОД) [15]. Визначається в ум. од. екстинції/мг білка за 10 хв;

5) активності каталази [16]. Визначається у крові в мкат/л, у тканині мозку — ммоль/хв на мг білка;

6) інтенсивності індукованої хемілюмінесценції (ІХЛ) плазми крові та супернатанту мозку [17], що характеризує співвідношення прооксидантних й антиоксидантних складових процесу ПОЛ. Ініціацію реакції ХЛ здійснювали 3%-м розчином H_2O_2 на фосфатному буфері рН 7,4. Вимірюється в імп/с.

Енергогенеруючу функцію тканини мозку вивчали, застосовуючи полярографічний метод визначення інтенсивності окисного фосфорилування за вмістом кисню в гомогенатах або мітохондріях [18]. При цьому визначали такі показники: V2 — швидкість поглинан-

ня кисню у присутності субстрату окислення (сукцинату чи глутамату), ммоль/мг білка/хв; V3 — швидкість поглинання кисню у процесі фосфорилування екзогенного АДФ, ммоль/мг білка/хв; V4о — швидкість поглинання кисню в процесі утворення АТФ, ммоль/мг білка/хв; ДКЧ — коефіцієнт дихального контролю за Чансом; АДФ/О — показник, який вказує на те, скільки молекул АТФ синтезується на один поглинутий атом кисню і свідчить про енергопродуктивність мітохондрій; Vднф — швидкість поглинання кисню після введення роз'єднувача процесу 2,4-динітрофенолу, ммоль/мг білка/хв; Vf_{АДФ} — швидкість фосфорилування АДФ, ммоль/мг білка/хв.

Проводили морфометричні та електронно-мікроскопічні дослідження тканини головного мозку [19]. Для електронно-мікроскопічних досліджень шматочки тканини після відповідної обробки фіксували в епоксидній смолі. Активність Mg^+ -АТФази, Ca^{++} -АТФази та лужної фосфатази визначали електронно-гістохімічним методом. Ультратонкі зрізи завтовшки 60 нм отримували на ультрамікротомах фірми Рейхерд, після чого їх забарвлювали за Рейнгольдсом і досліджували в полі електронного мікроскопа EM-400T фірми «Філіпс» (Голландія). Гістологічні зрізи та електронограми вивчали за морфометричними показниками за допомогою системи аналізу зображень ІБАС-2000 фірми «Оптон» (Німеччина) за такими критеріями:

1) відсотковий вміст хроматину в ядрах нервових клітин кори та гіпоталамуса, з розрахунку 10 ядер на один випадок;

2) відношення площі, що займають мітохондрії, до площі цитоплазми; при цьому також проводили визначення ступеня набряку мітохондрій;

3) у синапсах нервових клітин визначали відношення



довжини активної зони до довжини контакту синапсу; одночасно визначали кількість синаптичних пухирців, при цьому досліджували 100 пресинаптичних відділів для кожного випадку.

Статистичну обробку даних проводили на комп'ютері з використанням стандартної програми [20]. При статистичному опрацюванні результатів досліджень використовували критерій Стюдента — Фішера [21].

Результати дослідження та їх обговорення

Із наведених у табл. 1 даних видно, що 30-добове радіонуклідне навантаження щурів обумовлювало досить відчутне зростання рівня ТБК-активних продуктів та інтенсивності ІХЛ у крові і, особливо у мозку. У мозку також вірогідно підвищувався рівень ендогенних перекисів. При цьому рі-

вень активності СОД і каталази в плазмі крові знижувався, а в мозку — дещо підвищувався. Сповільнення активності ключових ферментів АО-захисту в крові свідчить про зниження загальної антиоксидантної активності (АОА) в організмі опромінених щурів, що підтверджує і виражене зниження переокисної стійкості еритроцитів. Активація ферментів у мозку була проявом компенсаторної реакції організму на підвищений рівень інтенсивності ПОЛ, про що свідчать показники рівня ТБК-активних продуктів та інтенсивності ІХЛ [5].

Із даними активності ВР-перекиснення узгоджуються результати вивчення енергетичного статусу мозку. Як видно з табл. 2, радіонуклідне навантаження щурів обумовлювало досить чітке і вірогідне гальмування основних показ-

ників окисного фосфорилування. При використанні субстрату окиснення сукцинату і глутамату спостерігалось пригнічення споживання кисню тканиною мозку при диханні тканини у спонтанному режимі (V2) і у період фосфорилування АДФ (V3). Це призводило до істотного вірогідного зменшення показника дихального контролю за Чансом (ДКЧ) та показника енергетичного виходу — АДФ/О. З наведених результатів видно, що дія «малих» доз внутрішнього опромінення ініціює потужну активацію ВР-перекиснення у крові та мозку.

Ці біохімічні зміни є основою порушень цитоархітекtonіки мітохондріального апарату клітин мозку, їх нейроструктур [1; 2]. Це, в свою чергу, негативно відбивається на перебігу мембранозалежних ферментативних процесів у міто-

Таблиця 1

Вплив екстрактів гарбуза та морської капусти на інтенсивність ПОЛ і АО-активність у крові та тканині мозку щурів, що піддавалися внутрішньому опроміненню ¹³⁷Cs, M±m, n = 4–7

Показники	Контроль	Введення ¹³⁷ Cs	Введення ¹³⁷ Cs і екст. гарбуза	Введення ¹³⁷ Cs і еламіну
Кров				
ТБК-активні продукти, мкмоль/мл плазми	1,7±0,1	1,96±0,15	1,8±0,19	1,96±0,24
% відн. контролю		115	106	115
ПРЕ, % гемолізованих еритроцитів	32,32±1,9	40,17±4,1*	20,38±2,9*	38,91±4,0
% відн. контролю		124	63	120
СОД, ум. од. екст. / мг білка / 10 хв	14,22±0,24	12,1±0,15*	14,15±0,95	13,77±0,39
% відн. контролю		85	99	96
Каталаза, мкат/л	17,13±0,45	13,03±2,3*	20,02±2,12	20,08±2,44
% відн. контролю		76	117	117
ІХЛ, імп. / с	588,5±10,1	904±51,7	609,0±37,8	693,0±17,2
% відн. контролю		158	113	129
Мозок				
ТБК-активні продукти, мкмоль / г тканини	2,11±0,36	3,97±0,1*	1,98±0,07	3,1±0,12
% відн. контролю		188	94	147
Ендогенні перекиси, % зруйнованих клітин	4,43±0,4	5,30±0,5*	4,48±0,75	4,85±0,36
% відн. контролю		120	110	109
СОД, ум. од. екст. / мг білка / 10 хв	3,99±0,27	4,94±0,3	4,52±0,26	4,88±0,24
% відн. контролю		124	113	122
Каталаза, ммоль / мг білка	6,30±0,51	7,98±0,6*	6,80±0,64	7,57±0,69
% відн. контролю		127	109	120
ІХЛ, імп. / с	39,6±3,4	65,9±6,5*	35,9±6,65	51,6±4,3*
% відн. контролю		166	91	130

Примітка. У табл. 1, 2 * — відмінність порівняно з контролем вірогідна; P < 0,05.



Вплив екстрактів гарбуза та морської капусти на інтенсивність окисного фосфорилування у гомогенатах мозку щурів, що піддавалися 30-добовому внутрішньому опроміненню ^{137}Cs , $M \pm m$, $n = 4-7$

Показники	Швидкість споживання кисню, ммоль/мг білка/хв			ДКЧ	АДФ/О	Vf _{АДФ} , нмоль /мг білка/хв
	V2	V3	V4о			
Субстрат окиснення сукцинат						
Контроль	16,8±0,4	35,9±0,1	15,6±0,70	2,3±0,1	2,6±0,03	93,2±2,81
Опромінення, абс %	14,5±0,8* 86	33,0±1,1 92	17,5±1,0 105	1,9±0,1* 83	2,4±0,04 92	82,8±2,0* 89
Опромінення і екст. гарбуза, абс %	15,2±0,6 91	34,8±1,4 97	17,4±0,6 95	2,0±0,1 87	2,6±0,03 100	90,1±3,4 97
Опромінення і еламін, абс %	16,3±0,7 97	35,8±1,0 100	16,9±0,5 102	2,1±0,1 92	2,4±0,05* 93	86,2±2,5 93
Субстрат окиснення глутамат						
Контроль	11,8±0,6	28,6±0,7	7,3±1,3	4,2±0,4	3,4±0,01	96,3±2,41
Опромінення, абс %	9,5±0,7* 81	26,0±1,2 91	11,2±1,3 153	2,5±0,3* 59	3,08±0,02* 92	82,6±3,53* 89
Опромінення і екст. гарбуза, абс %	10,4±0,6 88	29,0±0,7 104	10,6±0,6 145	2,9±0,2* 69	3,3±0,02 98	95,4±2,0 99
Опромінення і еламін, абс %	10,4±0,2* 88	31,0±1,15 108	11,7±0,5* 160	2,6±0,10 63	3,2±0,03* 96	99,5±3,5 103

хондріях і, як наслідок, обумовлює істотне сповільнення процесів окисного фосфорилування, отже, генерування енергії.

Застосування харчових добавок обумовило виражені позитивні зміни. Насамперед нормалізувався рівень ТБК-активних продуктів, СОД та ІХЛ у крові й мозку; у мозку стабілізувався також рівень ендогенних перекисів і каталази. При цьому екстракт гарбуза виявився більш ефективним, ніж еламін. Як наслідок позитивних змін у реакціях ВР-переокиснення, в ЦНС опроміненних щурів під впливом екстрактів значною мірою інтенсифікувався енергетичний обмін. Застосування еламіну та екстракту гарбуза в опроміненних тварин підвищило інтенсивність споживання кисню гомогенатом мозку в спонтанному режимі (V2), повністю нормалізувалося дихання під час фосфорилування АДФ (V3), істотно підвищився коефіцієнт ДКЧ, показник енергетичного виходу — АДФ/О майже досяг рівня контрольних

величин. Нормалізація окисного фосфорилування спостерігалася майже однаковою мірою як при використанні субстрату окиснення сукцинату, так і глутамату, що свідчить про позитивний вплив екстрактів майже на всі ланки окисно-фосфорилувальної функції мітохондрій мозку.

Таким чином, застосування екстракту гарбуза та еламіну сприяло нормалізації перекисно-окисних процесів, що, в свою чергу, обумовлювало майже повну нормалізацію енергогенеруючої функції мозку, що досить вагомо підтверджується морфологічними спостереженнями.

Гістологічне дослідження ділянки сенсомоторної зони кори головного мозку опроміненних щурів, які щодня одержували харчові добавки, показало, що за цих умов відбувалася досить помітна нормалізація внутрішньомозкового кровообігу. При електронно-мікроскопічному дослідженні в тканині головного мозку спостерігали деяку мозаїчність виявлених змін у нейронах

кори та в мікроциркуляторному судинному руслі (рис. 1).

Зокрема, серед практично незмінених мікросудин траплялися судини з розширеним просвітом та явищами еритростазу, причому в цих мікросудинах спостерігали переважно атрофічно-дистрофічні зміни ендотеліальної вистілки у вигляді її сплюснення і фрагментації, а також компенсаторну гіпертрофію маргінальної частини ендотеліоцитів з посиленням білоксинтезувальної та мікропіноцитозної активності (див. рис. 1). У зоні цих мікросудин виявлялося багато нервових клітин з ознаками внутрішньоклітинної репаративної регенерації: посилення білоксинтезувальної активності за рахунок збільшення як фіксованих, так і вільних рибосом, а також поява в цитоплазмі молодих форм мітохондрій, що свідчить про інтенсифікацію енергопродукуючої функції нервових клітин (рис. 2). Разом з тим слід зазначити, що поряд з вищеописаними нейронами траплялися дистрофічно змінені нервові клітини.



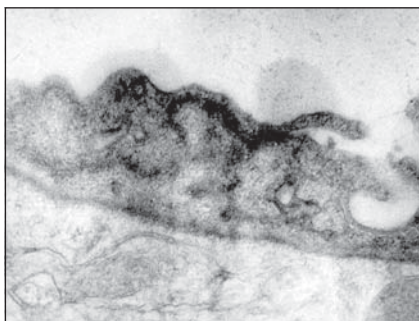


Рис. 1. Тканина мозку щура після 30-добового внутрішнього опромінення ^{137}Cs і застосування еламіну. Мікросудина з компенсаторною гіпертрофією маргінальної частини ендотеліоцитів. Електроннограма. $\times 28\ 000$

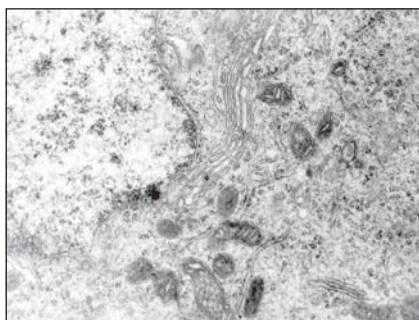


Рис. 2. Тканина мозку щура після 30-добового внутрішнього опромінення ^{137}Cs і застосування екстракту гарбуза. Активація комплексу Гольджі та поява молодих форм мітохондрій у цитоплазмі нейрона. Електроннограма. $\times 17\ 000$

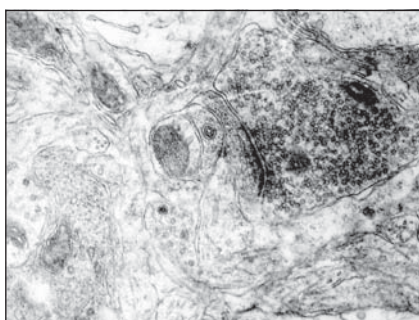


Рис. 3. Тканина мозку щура після 30-добового внутрішнього опромінення ^{137}Cs і застосування екстракту гарбуза. Синаптичне закінчення з добре вираженою активною синаптичною зоною і значною кількістю синаптичних пухирців. Електроннограма. $\times 22\ 000$

Проведене морфометричне дослідження нейронів сенсорної зони кори, з визначенням білоксинтезувальної і енергопродукуючої функцій та стану їх синаптичного апарату,

показало, що за всіма параметрами, які вивчалися, при застосуванні як еламіну, так і екстракту гарбуза, спостерігалася покращання морфофункціональних характеристик клітин. Так, при вивченні білоксинтезувальної функції нейронів було встановлено збільшення кількості рибосом, а також вірогідне збільшення площі, зайнятої хроматином ядер нейронів: при вживанні еламіну в 1,3 разу (з $22,5 \pm 1,5$ до $29,3 \pm 1,7$ %), а екстракту гарбуза — в 1,4 разу (з $22,5 \pm 1,5$ до $32,4 \pm 1,8$ %).

Проте отримані показники в обох випадках не досягали контрольних величин. При дослідженні енергогенеруючих субклітинних органел — мітохондрій — було встановлено підвищення відсотка площі, яку займають мітохондрії нейронів. Особливо виражені позитивні зміни спостерігалися при дії екстракту гарбуза (з $26,0 \pm 2,1$ до $30,1 \pm 2,4$ %) — відсоток площі мітохондрій збільшився порівняно зі встановленим у опромінених тварин в 1,3 разу. Ефект еламіну був менш істотний.

Зміни в синаптичному апараті нейронів характеризувалися досить вираженою мозаїчністю. Поряд з деструктивно зміненими структурами спостерігали синаптичні закінчення з добре вираженою активною синаптичною зоною і значною кількістю синаптичних пухирців (рис. 3). Морфометричне дослідження відношення довжини активної зони синапсів до довжини синаптичного контакту засвідчило вірогідне підвищення цього показника як при застосуванні еламіну, так і екстракту гарбуза. При застосуванні еламіну відношення довжини активної зони синапсів до довжини синаптичного контакту збільшувалося в 1,15 разу (від $0,67 \pm 0,02$ до $0,77 \pm 0,02$). При застосуванні екстракту гарбуза коефіцієнт збільшувався в 1,3 разу і практично не відрізнявся від показ-

ників, отриманих при дії еламіну ($0,80 \pm 0,03$). Аналогічні результати були отримані і при підрахунках кількості синаптичних пухирців. Так, при вживанні тваринами екстракту гарбуза кількість синаптичних пухирців збільшувалася майже в 1,6 разу ($66,0 \pm 4,5$ порівняно з контролем — $75,0 \pm 2,9$).

Висновки

1. Внутрішнє радіонуклідне опромінення щурів призводить до вираженої активації вільнорадикальних процесів пероксидації, сповільнення окиснофосфорильовальної активності у мозку, порушень його морфофункціонального стану.

2. Застосування рослинних харчових добавок з АО-властивостями (еламіну й екстракту гарбуза) в пострадіаційний період сприяло істотному підвищенню АО-активності, нормалізації перекисно-окисних процесів та окисно-фосфорильовальної функції мозку експериментальних щурів.

3. Споживання тваринами еламіну й екстракту гарбуза зумовило нормалізацію внутрішньомозкового кровообігу, ініціювало явища внутрішньоклітинної регенерації, посилення білоксинтезувальної активності, появу в цитоплазмі молодих форм мітохондрій, інтенсифікацію енергопродукуючої функції нервових клітин, що особливо проявлялося при застосуванні екстракту гарбуза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сутковий Д. А. Зміни прооксидантного та антиоксидантного гомеостазу в мозку та крові ссавців при дії малих доз радіації // Хронічний вплив малих доз опромінення на нервову систему (Експер. дослідження та клін. спостереження) / За ред. Ю. П. Зозулі. — К., 1998. — С. 37-79.
2. Носов А. Т., Шамаєв М. І., Сутковий Д. А. Ультраструктурні та морфофункціональні зміни головного мозку при хронічному впливі малих доз радіації // Там же. — С. 225-277.
3. Чаяло П. П., Чоботко Г. М. Метаболічні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС. — К.: Чорнобиль-інтерінформ, 2001. — 151 с.
4. Дробинская О. В., Ковалева В. А., Чайка В. А. Состояние окисли-



тельного гомеостаза у лиц, проживаючих на територіях, забруднених радіонуклідами // III Міжнародний симпозиум «Механізми дії свертхмалых доз». Москва, 3–6 декабря 2002 г.: Тез. докладов. — М.: Изд-во Рос. ун-та дружбы народов, 2002. — С. 77.

5. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантний гомеостаз в норме и патологии / Под ред. акад. АМН Украины Ю. А. Зозули. — К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. — 413 с.

6. Зозуля Ю. А., Барабой В. А., Сутковой Д. А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. — М.: Знание, 2000. — 344 с.

7. Нарушения окислительного гомеостаза, наблюдаемые в послеаварийном периоде, и подходы к их индивидуальной коррекции / Л. М. Овсянникова и др. // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции; Под ред. М. И. Руднева, Л. А. Порохняк-Гановской и др.: В 3-х книгах. — Кн. 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. — К.: Медэккол, МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 142-153.

8. Божок О. В. Мембранотропна дія олій з насіння кропу, гарбуза, кавуна за умов комбінованого впливу опромінення та стресу // Матер. III

симп. «Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації». — К., 1997. — С. 32-35.

9. Дерев'яно Л. П. Оцінка медико-біологічної дії еламіну за результатами експериментальних та клінічних досліджень в умовах дії іонізуючого випромінювання // Там же. — С. 90-95.

10. Антиоксидантні властивості природних сполук в умовах впливу іонізуючого опромінення / За ред. Ю. П. Зозулі, Л. А. Порохняк-Гановської, Л. М. Овсянникової. — К.: Чернобыльинтеринформ, 2001. — 123 с.

11. Пищевые добавки и продукты, минимизирующие отрицательные эффекты радиации // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции / Под ред. М. И. Руднева, Л. А. Порохняк-Гановской и др. / В 3-х книгах. — Кн. 3. — К.: Медэккол, МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 173-199.

12. Пилипенко М. І., Мамотюк Є. М. Довідник із застосування міжнародної системи одиниць (SI) у медицині. — Харків: Ін-т мед. радіології ім. С. П. Григор'єва АМНУ; Харків. держ. мед. ун-т, 2001. — 106 с.

13. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

14. Покровский А. А., Абраров А. А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов // Вопр. питания. — 1964. — № 6. — С. 44-49.

15. Матюшина Б. Н., Логинов А. С., Ткачев В. Д. Определение супероксиддисмутазной активности в материале пункционной биопсии печени при её хроническом поражении // Лаб. дело. — 1991. — № 7. — С. 16-19.

16. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова и др. // Там же. — 1988. — № 1. — С. 16-19.

17. Закарян А. К., Бабок Ю. В. Сверхслабые свечения в медицине и сельском хозяйстве. — М., 1974. — 188 с.

18. Методы полярографического и амперометрического анализа / Е. Н. Виноградова и др. — М., 1963. — С. 87-92.

19. Palladi G. E. A study of fixation for electron microscopy // J. Exp. Med. — 1957. — Vol. 92. — P. 285-298.

20. Лалач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.

21. Минцер О. П., Узаров Б. Н., Власов В. В. Методы обработки медицинской информации. — К.: Вища шк., 1991. — 270 с.

УДК 582.282.23.043

Т. О. Філіпова, О. Ю. Зінченко, Б. М. Галкін, З. І. Жиліна

ТЕМНОВА І ФОТОІНДУКОВАНА ДІЯ СИНТЕТИЧНИХ ПОРФІРИНІВ НА КЛІТИНИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Результати багатьох досліджень, присвячених вивченню епідеміології госпітальних інфекцій, демонструють безперечно перевагу в їх етіологічній структурі грамнегативних бактерій, на частку яких припадає 49,2 %. Серед зазначеної групи мікроорганізмів у численних публікаціях останнього десятиріччя наголошується дуже суттєва роль бактерій роду *Pseudomonas*, а особливо *Pseudomonas aeruginosa*. За даними деяких вітчизняних [1; 2] і зарубіжних [3] авторів, частка синьогнійної палички як збудника внутрішньолі-

карняних інфекцій становить близько 30 %.

У цілому детальний розгляд результатів великих епідеміологічних досліджень дозволяє зробити висновок, що частота розвитку синьогнійної інфекції визначається нозологічною структурою пацієнтів, тяжкістю їх початкового стану, поширеністю інвазивних процедур, зокрема кількістю хворих, що потребують тривалої респіраторної підтримки, катетеризації сечового міхура або проведення тривалої інфузійної терапії [1–3].

Особливо турбує дослідників висока летальність, що

спостерігається при розвитку синьогнійної інфекції у хворих, та постійне звуження спектра антибактеріальних препаратів, ефективних щодо цього збудника [1; 2].

Останніми роками швидко поширення антибіотикорезистентних штамів патогенних мікроорганізмів особливо актуалізує проблему пошуку принципово нових антимікробних агентів. Перспективним підходом вважають створення антибактеріальних препаратів на основі синтетичних тетрапіролів. Ці речовини вже певний час з успіхом застосовуються



як фотосенсибілізатори для лікування онкологічних захворювань [4]. Останнім часом з'явилися повідомлення про антибактеріальну і антивірусну активність [5] деяких сполук цієї групи.

Метою нашої роботи було вивчення антимікробної активності низки синтетичних порфіринів із різним зарядом молекули щодо *Pseudomonas aeruginosa* та порівняння ефектів, отриманих при дії катіонних і аніонних сполук.

Матеріали та методи дослідження

В експериментах використовували речовини, синтезовані в ПНДЛ № 5 Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова. За тест-об'єкт було взято полірезистентний до антибіотиків штам *Pseudomonas aeruginosa* ОГУ-211, отриманий з музею культур мікроорганізмів кафедри мікробіології та вірусології ОНУ.

Нами досліджено темнову та фотоіндуковану дію таких катіонних сполук: мезо-тетра-(4-N-метил)порфіринатойодид (I), його комплекс з Zn (II) і Ni (III) та аніонних порфіринів: мезо-тетра-(*l*-карбоксифеніл)-порфірин (IV) та його цинковий комплекс (V).

В експериментах використовували добові культури, вирощені в пробірках на скошеному МПА.

Вивчення темнового впливу досліджуваних сполук проводили методом серійних розведень за модифікацією З. В. Єрмольєвої і Є. А. Ведьминої [6]. Використовували середовище Гісса без індикатора Андреде.

Для вивчення фотоіндукованого впливу досліджуваних сполук готували пробірки з середовищем Гісса за попередньою методикою.

Суспензію клітин тест-мікроорганізму, отриману аналогічно попередній методиці, вносили по 50 мкл у пробірки з 5 мл стерильного фізіологіч-

ного розчину, який містив досліджувані речовини в концентрації 40 мкМ/мл.

Суспензії клітин із тетрапіролами інкубували протягом 30 хв при кімнатній температурі. Активацію порфіринів здійснювали за допомогою лампи розжарювання денного світла потужністю 500 Вт. Інтенсивність опромінення становила 60 Вт/см² на рівні зразка. Опромінені суспензії залишали на 1 год при кімнатній температурі, після чого розводили стерильним фізіологічним розчином до концентрації 10³ клітин/мл. З останнього розведення відбирали 50 мкл і вносили в пробірки з середовищем Гісса.

Умови інкубації та оцінка результатів аналогічні попередній методиці. Паралельно з контролем росту культури здійснювали контроль впливу опромінення без досліджуваних сполук на ріст псевдомонади.

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні темної дії катіонних порфіринів було встановлено, що найбільшу інгібуючу активність по відношенню до *P. aeruginosa* виявляє мезо-тетра-(4-N-метил)-порфіринатойодид у концентрації 40 мкМ/мл. У цьому випадку інгибування росту культури становило 26 % порівняно з контролем. При концентраціях цієї сполуки 20 і 10 мкМ/мл також відмічено пригнічення росту мікроорганізму. Спад активності відбувався пропорційно зменшенню вмісту речовини в середовищі. Така ж картина спостерігалася при вирощуванні псевдомонади в присутності нікелевого комплексу мезо-тетра-(4-N-метил)-порфіринатойодиду, але інгібуючий ефект у даному випадку був значно менший (рис. 1, а). Що ж до комплексу з цинком, то незначну затримку росту спричинили лише

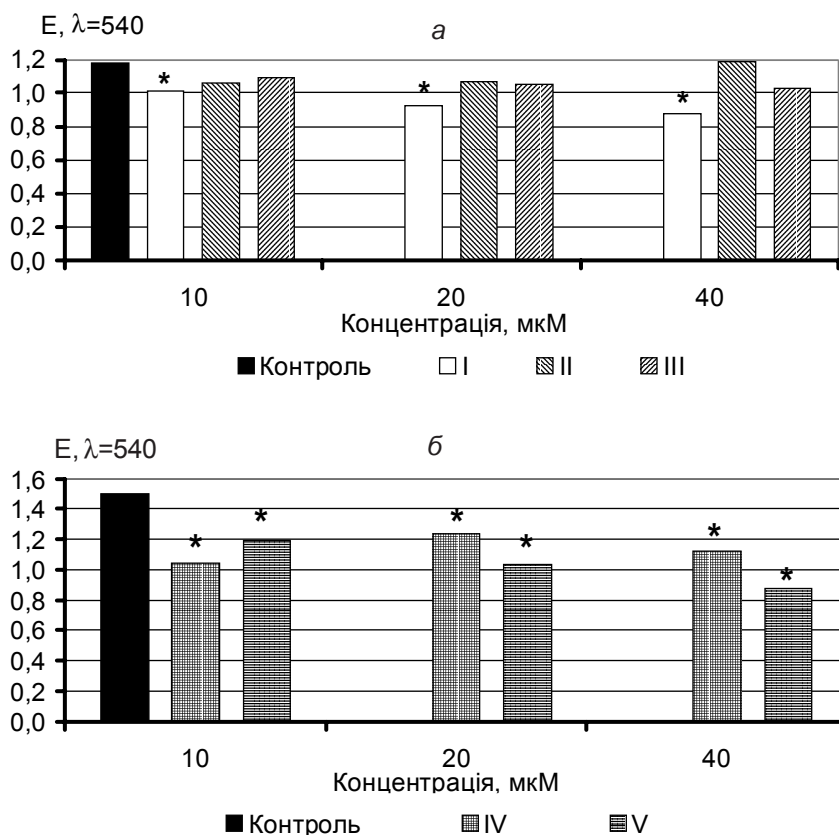


Рис. 1. Інтенсивність росту *Pseudomonas aeruginosa* у присутності катіонних (а) й аніонних (б) синтетичних порфіринів
Примітка. * — відмінності вірогідні порівняно з контролем.

концентрації 20 і 10 мкМ/мл.

Аніонні сполуки виявили більш значну темнову активність. Так, мезо-тетра-(*п*-карбоксифеніл)порфірин у концентрації 10 мкМ/мл спричиняв 30%-не інгібування росту порівняно з контролем, а в концентраціях 20 і 40 мкМ/мл — 18 і 25 % відповідно (рис. 1, б). Ще більшою активністю характеризувався цинковий комплекс мезо-тетра-(*п*-карбоксифеніл)порфірину. Культивування *P. aeruginosa* в присутності 40 мкМ/мл цієї сполуки спричиняло затримку росту, яка дорівнювала 42 %. Концентрації 20 і 10 мкМ/мл інгібували ріст культури на 31 і 20 % відповідно. Таким чином, цинковий комплекс мезо-тетра-(*п*-карбоксифеніл)порфірину виявив більшу антимікробну активність, ніж його вільна основа.

При вивченні фотоіндукованого впливу досліджуваних речовин найбільшу активність помічено знову ж таки у представника аніонних порфіринів. Максимальний фотосенсибілізуючий ефект у цьому випадку викликав мезо-тетра-(*п*-карбоксифеніл)порфірин (21 %), проте його комплекс з цинком не спричиняв жодних змін інтенсивності росту культури (рис. 2, б).

Аналіз результатів, одержаних при вивченні фотодинамічної активності катіонних сполук, дозволив відмітити цікаві особливості їх впливу на культуру *P. aeruginosa*. Так, мезо-тетра-(4-*N*-метил)порфіринатойодид та його цинковий комплекс спричинили незначне інгібування росту культури (16 та 17 % відповідно), тимчасом як нікелевий комплекс, навпаки, стимулював ріст псевдомонади. Інтенсивність росту в цьому випадку на 11 % перевищувала аналогічний показник контролю (рис. 2, а).

Таким чином, отримані результати свідчать про наявність більш вираженої темної та фотоіндукованої активності по

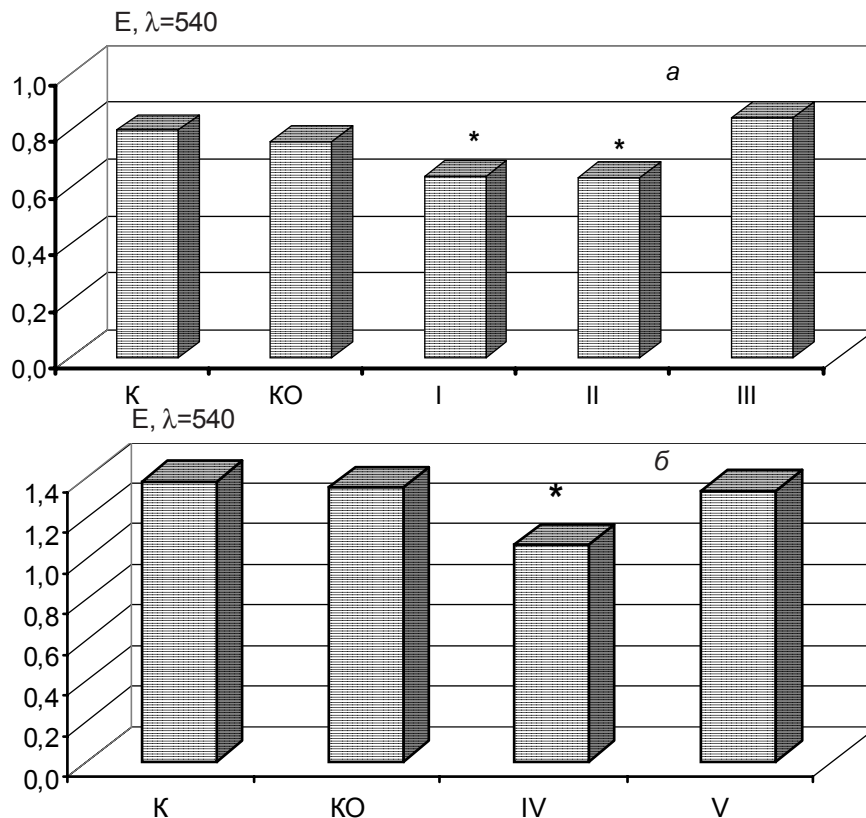


Рис. 2. Інтенсивність росту *Pseudomonas aeruginosa* після опромінення в присутності катіонних (а) і аніонних (б) синтетичних порфіринів: К — контроль; КО — контроль росту культури після опромінення
Примітка. * — відмінності вірогідні порівняно з контролем.

відношенню до *P. aeruginosa* у досліджуваних речовин, які несуть негативний заряд.

Ці дані суперечать відомій думці про те, що антибактеріальні властивості можуть бути притаманні лише катіонним сполукам, зокрема похідним тетрапіролу [7; 8]. Він базується на тому, що поверхня бактеріальних клітин несе значний негативний заряд. Але відомо, що налідиксова кислота та її похідні — фторхінолони — є одними з найефективніших щодо грамнегативних збудників препаратів і належать до аніонного типу речовин. Як і у випадку досліджених нами порфіринів IV та V, аніонні властивості їм надає карбоксильна група. На нашу думку, її присутність сприяє дезорганізації зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій за рахунок зв'язування іонів Ca^{2+} і Mg^{2+} . Відомо, що ці катіони стабілізують просторову орієнтацію олігосахаридних ланцюгів ліпополісаха-

ридів і тим самим знижують проникність зовнішньої мембрани. На користь цього припущення свідчать також дані про появу антибактеріальної дії в неактивних препаратів у присутності ЕДТА [9].

Висновки

1. Катіонні й аніонні синтетичні порфірини та їх металокомплекси здатні пригнічувати ріст антибіотикорезистентних штамів *P. aeruginosa*.

2. Встановлено більш виражену темнову та фотоіндуковану активність аніонних тетрапіролів.

3. Більш значну антимікробну дію серед катіонних порфіринів виявляє вільна основа, а серед аніонних — металокомплекс.

Отримані результати свідчать про доцільність подальшого дослідження властивостей вивчених речовин і перспективність розробки на їх основі протимікробних засобів, альтернативних антибіотикам.



ЛІТЕРАТУРА

1. Руднов В. А. Современное клиническое значение синегнойной инфекции и возможности ее терапии у пациентов отделений реанимации // Инфекции и антимикроб. терапия. — 2002. — Т. 4, № 6. — С. 19-32.
2. Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Белоцерковский Б. З. Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких (НПивл), у хирургических больных. — М.: Медицина, 2000. — 43 с.
3. Macias M., Saltiger S. Comparison of ceftibuten and trimethoprim sulfamethoxazole for the treatment of infections of the urinary tract in children // Revista de enfermedades en pediatria. — 1995. — Vol. VIII. — N 32.
4. Cell photosensitization by porphyrins / J. Moan, S. E. Rogan, J. F. Evensen, Z. Malik // Photobiochem. Photobiophys. Suppl. — 1987. — P. 385-395.
5. Malik Z., Ladan H., Ehrenberg B. Bacterial and viral photodynamic inactivation // Photodynamic therapy — Medical applications / Ed. B. W. Henderson and T. J. Dougherty. — Buffalo: Marcel Dekker Inc., N.Y., 1992. — P. 97-113.
6. Лабинская А. С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. — М.: Медицина, 1972. — С. 94-95.
7. Альберт Э. Избирательная токсичность: Пер. с англ. — М.: Мир, 1971. — 432 с.
8. Meso-substituted cationic porphyrins as efficient photosensitizers of gram-positive and gram-negative bacteria / M. Merchat, G. Bertoloni, P. Giacomoni et al. // J. Photochem. Photobiol. B. Biol. — 1996. — Vol. 32, N 1. — P. 153-157.
9. Vaara M. Agents that increase the permeability of the outer membrane // Microbiol. Rev. — 1992. — Vol. 56. — P. 395-411.

УДК 615.033.076.9

С. І. Щукін

КІНЕТИКА ЕКСКРЕЦІЇ З ОРГАНІЗМУ МИШЕЙ ¹⁴С-ЦИНАЗЕПАМУ ПРИ РІЗНИХ СХЕМАХ ЙОГО ВВЕДЕННЯ

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса

Серед великої кількості психотропних засобів, що з'явилися за останні десятиліття, найбільш застосовуваними в медицині препаратами є транквілізатори бензодіазепінового ряду [1]. Незважаючи на різноманітність і ефективність медикаментів даного ряду, застосовуваних у неврології, інтенсивність досліджень, спрямованих на відкриття нових препаратів цієї групи, не зменшується. Це обумовлено потребою практичної медицини у препаратах, що мають певний комплекс психофармакологічних властивостей, у тому числі снодійних, седативних, транквілізуючих засобах, які не мають побічної міорелаксантаної дії.

Істотний інтерес для дослідників у даній галузі являє новий водорозчинний оригінальний препарат 1,4-бензодіазепінового ряду циназепам (7-бром-5-(о-хлор)-феніл-1,2-дигідро-3-гемісукцинат-2Н-1,4-бензодіазепін-2-он), синтезований у Фізико-хімічному інституті ім. О. В. Богатського

НАН України [2]. Вивчення спектра фармакологічних властивостей циназепаму показало, що препарат має потужну снодійну, анксиолітичну та седативну дію, що не зумовлює в лікувальних дозах міорелаксантаного ефекту.

Одним з етапів доклінічної оцінки лікарських засобів є експериментальне вивчення процесів метаболізму і фармакокінетики ліків у організмі експериментальних тварин [3].

Мета цієї роботи — вивчення параметрів кінетики екскреції з організму мишей циназепаму та його метаболітів при одноразовому введенні їм ¹⁴С-циназепаму та на фоні багаторазового введення його нерадіоактивного аналога.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження фармакокінетики ¹⁴С-циназепаму проводили на нелінійних мишах-самцях масою 22–34 г. Для збирання сечі та калу тварин вміщували в метаболічні камери "Simax"

(Чехія), забезпечували водою і стандартним харчовим раціоном. Вводили ¹⁴С-циназепам (питома активність 0,22 Кі/моль) експериментальним тваринам у твіновій емульсії ізотонічного розчину хлористого натрію.

Дослідні тварини були поділені на дві групи (по сім тварин у групі): 1) першій групі ¹⁴С-циназепам дозою 14 мг/кг вводили одноразово; вміст загальної радіоактивності визначали щодоби протягом п'яти діб; 2) другій групі тварин попередньо щодоби протягом п'яти діб вводили нерадіоактивний аналог препарату (14 мг/кг); після цього одноразово вводили ¹⁴С-циназепам дозою 14 мг/кг, вміст загальної радіоактивності визначали щодоби протягом п'яти діб. Відбір сечі та калу проводили один раз на добу. Методика відбору була аналогічна описаній раніше [4]. Для визначення загальної радіоактивності з усього об'єму сечі відбирали 0,3 мл, 10 мг калу (порошок) розчиняли в 1 мол мурашиної кислоти і також відбирали 0,3 мл



Таблиця 1

Кінетика елімінації загальної радіоактивності з організму мишей при одноразовому введенні ^{14}C -циназепаму дозою 14 мг/кг і на фоні багаторазового введення його нерадіоактивного аналога, $M \pm m$, $n=7$

Час, год	Виділилося з організму, % від введеної дози		
	з сечею	з калом	усього
Одноразове введення			
24	37,79±10,32	18,47±5,09	56,27±11,51
48	53,22±4,28	25,29±1,86	78,52±4,66
72	57,72±1,85	29,45±1,43	87,17±2,34
96	59,05±0,37	32,22±1,16	91,26±1,21
120	59,70±0,11	33,05±0,37	92,75±0,38
Багаторазове введення			
24	53,98±11,61	18,37±6,96	72,35±13,54
48	70,18±6,01	27,35±1,93	97,52±6,31
72	73,00±0,79	30,47±1,58	103,47±1,77
96	74,38±0,34	34,40±1,20	108,78±1,25
120	75,22±0,02	35,87±0,70	111,09±0,70

для визначення препарату. Загальну радіоактивність у біопробах визначали за допомогою сцинтиляційного фотометра "TRI-CARB" фірми "Canberra-Packard" (США). Математичний аналіз отриманих даних здійснювався відповідно до алгоритмів, наведених у [5] і за допомогою програми "Statistika 5.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення процесів виведення ^{14}C -циназепаму з організму мишей при різних схемах його введення показало, що препарат і його метаболіти практично цілком виводяться з організму експериментальних тварин (табл. 1). Протягом п'яти діб (0–120 г) із сечею та калом з організму мишей елімінує більше 90 % від введеної дози ^{14}C -радіоактивних продуктів. Це може свідчити про відсутність депо повільного обміну препарату в організмі тварин.

Особливістю процесів кінетики виведення циназепаму з організму мишей є перевага процесів екскреції загального радіоактивного матеріалу з сечею над процесами виділення препарату з калом при всіх схемах введення ^{14}C -препарату (див. табл. 1). Шляхом ренальної екскреції виводиться понад 60 % введеної мітки при обох схемах введення препарату. З калом виводиться близько 32–35 % загальної радіоактивності. Сумарний процес, в основному, визначається параметрами виведення з сечею ^{14}C -продуктів. Раніше [4] було показано, що циназепам в організмі дослідних тварин піддається інтенсивній біотрансформації з утворенням гідроксильованих метаболітів [2]. Наведені результати дозволяють припустити, що даним шляхом виводяться, в основному, водорозчинні метаболіти циназепаму.

Для визначення кінетичної схеми процесів розподілу і ви-

ведення препарату у фармакокінетиці найчастіше використовуються методи «швидкості», «сигма-мінус» чи Мансгелдорфа та ін. [6–8]. Ці методи адаптовані до аналізу дослідних даних при одноразовому введенні ліків в організм. Для аналізу отриманих результатів нами розроблений новий варіант методу Мансгелдорфа, що дозволяє здійснювати оцінку кінетичних параметрів елімінації ліків з організму при їхніх тривалих введеннях. Здійснено порівняльний аналіз кінетики виведення з організму мишей ^{14}C -циназепаму.

Метод Мансгелдорфа ґрунтується на використанні рівнянь:

$$\frac{M_{e,t+\Delta} - M_{e,\infty}}{M_{e,t} - M_{e,\infty}} = e^{-k\Delta}, \quad (1)$$

$$M_{e,t} = M_{e,t+\Delta} e^{k\Delta} - M_{e,\infty} (e^{k\Delta} - 1) \quad (1a)$$

$$(y) = (x) \cdot (b) + (a).$$

У результаті дістали лінійний анаморфоз процесу в координатах $M_{e,t}(y)$, $M_{e,t+\Delta}(x)$. Тангенс кута нахилу (b) кривої дорівнює $e^{k\Delta}$; перетин з ординатою (a): $M_{e,\infty} (e^{k\Delta} - 1)$; перетин з абсцисою (a/b):

$M_{e,\infty} (1 - e^{-k\Delta})$; а перетин із бісектрисою $\left(\frac{a}{1-b}\right)$: $M_{e,\infty}$.

Модифікація методу Мансгелдорфа дозволяє визначити зміну в часі значень величин $k_{ел}$ в інтервалах збирання проб екскрету. Метод ґрунтується на логарифмуванні рівняння (1):

$$k_{ел,\Delta} = -\frac{1}{\Delta} \ln \left[\frac{M_{e,\infty} - M_{e,t+\Delta}}{M_{e,\infty} - M_{e,t}} \right], \quad (2)$$

де $k_{ел,\Delta}$ — константа елімінації, визначена в інтервалі виміру Δ .

При дослідженні сумарного виведення з організму мічених продуктів на фоні тривалого введення мічених ліків (n уведень доз Q) вираз (2) трансформують:

$$k_{ел,\Delta} = -\frac{1}{\Delta} \ln \left[\frac{\sum_{i=1}^{i=n} Q - M_{e,t+\Delta}}{\sum_{i=1}^{i=n} Q - M_{e,t}} \right]. \quad (2a)$$

Цей підхід дозволяє оцінити зміну кінетичних параметрів (наприклад, прискорення елімінації в результаті індукції ферментних систем після однократного і в умовах тривалого введення ліків).

Як видно з аналізу дослідних даних, в інтервалах дослі-



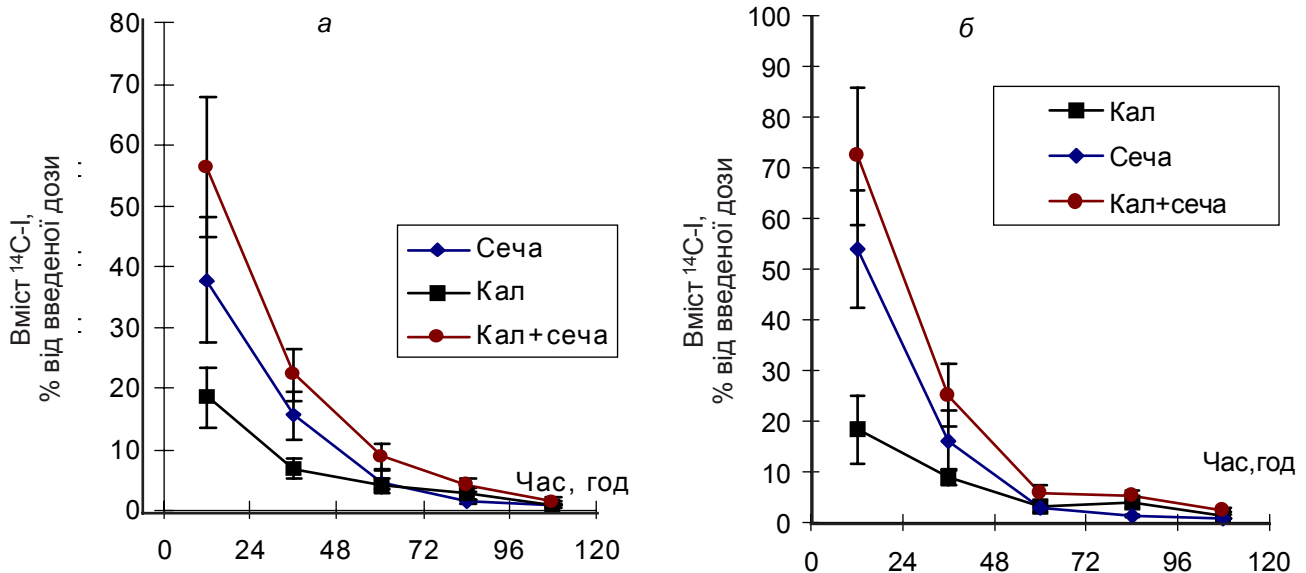


Рис. 1. Кінетика виведення загального радіоактивного матеріалу з екскретами мишей при одноразовому внутрішньочеревинному введенні ¹⁴C-циназепаму дозою 14 мг/кг (а) і на фоні багаторазового введення його нерадіоактивного аналога (б)

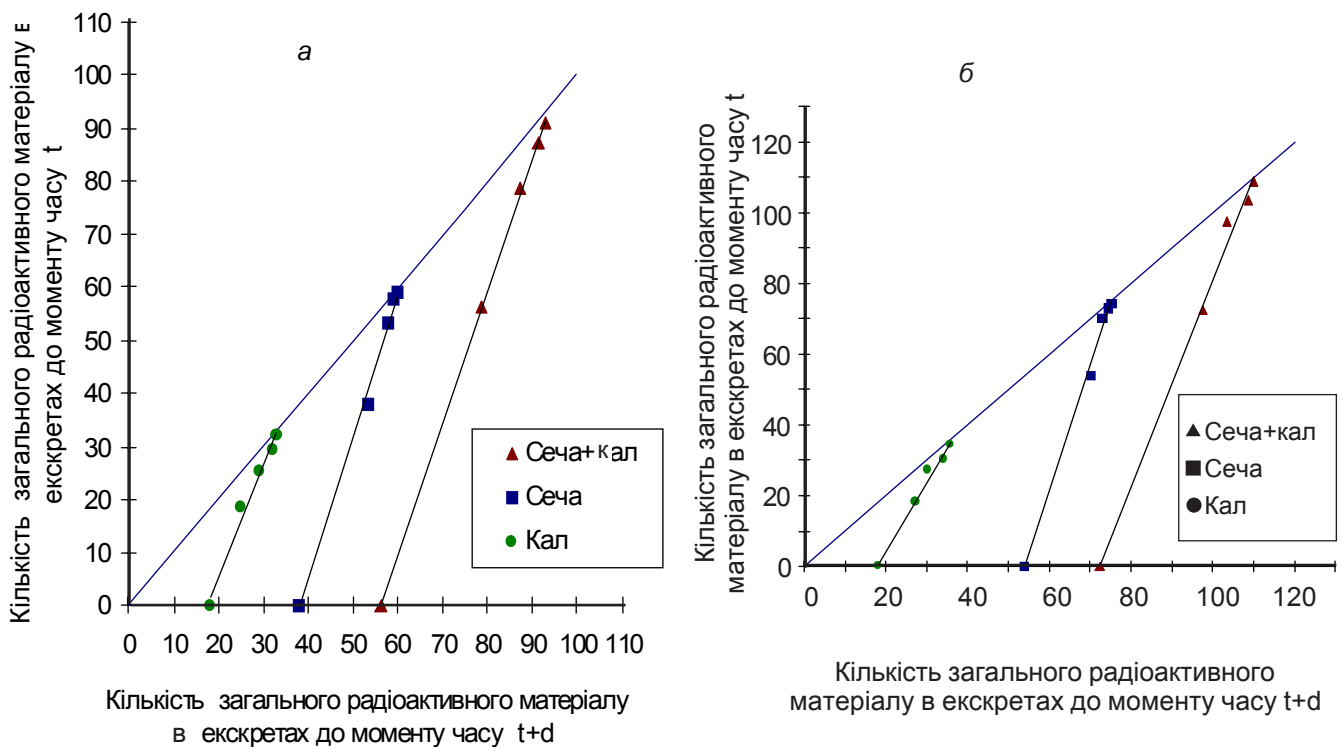


Рис. 2. Визначення модифікованим методом Мансфельда параметрів кінетики виведення загального радіоактивного матеріалу в екскретах мишей при одноразовому внутрішньочеревинному введенні їм ¹⁴C-циназепаму дозою 14 мг/кг (а) і на фоні багаторазового введення його нерадіоактивного аналога

ду процесу виведення загального радіоактивного матеріалу із сечею та калом практично завершуються (табл. 1, 2; рис. 1, 2). Виведення цими шляхами є повним, у процесі екскреції із сечею та калом залучено більше 95 % введеної дози міченої сполуки. Отже, глибокої деградації ксенобіотика, з утворенням CO₂ чи

інших летких продуктів окиснення, що виділяються в зовнішнє середовище з видихуваним повітрям (легенева екскреція) чи трансдермально, не припускається.

Для всіх схем уведення циназепаму характерно моноекспоненційне зниження швидкості екскреції: сумарне, із сечею та з калом. Періоди на-

півелімінації (T_{0,5}) процесів екскреції коливаються в інтервалі 12–24 год. Залежності, що спостерігаються, виключають наявність у кінетичних схемах розподілу в організмі циназепаму і його метаболітів периферичних кінетичних камер (відсіків повільного обміну, депо), в яких здійснюється зворотне накопичення ксено-



Таблиця 2

Кінетичні параметри процесів виведення з організму мишей при введенні ^{14}C -циназепаму дозою 14 мг/кг і на фоні багаторазового введення його нерадіоактивного аналога, визначені за методом Мансгелддорфа

Шлях виведення	Одноразове введення		Одноразове введення на фоні багаторазового введення	
	M_{∞} , % введеної дози	$k_{\text{ел}}$, год $^{-1}$	M_{∞} , % введеної дози	$k_{\text{ел}}$, год $^{-1}$
Сеча+кал	93,2	0,038	110,5	0,044
Сеча	60,5	0,041	75,2	0,053
Кал	34,2	0,032	36,8	0,028

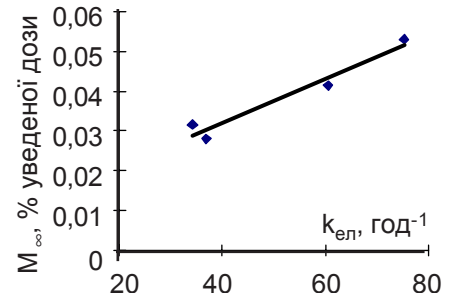


Рис. 3. Співвідношення між розрахованими величинами елімінації при нескінченній експозиції (M_{∞} , % уведеної дози) і константами швидкості ($k_{\text{ел}}$, год $^{-1}$) виведення ^{14}C -продуктів з організму мишей при різних схемах введення ^{14}C -циназепаму

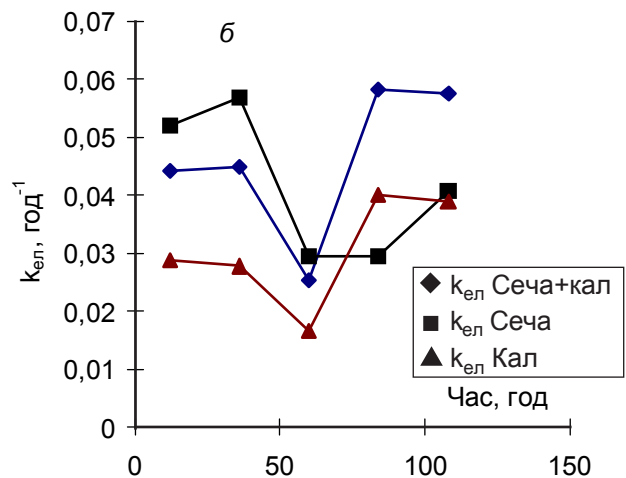
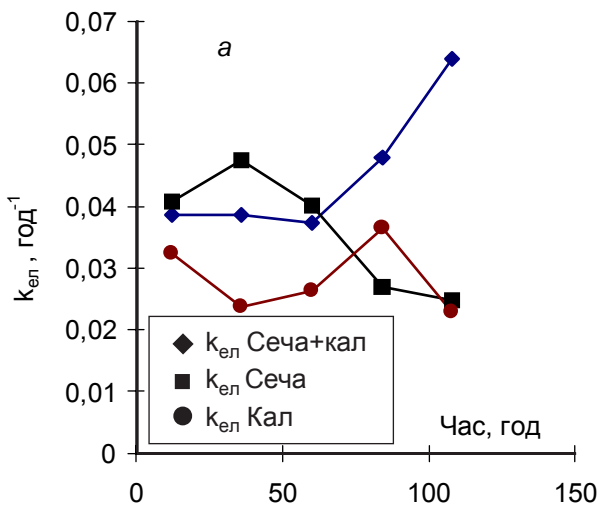


Рис. 4. Зміна в часі дослідження поточних величин констант елімінації ^{14}C -продуктів з організму мишей при різних схемах введення циназепаму: а) при одноразовому внутрішньочеревинному введенні ^{14}C -циназепаму дозою 14 мг/кг; б) при одноразовому внутрішньочеревинному введенні ^{14}C -циназепаму дозою 14 мг/кг на фоні багаторазового введення його нерадіоактивного аналога

біотиків (звичайно ліпофільних).

Істотний інтерес мають виявлені в усіх досліджених серіях особливості кінетики екскреції: відносна ефективність виділення препарату із сечею

$$\left(\frac{M_{1,\infty}}{M_{1,\infty} + M_{2,\infty}} \right)$$

вища, ніж із калом

$$\left(\frac{M_{2,\infty}}{M_{1,\infty} + M_{2,\infty}} \right).$$

З огляду на те, що метод «швидкості» дає зміщені значення величин (M_{∞}), ми вдалися до використання методу Мансгелддорфа (див. рис. 2) для незміщеної оцінки параметрів екскреції (відповідно до алгоритму, наведеного вище). Як видно з рис. 2, цей метод цілком придатний для інтер-

претації екскреційних даних. Результати аналізу наведені в табл. 2.

Загальні характеристики кінетичних схем виведення препарату при різних схемах його введення в організм можуть бути інтерпретовані двома схемами, що припускають моноекспоненційні процеси екскреції циназепаму в зовнішнє середовище.

Перший варіант (I) припускає паралельне (з експонентним множником: (k_1+k_2) , де k_1 і k_2 — константи швидкості елімінації з сечею та калом відповідно) зниження швидкостей екскреції, здійснюваної з відносною ефективністю процесів:

$$\frac{k_1}{k_1+k_2} \quad \text{і} \quad \frac{k_2}{k_1+k_2}.$$

Кінетична схема другого варіанта (II) припускає непаралельне (що і спостерігається в досліді) зниження швидкостей (з експонентними множниками k_1 і k_2) процесів екскреції, відносна ефективність яких визначається співвідношенням швидкостей попереднього розподілу ^{14}C -продуктів між відсіками, які репрезентують внутрішнє середовище організму (BCO) і шлунково-кишковий тракт (ШКТ):

$$\frac{\chi_1}{\chi_2 + \chi_1} \quad \text{і} \quad \frac{\chi_2}{\chi_2 + \chi_1}.$$

Особливо цікавим виглядає факт позитивної кореляції відносної ефективності процесів екскреції та їхніх констант швидкості екскреції (рис. 3). Якщо дотримуватися схеми II, то:

$$M_{1,\infty} = \frac{M_0 \chi_1}{\chi_1 + \chi_2}, M_{2,\infty} = \frac{M_0 \chi_1}{\chi_1 + \chi_2},$$

де значення величин екскреції із сечею і калом ($M_{1,\infty}$, $M_{2,\infty}$) при нескінченній експозиції та кореляція цих величин зі значеннями формально незалежних k_1 і k_2 припускає, що χ_1 , χ_2 , k_1 і k_2 залежать від фактора, наведеного в структурі моделі (наприклад, від фізико-хімічних властивостей циназепаму та його метаболітів). Послідовність аналітичних процедур така:

1. Застосування формального апарата методу Мансгелддорфа для визначення розрахункових величин констант елімінації ($k_{ел}$) і кількостей речовин, що виділяються, при нескінченній експозиції (M_∞).

2. Використання розрахункових (пункт 1) величин M_∞ для визначення інтервальних значень $k_{ел}$ варіантом методу Мансгелддорфа.

Визначення поточних (в інтервалах збирання екскретів) значень констант елімінації ^{14}C -продуктів з організму було проведене таким способом: класичним методом Мансгелддорфа було попередньо визначено розрахункові значення величин екскреції при нескінченній експозиції (M_∞ , $M_{1,\infty}$, $M_{2,\infty}$) і підставлено у відповідні рівняння (базове — (2)). Як видно з результатів аналізу дослідних даних (рис. 4 а, б), систематичного збільшення (чи зниження) величин констант швидкості елімінації ^{14}C -продуктів з організму мишей (сумарної, з сечею та з калом)

не відзначено як при одноразовому (а), так і при тривалому (б) введенні його нерадіоактивного аналога.

Таким чином, дослідження інтервальних значень величин констант елімінації не виявило значних відхилень цих показників від вихідних, у процесі елімінації доз, що одноразово вводяться, і в умовах тривалого введення препарату. Це припускає лінійну кінетичну схему його біокінетики (відсутність індукції чи репресії ферментативних систем) при всіх досліджених схемах уведення і режимі дозування.

Висновки

1. Для кінетики виведення з організму мишей циназепаму, при різних схемах його введення, характерною є перевага ренальної екскреції та моноекспоненційність процесів виведення, що припускають відсутність процесів накопичення препарату в організмі при одноразовому і тривалому введеннях.

2. Використані в роботі схеми одноразового введення ^{14}C -циназепаму і тривалого введення його нерадіоактивного аналога не показали вірогідного відхилення параметрів кінетичної схеми виведення препарату від вихідних величин, визначених при одноразовому введенні. Це припускає відсутність індукції (репресії) ферментативних систем, що здійснюють метаболізм циназепаму в організмі.

Отримані результати в подальшому будуть використані при проведенні фармакокінетичних досліджень і є частиною доклінічних досліджень нового транквілізатора — циназепаму. Розроблений математичний апарат модифікації методу Мансгелддорфа дозволяє в подальшому використовувати його для оцінки параметрів накопичення препарату в організмі експериментальних тварин при тривалому його застосуванні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология. — М.; СПб.: Бином; Нев. диалект, 1998. — Т. 1. — С. 399-492.
2. Чехівський В. П., Васишин Г. Б. Вивчення метаболізму циназепаму в організмі експериментальних тварин. 1. Розробка та оптимізація методів вилучення циназепаму та його потенційних метаболітів з біологічних проб // Вісн. фармації. — 1997. — № 2. — С. 16-19.
3. Соловьев В. Н., Фирсов А. А., Филов В. А. Фармакокінетика. — М.: Медицина, 1980. — 423 с.
4. Головенко Н. Я., Зиньковський В. Г., Середенин С. Б. Ферментативная модель фармакокінетики феназепаму в організмі мишей // Хім.-фарм. журнал. — 1980. — Т. 12. — С. 14-18.
5. Плохинский Н. А. Алгоритмы биометрии. — М.: МГУ, 1980.
6. Пиотровский Е. Использование кинетики метаболизма и выведения токсических веществ в решении проблем промышленной токсикологии. — М.: Медицина, 1976. — 195 с.
7. Количественная токсикология / А. А. Голубев, Е. И. Люблина, Н. Толконцев, В. А. Филов. — М.: Медицина, 1973. — 288 с.
8. Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. — М.: Мир, 1979. — 280 с.



І. В. Поліянц

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ПНЕВМОНІЇ НА ЧЕТВЕРТУ ДОБУ ПІСЛЯ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО ЗАРАЖЕННЯ КУЛЬТУРОЮ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ ТВАРИН

Одеський державний медичний університет,
Медичний коледж «Монада», Львів

Вступ

Процеси пероксидації ліпідів та антиоксидантна система (АОС) відіграють суттєву роль не тільки у фізіологічних реакціях клітин і тканин, але й в організмі в цілому. Тому порушення рівноваги між ними здебільшого є однією з важливих ланок патогенетичних механізмів розвитку різних захворювань, у тому числі гострої пневмонії [1; 2]. Сьогодні у доступній літературі відсутні результати досліджень, присвячених вивченню стану ПОЛ та активності АОС у сироватці крові залежно від тривалості захворювання та статі тварин.

Метою нашого дослідження було вивчення функціонального стану прооксидантно-антиоксидантних систем у сироватці крові щурів на 4-ту добу після зараження культурою *St. aureus* при модельному процесі гострої пневмонії (ГП) залежно від їх статі.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 30 статевозрілих щурах лінії Вістар масою 180–210 г.

Контрольну групу становили 10 інтактних тварин. У 20 щурів (самиць і самців) викликали експериментальну модель гострої пневмонії.

Показники ПОЛ і активність ферментів АОС визначали в сироватці крові інтактних щурів та у тварин при гострій пневмонії на 4-ту добу після зараження культурою *St. aureus*. Модельний процес гострої пневмонії спричинювали за методом В. Н. Шляпникова, Т. Л. Солодова [3].

Стан перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові визначали за вмістом дієнових кон'югат (ДК) [4] і малонового діальдегіду (МДА) [5]. Активність ферментів антиоксидантної системи оцінювали за показниками у крові супероксиддисмутази (СОД) [6] та каталази [6].

Результати досліджень оброблено статистично за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження на 4-ту добу після інтраназального зараження самців культурою *St. aureus* при гострій пневмонії показали зростання продуктів ПОЛ: на 18,6 % ДК і на 10,8 % — МДА в сироватці крові, активність СОД і каталази пригнічувалася відповідно на 53,1 і 41,3 % порівняно з показниками самців, досліджених на 6-ту годину після зараження. У сироватці крові

вміст ДК зростав на 159,3 %, а МДА — на 189,1 %. Разом з тим активність СОД пригнічувалася на 38,5 %, а каталази — на 30,4 % порівняно з інтактними самцями.

Виявлені зміни свідчили про повне виснаження ферментативної ланки АОС у хворих самців і про її неспроможність нейтралізувати зростаючу кількість продуктів ПОЛ.

У самиць на 4-ту добу після зараження виявлено подальше накопичення у сироватці крові продуктів ПОЛ. Так, порівняно з 6-ю годиною після інфікування, у сироватці крові зростав рівень ДК на 18 %, МДА — на 18,8 %. Внаслідок цих зрушень у сироватці крові самиць на 4-ту добу після зараження містилося на 105,7 % більше ДК і на 135,3 % МДА, ніж у інтактних тварин.

Паралельно з цим у хворих самиць спостерігалось виражене пригнічення активності ферментів АОС у сироватці крові. Так, порівняно з показниками щурів, забитих на 6-ту годину після зараження, активність СОД і каталази у сироватці крові пригнічувалася на 53 і 49,4 %. У свою чергу, порівняно з інтактними тваринами, у хворих самиць активність СОД у крові знижува-



лася на 23,5 %, каталази — на 22,3 %.

Висновки

Таким чином, вивчення показників ПОЛ й активності АОС на 4-ту добу після зараження тварин культурою *St. aureus* у сироватці крові при гострій пневмонії показало підвищення вмісту продуктів ПОЛ та пригнічення активності ферментів АОС, причому в самців ці зміни були більш виражені, ніж у самиць, що свідчить про

виснаження функціональних резервів АОС переважно у самців.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Окорочов А. Н.* Диагностика болезней внутренних органов: В 3 т. — Т. 3. Диагностика болезней органов дыхания. — М.: Мед. лит., 2001. — 464 с.

2. *Регеда М. С., Гайдучок І. Г.* Пульмонологія: Навч. посібник. — Вид. друге, доп. і перероб. — Львів, 2000. — 436 с.

3. *Шляпников В. Н., Солодова Т. Л.* Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патогенными бактериями и их ассо-

циацией. — Саратов: Саратов. мед. ин-т, 1988. — 33 с.

4. *Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в крови. Цит. Е. А. Захария, Ю. И. Децик // Лаб. диагностика ИБС. — К.: Здоров'я, 1989. — С. 170-171.

5. *Коробейникова Э. Н.* Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуратовой кислотой // Лаб. дело. — 1989. — № 7. — С. 8-10.

6. *Переслегина И. А.* Активность антиоксидантных ферментов у здоровых детей // Там же. — № 11. — С. 20.

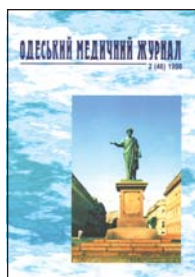
*Передплачуйте і
читайте*

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





УДК 616.24-002.5-085.272.4.015.425

О. Г. Андрєєва

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНСУЛІНУ Й АНТИОКСИДАНТІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Дніпропетровська державна медична академія

Вступ

На фоні розгортання епідемії туберкульозу в Україні спостерігається тенденція до зниження ефективності лікування цієї патології внаслідок різних причин [1]. Важливим аспектом проблеми є частий розвиток побічних реакцій при довготривалому застосуванні антибактеріальних препаратів (АБП). Ефективність лікування хворих, які мають побічні реакції на хіміопрепарати, є нижчою, ніж при задовільній переносимості терапії. Ускладнює ситуацію поширення лікарсько-стійких форм збудника туберкульозу. Вартість лікування хіміорезистентного туберкульозу в 100 разів дорожча, ніж нерезистентних випадків захворювання [2; 3], що зменшує можливість вибору та заміни хіміопрепарату у разі розвитку побічних реакцій.

За механізмом виникнення побічні реакції, які спричинюються дією хіміопрепаратів, прийнято досить умовно класифікувати на токсичні й алергічні, при цьому доведено наявність у крові хворих на туберкульоз антитіл практично до всіх протитуберкульозних АБП [4; 5]. Одним із заходів запобігання та усунення побічних реакцій на АБП при лікуванні туберкульозу є застосування препаратів із антиоксидативним і мембрано-

стабілізувальним механізмом дії [6]. Доведено, наприклад, що тіосульфат натрію запобігає алергічним реакціям та усуває їх, токоферолу ацетат, унітіол і деякі препарати рослинного походження — токсичні та токсико-алергічні реакції, а також мають виражену гепатопротекторну дію. Ефективність антиоксидантів підвищується при поєднаному їх використанні, а також у сполученні з деякими іншими лікарськими засобами, що застосовуються для патогенетичного лікування туберкульозу (інгібітори протеаз та ін.) [7].

При туберкульозі легень з метою корекції метаболічних розладів, насамперед вуглеводно-енергетичного та білкового обміну, як препарат анаболічної дії застосовується інсулін [1; 5]. Зважаючи на біохімічні ефекти інсуліну, який має цілеспрямовану сильну дію на активність багатьох ферментних систем внутрішньоклітинних енергетичних циклів (пентозофосфатного шляху окиснення глюкози, циклу трикарбонових кислот, гліколізу), що підвищує енергозабезпеченість тканин, можна припустити, що внаслідок поєднаного застосування інсуліну з антиоксидантами підвищиться ефективність дії останніх, в тому числі і щодо усунення побічних реакцій на АБП.

Мета роботи — визначення ефективності поєднаного застосування інсуліну з препаратами антиоксидантної дії в комплексній терапії туберкульозу для профілактики побічних реакцій на АБП.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 363 хворих на вперше виявлений туберкульоз легень, серед яких 245 (67,5 %) чоловіків і 118 (32,5 %) жінок. У 214 (58,9 %) хворих діагностовано інфільтративний, у 149 (41,1 %) — дисемінований туберкульоз легень. Вивчено вплив застосування в комплексній протитуберкульозній терапії вітаміну Е та інсуліну у поєднанні з інсуліном на клінічний перебіг туберкульозу, виникнення та динаміку побічних реакцій на хіміопрепарати. Залежно від застосування виду лікування всі хворі були розподілені на три групи, ідентичні за віковим, статевим складом та клінічними формами туберкульозу. До комплексної протитуберкульозної терапії хворих 1-ї групи (150 осіб) було включено вітамін Е (400 мг/добу) у поєднанні з інсуліном (6 ОД/добу) протягом 2 міс. Лікування хворих 2-ї групи (125 пацієнтів) проводилося із застосуванням тільки вітаміну Е, хворі 3-ї групи (88 хворих) зазначені препарати не отримували. Характер хіміо-



терапії був ідентичним у всіх групах спостереження і містив 4–5 АБП, застосованих загальноприйнятими добовими дозами.

Результати дослідження та їх обговорення

Побічні реакції спостерігалися у 26,9 % від загальної кількості хворих, з них як алергічні були розцінені реакції у 27 (27,5 %) хворих, токсико-алергічні — у 34 (34,6 %), токсичні — у 37 (37,7 %) пацієнтів. Шкірні реакції найчастіше проявлялися явищами дерматиту, свербінням шкіри і в більшості випадків, за нашими даними, були зумовлені застосуванням таких препаратів, як стрептоміцин, канаміцин, піразинамід. Реакції з боку серцево-судинної системи, такі як біль у ділянці серця, порушення ритму, коливання артеріального тиску, а також церебральні розлади (головний біль, запаморочення, порушення сну) та периферичні поліневрити спостерігалися переважно при застосуванні ізоніазиду.

Диспептичні явища (нудота, блювання, біль в епігастрії) спричинені насамперед етіонамідом, протіонамідом, рифампіцином. Патологічні зміни в гемограмі (зростання еозинофілії, рідше — агранулоцитоз) відмічались після призначення стрептоміцину, канаміцину, рифампіцину, при цьому кореляції між шкірними проявами й еозинофілією виявлено не було. Побічні реакції у вигляді підвищення активності трансаміназ, показників тимолової проби без помітних клінічних проявів спостерігалися від рифампіцину, ізоніазиду. Токсичний гепатит був виявлений тільки у 2 хворих, які страждали на хронічний алкоголізм. Порушення зору і слуху не було відмічено в жодному випадку. Серед хворих, у яких спостерігалися побічні реакції, незадовільна переносимість одного препарату за-

фіксована в 75 %, у решти — двох і більше препаратів, що значно ускладнювало лікування. Загальна частота побічних реакцій була в 4 рази вище у хворих, які мали супровідні захворювання, насамперед шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок і серцево-судинної системи.

При аналізі причин виникнення побічних реакцій у різних клінічних групах відмічалася значна вірогідна відмінність їх поширеності залежно від варіанта застосованої патогенетичної терапії. Розвиток побічних реакцій на АБП спостерігався у 15 (12,0 %) з 150 хворих 1-ї групи, у 31 (24,8 %) з 125 хворих 2-ї групи, у 53 (60,0 %) з 88 хворих 3-ї групи ($P < 0,05$). Прояви побічної дії АБП були виражені різною мірою: від мінімальних, стертих симптомів — до яскраво виражених. У 15,0 % випадків повної непереносимості у хворих 3-ї групи хіміопрепарат відмінено або замінено. У цих хворих побічні реакції на АБП були токсико-алергічними з переважанням алергічного компонента, переважно маніфестувалися шкірними висипами, застосування антигістамінних засобів не привело до ліквідації небажаної дії АБП.

У таблиці подано розподіл клінічних проявів побічних реакцій у групах хворих залежно від варіанта патогенетичної терапії. Звертає на себе увагу те, що застосування інсуліну з вітаміном Е мало максимально виражений позитивний вплив щодо профілактики токсичної дії АБП. Так, серед хворих 1-ї групи взагалі не було відмічено церебральних розладів, периферичного поліневриту, порушень функції печінки, вдвічі рідше, ніж у 2-й групі, і втричі рідше, ніж у 3-й групі, спостерігалися серцево-судинні розлади та диспептичні явища ($P < 0,05$). При вивченні розподілення алергічних реакцій серед груп хворих чіткою закономірності та залежності

позитивного впливу від застосування інсуліну з вітаміном Е щодо запобігання алергічними реакціям не було виявлено ($P > 0,05$). Алергічні прояви відмічались майже з однаковою частотою у хворих усіх груп. При зростанні еозинофілії в периферичній крові в усіх трьох групах позитивний вплив мали лише антигістамінні препарати та кортикостероїди.

Проведено оцінку ефективності протитуберкульозної терапії через 3 і 6 міс за такими критеріями: зникнення симптомів інтоксикації, припинення бактеріовиділення, загоєння порожнин розпаду. Значне поліпшення, повне усунення симптомів інтоксикації спостерігалося у 135 (90,0 %) хворих 1-ї групи, 107 (85,6 %) хворих 2-ї групи, 66 (75,0 %) хворих 3-ї групи.

Аналогічна закономірність спостерігалася і щодо припинення бактеріовиділення та рентгенологічної динаміки, що свідчило про значний позитивний вплив поєднаного застосування інсуліну з препаратом антиоксидантної дії на клінічний перебіг туберкульозу легень. Слід зазначити, що призначення інсуліну в жодному випадку не викликало ускладнень і небажаних реакцій.

Підвищення ефективності лікування, значні протекторні можливості щодо запобігання побічними реакціям на АБП інсулінотерапії у поєднанні з антиоксидантами можна пояснити потенціюванням їх фармакологічної дії на рівні ферментативних систем. Їх ефект проявляється підвищенням антиоксидантної активності, нормалізацією мембранного транспорту і структури мембран, підвищенням утилізації глюкози на внутрішньоклітинні енергетичні потреби, нормалізацією метаболічних процесів у цілому, що позначається і на гепатопротекторному ефекті. Особливо підвищені детоксикаційні можливості печінки. Саме останнім, очевидно, зу-



**Клінічні прояви побічних реакцій на антибактеріальні препарати
у хворих залежно від варіанта терапії**

Клінічні прояви	Усього хворих	Групи хворих					
		Перша		Друга		Третя	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серцево-судинні розлади	13	2	15,3	4	30,7	7	54,0
Шкірні реакції	17	5	29,3	6	35,3	6	35,4
Диспептичні явища	26	3	11,5	9	34,6	14	53,9
Церебральні порушення	15	—	0	5	33,3	10	66,7
Периферичний поліневрит	4	—	0	—	0	4	100
Порушення функції печінки	6	—	0	1	16,6	5	83,4
Патологічні зміни в гемограмі	20	5	25,0	6	30,0	9	45,0

мовлений максимальний позитивний вплив терапії з використанням інсуліну на токсичні прояви побічних реакцій АБП.

Висновки

1. У хворих на вперше виявлений туберкульоз легень побічні реакції на АБП спостерігалися в 26,9 % випадків, з них переважають токсичні та токсико-алергічні.

2. Частота і характер побічних реакцій значною мірою зумовлені наявністю супровідних захворювань.

3. Під впливом поєднаного застосування інсуліну з

препаратами антиоксидантної дії відбувається значне поліпшення переносимості протитуберкульозних препаратів і підвищується ефективність лікування туберкульозу легень.

4. Максимальний протекторний вплив інсулінотерапія має на профілактику токсичних проявів реакцій на хіміопрепарати.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю. І., Мельник В. С. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні моменти. — К.: Логос, 1998. — 284 с.

2. *The third epidemic-multidrug-resistant tuberculosis* / K. Neville, A. Bromberg, R. Bromberg et al. // *Chest*. — 1994. — Vol. 105, N 1. — P. 45-48.

3. Вартанян Ф. Е., Шаховский К. П. Туберкульоз: проблемы и научные исследования в странах мира: Обзор // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 2. — С. 48-50.

4. Шмелев Н. А., Степанян Н. С. Побочное действие противотуберкулезных препаратов. — М.: Медицина, 1977. — 280 с.

5. *Туберкулез органов дыхания* / А. Г. Хоменко, М. М. Авербах, А. В. Александрова и др. / Под ред. А. Г. Хоменко. — М.: Медицина, 1988. — 576 с.

6. Савула М. М., Ладний О. Я. Туберкульоз: Підручник. — Тернопіль: Укрмедкнига, 1988. — 324 с.

7. Скакун Н. П. Применение антиоксидантов и антигипоксантов при туберкулезе // *Врач. дело*. — 1991. — № 3. — С. 52-56.

УДК 618.1:616-002.2

І. В. Антоненко

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВНУТРІШНІХ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Одеський державний медичний університет

Запальні захворювання жіночих статевих органів посідають одне з перших місць у структурі гінекологічної патології і є однією з причин порушення функції багатьох

систем жіночого організму [1; 2]. Інфекційно-запальні захворювання сечостатевих органів спричинюються великою групою бактерій і вірусів. За останні 60–70 років спостерігається еволю-

ція збудників, що спричинюють інфекційні захворювання жіночих статевих органів. Так, до 30-х років ХХ ст. основним збудником післяпологових, післяабортних і хірургічних



інфекцій був стрептокок. Поява стрептоциду й інших сульфаніламідів сприяла зменшенню частоти стрептококових інфекцій і збільшенню стафілококових. Відкриття і застосування пеніциліну, а згодом великої кількості антибіотиків інших груп привели до поступового переважання грамнегативної мікрофлори (в основному групи ентеробактерій).

Сьогодні найчастіше поряд із трихомонадами, хламідіями виявляються умовно-патогенні суто анаеробні мікроорганізми — бактероїди, пептококи, пептострептококи, фузобактерії, вейлонели, а також представники кишкової мікрофлори сімейства *Enterobacteriaceae*. Полімікробні процеси (мікст-інфекції) характеризуються тим, що етіологічним фактором є не один який-небудь окремо взятий мікроб, а їхня асоціація з притаманними тільки їй біологічними властивостями [3; 4].

За даними Є. Ф. Кіра (1999), мікст-форми сексуально-трансмісійних захворювань було виявлено у 52 % випадків, з яких більше третини (34,3 %) мали сполучення трьох і більше збудників. Загальна поширеність уrogenітального хламідіозу серед популяції хворих із запальними захворюваннями геніталій становила 23,1 %, уреapлазмозу чи мікоплазмозу — 11,5 %, вірусних уражень — 9,2 %. Кандидоз статевих органів відзначений у 33,1 % випадків. Неспецифічний вагініт із вираженим анаеробним компонентом діагностовано у 43,9 %, бактеріальний вагіноз — у 44,6 % хворих [3; 5; 6].

У роботах, присвячених етіології бактеріального вагінозу, насамперед звертають на себе увагу різні, а часом діаметрально протилежні точки зору. Так, деякі дослідники вважають вагіноз моноінфекційним процесом, відзначаючи провідну етіологічну роль одного збудника, найчастіше *G. vaginalis*, *Mobiluncus sp.*, *M. homi-*

nis. Існує також думка, що одними з найбільш клінічно значущих етіологічних агентів бактеріального вагінозу є суто анаеробні бактерії. Т. А. Pfeifer і співавтори (1978) були першими, хто висловив це припущення.

M. hominis можуть виявлятися у 5–65 % здорових жінок і у 60–75 % хворих. Ці мікроорганізми виділено у 24 % пацієнток з бактеріальним вагінозом і у 32 % жінок із цервіцитом. В останньому випадку асоціації *M. hominis* і *G. vaginalis* спостерігалися в 54 %, тобто персистенція мікоплазм у піхву жінок при бактеріальному вагінозі та цервіциті поєднана з іншою мікрофлорою, наявною при даному синдромі. Піхвова мікрофлора у пацієнток із бактеріальним вагінозом складається з комбінації аеробних, факультативно-анаеробних, оксиген-толерантних анаеробних і суто анаеробних мікроорганізмів, що співіснують у симбіозі один з одним [7; 8]. У зв'язку зі зростанням частоти бактеріального вагінозу, кандидозної інфекції, що вказує на неблагополуччя піхвового біоценозу, вивчення мікробного вмісту піхви у жінок з різною гінекологічною патологією є актуальним завданням.

Метою роботи стало вивчення особливостей мікробіоценозу піхви у жінок із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 107 пацієнток, розділених на 2 клінічні групи: основна — 57 пацієнток із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів і контрольна — 50 практично здорових жінок віком від 18 до 59 років.

Обстеження передбачало збирання і аналіз клінічних даних, загальний і гінекологічний

огляд хворих, бактеріоскопічне, бактеріологічне, кольпоскопічне, цитологічне дослідження. Препарати для цитологічного аналізу, отримані з екто- й ендocerвіксу, забарвлювали за Папаніколау. Бактеріоскопію здійснювали за мазками, забарвленими за Грамом, а також за Романовським — Гімзою, взятими з 3 досліджуваних ділянок (сечівник, канал шийки матки і піхва). Для верифікації хламідійної інфекції використовували метод імуноферментного аналізу (ІФА) щодо виявлення антитіл класу G у сироватці крові до антигену *Chlamidia trachomatis* з використанням тест-систем Хламіслюоскрин (Росія), результат підтверджували за допомогою ПЛР-діагностики. Для дослідження ДНК-вмісних вірусів використовували молекулярні методи діагностики, а саме — полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР-діагностика). Матеріалом для дослідження служили зскрібки слизової оболонки екто- й ендocerвіксу, верхньобокового склепіння піхви й сечівника; піхвові виділення.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення соматичного анамнезу обстежуваних показало наявність захворювань шлунково-кишкового тракту у 4 (7,01 %) жінок, сечових шляхів — у 2 (3,5 %), серцево-судинної системи — у 4 (7,01 %) пацієнток. Хірургічне лікування гінекологічної патології проведено у 3 пацієнток: видалення кісти яєчника — у 2 (3,5 %), позаматкова вагітність — у 1 (1,75 %).

Гінекологічне обстеження жінок основної групи виявило такі захворювання: кольпіт — у 49 (85,96 %); хронічний сальпінгофорит — у 9 (15,79 %), ендocerвіцит — у 3 (5,76 %), міома матки — у 11 (19,29 %). У 22 (38,59 %) пацієнток запальні захворювання геніталій мали рецидивний характер.



Видовий склад мікрофлори піхви в обстежених жінок

Мікроорганізми	Основна група		Контрольна група	
	кількість штамів, абс.	%	кількість штамів, абс.	%
Стафілокок епідермальний	24	42,1	11	22
Стафілокок золотавий	10	17,5	—	—
Стафілокок гемолітичний	12	21,1	—	—
Стрептококи	2	3,5	—	—
Ентерококи	32	56,1	8	16
Кишкова паличка	17	29,8	5	10
Коринебактерії	12	21,1	5	10
Спороносна паличка	2	3,5	—	—
Дріжджові гриби	17	29,8	—	—
Лактобактерії	8	14	42	84
Асоціації з 2 і більше штамів	44	77,2	28	56
Середня кількість штамів на одну пацієнтку	2,38		1,42	

Кольпоскопічне дослідження дозволило встановити наявність дифузного запального процесу піхви і шийки матки в 29,82 % випадків. У 3 (5,26 %) пацієнток спостерігалися зони трансформації, представлені кістозно-розширеними залозами, відкритими протоками залоз.

Гіпертрофію шийки матки діагностовано у 6 (10,53 %) обстежених, поліп цервікального каналу — у 1 (1,75 %), у 5 (8,77 %) пацієнток визначалася ектопія шийки матки. За даними цитологічного дослідження клітинного складу екто- й ендocerвіксу, встановлена наявність дисплазії шийки матки у 5 (8,77 %) жінок. Бактеріоскопічна картина мазків відповідала клінічним проявам захворювання (велика кількість лейкоцитів, макрофагів, епітеліальних клітин).

Дослідження вмісту піхви показало, що в більшості спостережень (3,68 %) відзначався IV ступінь чистоти.

Під час проведення лабораторних досліджень виявлено, що у 42 (73,68 %) жінок основної групи було діагностовано інфекції, що передаються статевим шляхом. При вивченні етіології специфічного запального процесу геніталій було встановлено: трихомоноз — у 8 (14,03 %) жінок і кандидоз — у 17 (29,82 %). Папіломавірусна інфекція спостерігалася у 6 (10,53 %) пацієнток, вірус простого герпесу типу 2 (ВПГ-2) діагностовано у 3 (5,26 %) обстежених жінок. Хламідійна інфекція виявлена у 3 (8,77 %) жінок, у 2 (3,51 %) хворих — уреоплазмоз. Крім цього, виділені асоціації з 2 і більш інфекцій у 10 (17,54 %) обстежених. Неспецифічний запальний процес, спричинений патогенною й умовно-патогенною мікрофлорою, визначався у 26 (45,61 %) пацієнток.

При бактеріологічному дослідженні найчастіше з-поміж представників неспецифічної бактеріальної мікрофлори піхви визначалися грампозитивні аеробні коки і кишкова паличка. Поряд з виявленням патогенної й умовно-патогенної мікрофлори відзначалося зниження виділення і кількісного вмісту ендogenous анаеробної мікрофлори — лактобактерій. Видову структуру бактеріальної флори обстежених пацієнток подано в таблиці.

Висновки

Таким чином, наведені дані свідчать про наявність дисбіотичних процесів у піхві пацієнток із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів.

Вагінальний дисбіоз може бути однією з провідних причин поширення інфекції висхідним шляхом і розвитку таких ускладнень, як хронічні цервіцити, сальпінгіти і сальпінгофорити. Своєчасна діагностика і корекція вагінальних дисбіозів допоможуть істотно знизити кількість цих ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аковбян В. А., Прохоренков В. И. Болезни, передаваемые половым путем, уроки прошлого и взгляд в будущее // Вестн. дерматологии. — 1995. — № 3. — С. 16-20.
2. Вовк І. Б., Новік Л. М. Захворювання, що передаються статевим шляхом // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — № 2. — С. 110-113.
3. Кира Е. Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье (часть II). Биохимические и биологические свойства влагалищной жидкости // Журн. акушерства и жен. болезней. — 1999. — Т. XLVIII, вып. 3. — С. 63-66.
4. Козлова В. И., Пухнер А. Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания. — М., 1995. — С. 21-23.
5. Ориэл Д., Риджиуэй Д. Хламидиозы: Пер. с англ. — М., 1984. — С. 5-26.
6. Погудин О. К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. — Петрозаводск, 1997. — С. 52-55.
7. Скрипкин Ю. К., Шарапова Г. Я., Селицкий Г. Д. Инфекции, передаваемые половым путем. — М., 2001. — С. 5-9.
8. Abbott J. Clinical and microscopic of vaginal yeast infection: a prospective analysis // Ann. Emerg. Med. — 1995. — Vol. 25 (5). — P. 58.



М. Л. Аряєв, А. А. Старикова, О. Г. Ліман, Т. А. Косюга

ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ФЕРМЕНТНОГО ПРЕПАРАТУ «ПЕПЗИМ» ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет,
Одеська обласна дитяча клінічна лікарня

Значне зростання хронічних захворювань травної системи у дітей визначає необхідність розробки і використання нових ефективних методів лікування. Останніми роками в комплексній терапії хронічних захворювань органів травлення у дітей почали застосовувати ензимоферментні препарати тваринного і рослинного походження, що регулюють різні ланки гомеостазу і впливають на перебіг патологічних процесів в організмі людини [1; 2]. Перелік сучасних ферментних препаратів, що використовуються в гастроентерології, досить широкий. Найбільш ефективні поліензимні препарати, терапевтичний ефект яких обумовлений широким спектром дії [3; 4].

Метою нашого дослідження було вивчення можливості та безпеки застосування ферментного препарату «Пепзим» (фармацевтична компанія «Джером Біотек ПВТ» ЛТД, Індія) у комплексній терапії хронічних захворювань травної системи у дітей (реєстраційний № Р.07.02/-04992 за ліцензією № 4386-А).

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 19 дітей віком 7–13 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному відділенні Одеської обласної дитячої клінічної лікарні у червні 2003 р. Усі пацієнти протягом 2 тиж тричі на день під час їжі

одержували комплексний ферментний препарат «Пепзим»: діти від 7 до 10 років — по 1 чайній ложці, діти старше 10 років — по 1 десертній ложці. Препарат «Пепзим» — це сироп, що має приємний смак і запах і не містить штучних барвників. Склад ферментного препарату «Пепзим» подано у табл. 1.

Відповідно до наказу МОЗ України № 347 від 19.12.2000 р. «Про затвердження інструкції по здійсненню нагляду за побічними діями/реакціями лікарських засобів», в аркушах призначень щодня відмічалися переносимість препарату, наявність алергійних реакцій, дисфункцій шлунково-кишкового тракту. Відмови дітей від прийому препарату не було. Усім дітям до і після лікування було проведено комплексне обстеження, що включало аналіз клініко-анамнестичних даних, інструментальні та лабораторні методи дослідження. Визначали загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограму, біохімічні па-

раметри (загальний білок і білкові фракції, глюкоза крові, холестерин, білірубін, трансаміназа), проводили ехоскопію органів черевної порожнини, фіброгастродуоденоскопію, електрокардіографію. Безпека і переносимість препарату оцінювалися за наявністю або відсутністю побічних дій. Використовувався метод варіаційної статистики при обробці отриманих даних з визначенням коефіцієнта вірогідності.

Результати дослідження та їх обговорення

Дев'ятнадцять дітей віком від 7 до 13 років (11 дівчаток і 8 хлопчиків) перебували в гастроентерологічному відділенні з приводу гастроєзофагальної рефлюксної хвороби (2 особи); хронічного гастриту і гастродуоденіту (4 особи), у 3 випадках асоційованих з *Helicobacter pylori* (HP); хронічного ангіохолециститу (4 особи); дискінезії жовчовивідних шляхів (6 осіб); синдрому подразненого кишечника (3 особи). У 3 дітей хронічний ангіо-

Таблиця 1

Склад комбінованого ферментного препарату «Пепзим»
(вміст компонентів у 5 мл сиропу)

Інгредієнти	Кількість, мг	Допоміжні речовини
Фунгальна діастаза (1:800) іф	50	Натрію метилпарабен, натрію пропілпарабен,
Папаїн, Ф. США	50	розчин сорбітолу 70%-й,
Ефірна олія кориці, Бр.Ф	0,2	натрію бензоат, сахароза,
Ефірна олія кмину, Бр.Ф	0,4	моногідрат лимонної кислоти,
Ефірна олія кардамону, Бр.Ф	0,4	пропіленгліколь, вода очищена



Динаміка даних об'єктивного статусу в дітей з хронічною патологією травної системи у процесі лікування, n=19

Симптоми	До лікування		Після лікування	
	абс.	%	абс.	%
Зниження апетиту	17	89,4	3	15,8
Відчуття гіркоти у роті	10	52,6	3	15,8
Наліт на язичку	9	47,3	2	10,5
Нудота	16	84,2	3	15,8
Печія	8	42,1	3	15,8
Відрижка	4	21,0	1	5,2
Здуття живота (метеоризм)	16	84,2	5	26,3
Біль у животі	18	94,7	5	26,3
Пронос	12	63,1	4	21,0
Запор	7	36,8	3	15,7

холецистит поєднувався з дискінезією жовчовивідних шляхів. Супровідними захворюваннями у 5 дітей був лямбліоз; у 2 дітей — ентеробіоз. У 9 з 19 пацієнтів виявлено хронічний тонзиліт; у 7 дітей — анемію легкого ступеня, про що свідчили показання еритроцитів $(3,1 \pm 0,03) \cdot 10^{12}/л$; гемоглобіну $(88,5 \pm 0,27)$ г/л. Залізодефіцитну анемію було підтверджено зниженою концентрацією заліза — $(9,2 \pm 0,34)$ мкмоль/л. У решти дітей (12 осіб) показники становили: еритроцити $(4,45 \pm 0,07) \cdot 10^{12}/л$; гемоглобін $(128 \pm 1,1)$ г/л. У всіх дітей при об'єктивному обстеженні були виявлені клінічні ознаки захворювань гепатобіліарної системи і шлунково-кишкового тракту, динаміку яких у процесі терапії подано в табл. 2.

Хронічна патологія шлунка в усіх дітей проявлялася больовим синдромом, супроводжувалася нудотою, відрижкою, метеоризмом, розладом випорожнення з переважанням диспептичних явищ. У 73,6 % дітей (14 осіб) відзначався астеноневротичний синдром.

Під час ехоскопічного дослідження у 2 дітей було виявлено поверхневий антральний гастрит; у 2 з 4 пацієнтів — гіпертрофічний або субатрофічний характер хронічного гастриту (набряклість слизової оболонки шлунка, гіперсекреція слизу, точкова гіперемія слизової оболонки та ін.). У 1 дитини відзначався хронічний езофагіт, у 2 — хронічний дуоденіт. Патологія біліарної системи у всіх дітей супроводжувалася болями різної інтенсивності в правому підребер'ї, зниженням апетиту, нудотою, відчуттям гіркоти у роті. Діагноз було підтверджено результатами дуоденального зондування і ехоскопічного дослідження (наявність каламутного вмісту в жовчному міхурі — «сладж-синдром», набряклість стінок жовчного міхура). У 3 дітей із синдромом по-

дразненого кишечника домінували больовий і диспептичний синдроми, останній у вигляді стійкого запору. Гастроезофагальна рефлюксна хвороба у 2 дітей характеризувалася порушенням моторної функції стравоходу, наявністю блювання, відчуттям печії і гіркоти у роті. Ехоскопічним методом було виявлено недостатність кардіального сфінктера. У 36,8 % (7 осіб) при обстеженні відмічались зміни з боку серцево-судинної системи (систолічний шум, тахі- й брадикардія).

Найчастішими електрокардіографічними змінами були метаболічні порушення міокарда (71,4 % — 5 осіб); синусова тахікардія (42,8 % — 3 особи); синусова брадикардія (28,5 % — 2 особи). Біохімічні показники, що свідчать про стан білковотвірної функції печінки (загальний білок, білкові фракції), пігментного (білірубін), ліпідного (холестерин) і вуглеводного (глюкоза) обмінів у всіх дітей знаходилися в межах вікової норми.

Усі діти одержували патогенетичну терапію основного захворювання; діти із залізодефіцитною анемією — додатково залізовмісний препарат. Використання пепзиму як симптоматичного засобу в комплексній терапії основного захворювання у дітей було обумовлено дією складових інгредієнтів препарату. Основ-

ними компонентами пепзиму є ферменти — папаїн і фунгальна діастаза.

Фермент папаїн, що міститься в соку плодів папайї (*Carica papaya*), має невисоку протеолітичну активність (1:800), але сприяє потенціюванню дії інших протеаз, що беруть участь у гідролізі білків їжі. Фунгальна діастаза є амілолітичним ферментом, що бере участь у розщепленні вуглеводів [3; 5; 6]. З огляду на відсутність у складі пепзиму ліполітичного ферменту, а також невисоку активність протеолітичного ензиму (папаїну), препарат не призначався хворим із муковісцидозом і синдромом мальабсорбції.

До складу пепзиму входять рослинні ефірні олії кориці, кмину, кардамону. Відомо, що ефірна олія кориці стимулює шлункову секрецію. Ефірна олія кардамону (з плодів і насіння трав'янистої рослини кардамону справжнього — *Elettaria Cardamomum Maton*) є не тільки стимулятором шлункової секреції, але й має спазмолітичну дію. Ефірна олія кмину (з насіння трав'янистої рослини кмину звичайного — *Carum carvi*) активізує жовчотворення, шлункову і кишкову перистальтику [4; 5]. З огляду на спазмолітичну і жовчогінну дію рослинних і ефірних олій, що входять до складу пепзиму, препарат призначався 10



дітям із хронічним ангіохолеститом і дискінезією жовчовивідних шляхів, переважно з гіперкінетичним варіантом. Чотирьом хворим із хронічною патологією шлунка з переважанням зниженої кислототвірної функції пепсиму як симптоматичний засіб був рекомендований для активації шлункової секреції. Дітям із синдромом подразненого кишечника (3 особи) з домінуванням запорів ферментний препарат призначали з урахуванням послаблявальної дії ефірних олій кардамону і ммину. Ферменти пепсиму, поліпшуючи процеси перетравлення й всмоктування їжі, сприяють збільшенню обсягу кишечкового вмісту, поліпшуючи тим самим пасаж його по товстій кишці [4; 5]. З урахуванням стимуляції моторної функції травної системи компонентами пепсиму, ферментний препарат як симптоматичний засіб отримували 2 дітей з гастроєзофагальною рефлюксною хворобою [5; 6].

Побічні дії пепсиму спостерігалися у 2 дітей у вигляді транзиторної нудоти (5,3 %).

Включення пепсиму як симптоматичного засобу до патогенетичної терапії захворювань травної системи у дітей сприяло позитивній динаміці основних клінічних симптомів цієї патології (див. табл. 2).

Поліпшення загального самопочуття, поява апетиту, зникнення нудоти, відрижки, печії відмічалися у 84,2 % дітей (16 осіб) до кінця 2-го тижня терапії. Больовий абдомінальний синдром, включаючи біль у правому підребер'ї, купірувався у 73,6 % хворих (14 осіб) до 7-го дня лікування. Нормалізація випорожнення спостерігалася у 66,6 % дітей (8 осіб з 12), що мали прояви діареї. Препарат сприяв відновленню моторної функції кишечника у 57,1 % хворих (4 особи з 7), що страждали на запори, до моменту виписування зі стаціонару (через 3 тиж). Купірування явищ метеоризму, здуття живота відзначалося у 73,6 % дітей (14 осіб) до 10–12-го дня терапії. Біохімічні показники, що свідчать про функціональний стан гепатобіліарної системи, при повторному визначенні також були у межах вікової норми.

Висновки

Таким чином, включення ферментного препарату «Пепсим» як симптоматичного засобу до патогенетичної терапії хронічних захворювань травної системи у дітей доцільне, безпечно і дозволяє сформулювати такі висновки.

1. Використання ферментного препарату «Пепсим» у

комплексній терапії хронічних захворювань органів травлення у дітей не викликає алергічних реакцій, дисфункції шлунково-кишкового тракту та інших побічних дій.

2. Застосування ферментного препарату «Пепсим» потенціює терапевтичну дію комплексного лікування хронічних захворювань травної системи у дітей, сприяючи купіруванню больового синдрому і нормалізації випорожнення.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л.* Гастроэнтерология XXI века // Рус. мед. журнал. — 2000. — Т. 8. — № 17. — С. 697-703.

2. *Ивашкин В. Т.* Некоторые направления развития гастроэнтерологии и гепатологии (обзор) // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатологии. — 1996. — Т. 6. — № 1. — С. 8-13.

3. *Запрудников А. М.* Ферментные препараты и ингибиторы ферментов в детской гастроэнтерологии // Педиатрия. — 1998. — № 3. — С. 65-68.

4. *Коваленко В. М.* Системная энзимотерапия // Лікування та діагностика. — 1996. — № 4. — С. 33-35.

5. *Губергриц Н. Б.* Возможности клинического применения ферментного препарата «Пепфиз» // Сучасна гастроентерологія. — 2001. — № 4. — С. 26-29.

6. *Охлобыстин А. В., Баярмаа Н.* Применение пищеварительных ферментов в гастроэнтерологической практике // Рус. мед. журнал. — 2001. — № 13-14. — С. 598-601.

УДК 616.124.6-007.253-6:616.214.3-007

К. Б. Бабаджанов

БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ І ВІДДАЛЕНІ УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ ПАЛІАТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТЕТРАДОЮ ФАЛЛО

Інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова АМН України, Київ

Вступ

Тетрада Фалло (ТФ) залишається однією з найбільш поширених природжених серцевих аномалій. На її частку припадає до 10 % усіх природжених вад серця. До 1 року

життя без операції гинуть 35 % хворих [1].

Немає єдиної думки щодо вибору оптимальної оперативної техніки та часу хірургічного лікування ТФ [1–3]. Особливостями внутрішньосерцевої гемодинаміки при цій ваді

є те, що порожнина лівого шлуночка (ЛШ) у більшості випадків недостатньо розвинута і має малий об'єм. Це, по-перше, пов'язано зі зменшенням переднавантаження через зниження легеневого кровотоку, а по-друге, — з відносно неве-



ликим післянавантаженням, тому що основну насосну роботу при декстрапозиції аорти виконує правий шлуночок (ПШ) [2].

Зниження віку для виконання радикальної корекції (РК) ТФ зменшує час існування вади серця і пов'язане з цим посилення гіпоксемії, а також розвиток необоротних стадій гіпертрофії міокарда ПШ. Однак одним з основних факторів, що лімітують показання до радикального оперативного втручання в ранньому віці, є величина кінцево-діастолічного індексу ЛШ (КДІлш) [4]. Для збільшення КДІлш, на думку багатьох авторів, слід проводити двоетапну корекцію, першим етапом якої є накладення анастомозу [5].

Ще однією метою накладення анастомозу є зниження гіпоксії, ціанозу і поліцитемії, а також можливості виникнення задишково-ціанотичного нападу (ЗЦН) [6]. Як відзначає у своїх роботах G. Gladman [7], анастомоз змінює гемодинаміку таким чином, що з'являється можливість для росту легеневого судинного дерева і збільшення об'єму ЛШ, що у свою чергу готує пацієнта до наступної радикальної корекції вади.

Втім, у багатьох провідних кардіохірургічних клініках використовують протокол, що виключає шунтуючі операції при лікуванні ТФ [8]. Однак у публікаціях G. G. Fermanis [5] відзначається, що паліативні операції проводяться більш ніж у 30 % випадків хірургічного лікування ТФ.

Виходячи з описаної проблематики питань, що стосуються доцільності виконання двоетапного хірургічного лікування ТФ, метою роботи було вивчення безпосередніх результатів і віддалених ускладнень паліативних операцій у пацієнтів з ТФ.

Матеріали та методи дослідження

Група обстеження складалася з 121 пацієнта, яким у період з 1995 по 2002 рр. було виконано накладення системно-легеневого анастомозу. Вік хворих на момент операції коливався від 3 міс до 14 років (у середньому 12 міс), середня маса дорівнювала (15,3±4,6) кг.

Вихідну тяжкість стану пацієнтів характеризував високий відсоток ЗЦН — 89,3 % випадків, низький рівень насичення артеріальної крові киснем — у середньому (71,4±5,3) %, підвищений рівень гемоглобіну — в середньому (185±25,9) г/л і гематокриту — в середньому (58,4±8,9) %.

Усім хворим, крім загальноклінічних досліджень (ЕКГ, ФКГ, Ехо-КГ і рентгенографії грудної клітки), проводили внутрішньосерцеве обстеження, що включало катетеризацію правих та лівих відділів серця, селективну ангіокардіографію, аксіальну легеневу артеріографію й аортографію.

У групі обстежених пацієнтів відзначалося зменшення розмірів порожнини ЛШ (КДІлш від 7 до 68 мл/м², у середньому (23,8±11,2) мл/м²). Фракція викиду ЛШ становила (70±8,4) %. Діаметр стовбура легеневої артерії (ЛА) дорівнював (0,8±0,15) см, права гілка ЛА при цьому мала діаметр (0,5±0,12) см, ліва — (0,49±0,01) см.

Індекс Nakata знаходився в межах від 25 до 142 мм²/м².

При виконанні паліативних процедур найчастіше використовувався модифікований анастомоз Blalock — Taussig — у 91 (75,2 %) хворого. У 10 (8,3 %) пацієнтів накладено класичний анастомоз Blalock — Taussig. Анастомози Cooley і Dawidson було виконано у 3 (2,5 %) пацієнтів. «Регульований» анастомоз використано в 11 (9 %) хворих. Рентгеноендоваскулярна дилатація (РЕД) виконувалася у 6 (5 %) пацієнтів.

Результати дослідження та їх обговорення

Післяопераційні ускладнення після першого етапу лікування були зареєстровані в 69 (57 %) з 121 пацієнта (табл. 1). У 7 (5,8 %) пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді виникли ускладнення, що потребували хірургічної ревізії анастомозу. Трапилося 3 кровотечі з місць проколів у зоні судинного шва.

Із 13 тромбозів 1 виник у пацієнта з класичним анастомозом Blalock — Taussig через недостатню довжину підключичної артерії, що спричинила перегин правої гілки ЛА. В інших випадках тромбози виникли в пацієнтів з модифікованим анастомозом (у 4 — в ранньому післяопераційному періоді, у 8 — у віддаленому).

Видалення парапротезної сіроми, що утворилася в 4

Таблиця 1

Ранні ускладнення після накладення анастомозів, n=121

Вид ускладнень	Кількість пацієнтів (% від загальної кількості обстежених)
Кровотеча	7 (5,8)
Тромбоз анастомозу	13 (10,7)
Гіпофункція анастомозу	19 (15,7)
Парапротезна сірома	4 (3,3)
Аневризма підключичної артерії в ділянці анастомозу	2 (1,7)
Дихальна недостатність	5 (4,1)
Серцева недостатність	19 (15,7)
Усього	69 (57)



пацієнтів на 3-тю–4-ту добу після накладення модифікованого анастомозу Blalock — Taussig за допомогою судинного протеза “Gore-Tex”, проводилося в плановому порядку.

Три випадки виникнення дихальних розладів були пов’язані з несприятливим преморбідним фоном пацієнтів — перенесеними напередодні операції бронхопневмоніями, з одного боку, і необхідністю невідкладного хірургічного втручання, обумовленого частими ЗЦН, з другого. У 2 інших випадках причиною була травматичність операції з тривалою експозицією відкритої плевральної порожнини.

Серцева недостатність проявилася в 19 пацієнтів з малою порожниною ЛШ (КДІлш < 8 мл/м²).

Ранні післяопераційні ускладнення у вигляді серцевої та дихальної недостатності потребували більш тривалого перебування хворих у відділенні реанімації і тривалішої госпіталізації загалом (табл. 2).

За даними табл. 2, хірургічні ускладнення вірогідно не впливали на терміни госпіталізації хворих на першому етапі лікування (P=0,4 і P=0,7 відповідно). Тим же часом серцева і дихальна недостатність значно подовжували період перебування пацієнтів у реанімації: (16,1±3,4) дня порівняно з (3,4±1,3) дня — впливали на період загальної госпіталізації: (26,5±7,2) дня проти (8,1±1,1) дня.

Під час аналізу ускладнень, що виникають при накладанні різних видів анастомозів, було виявлено, що при викорис-

танні модифікованого анастомозу Blalock — Taussig кількість ускладнень у ранньому післяопераційному періоді була вірогідно вищою порівняно з використанням класичної методики накладення анастомозу за Blalock — Taussig (відповідно 20 і 73,6 %). При використанні «регульованого» анастомозу відсоток ускладнень був мінімальним і становив 0,9 % випадків. Анастомози, виконані за методикою Cooley і Dawidson (у 2 і 1 пацієнтів відповідно), ускладнень не давали.

Аналізуючи виникнення дисфункції анастомозів у віддаленому періоді методом Каплана — Мейера, виявили, що 97,1 % — 87,5 % — 73,1 % — 20,2 % пацієнтів залишаються вільними від проблем, пов’язаних із функціонуванням шунта, протягом відповідно 100 — 300 — 500 — 800 днів (рисунок).

Отже, оптимальний період існування анастомозу між двома етапами хірургічного лікування ТФ становив 100 днів, оскільки ймовірність зниження функції шунта або його тромбозу протягом цього періоду часу мінімальна.

Висновки

1. Післяопераційні ускладнення після паліативних операцій при ТФ були зареєстровані у 57 % випадків. Найбільший відсоток ускладнень становили серцева недостатність (15,7 %), гіпофункція анастомозу (15,7 %) і тромбоз анастомозу (10,7 %).

2. При використанні модифікованого анастомозу Blalock — Taussig кількість ускладнень у ранньому післяопераційному періоді була вірогідно вищою порівняно з використанням класичної методики накладення анастомозу за Blalock — Taussig (відповідно 20 і 73,6 %). При використанні «регульованого» анастомозу відсоток ускладнень був мінімальним і становив 0,9 % випадків.

Таблиця 2

Терміни перебування в стаціонарі пацієнтів залежно від розвитку ранніх післяопераційних ускладнень, n=121

Тривалість перебування пацієнта	Пацієнти без ускладнень, n=52	Пацієнти з хірургічними ускладненнями, n=26	Пацієнти з нехірургічними ускладненнями, n=43
У реанімації	3,4±1,3	6,1±1,7	16,1±3,4
У стаціонарі	8,1±1,1	12,9±4,2	26,5±7,2

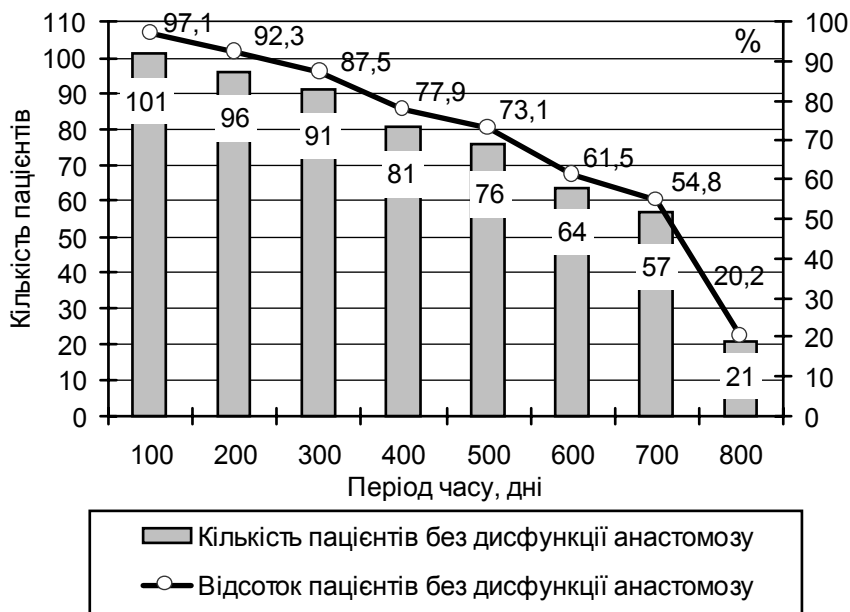


Рисунок. Частота розвитку дисфункції анастомозів у групі дослідження, оцінена методом Каплана — Мейера за 26 міс, n=104

3. Оптимальний період існування анастомозу між двома етапами хірургічного лікування ТФ становив 100 днів, оскільки ймовірність зниження функції шунта або його тромбозу протягом цього періоду часу мінімальна.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Kirklin J. W., Barrat-Boyes B. G.* Cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results and indications.— 2nd ed.— N. Y.: Churchill Livingstone Inc., 1993.— С. 701-799.

2. *Jonsson H., Ivert T., Brodin L.* Echocardiographic findings in 83 patients 13-26 years after intracardiac

repair of tetralogy of Fallot // *Eur. Heart J.* — 1995. — N 16. — P. 1255-1263.

3. *Left ventricular volume as a predictor of postoperative hemodynamics and a criterion for total correction of tetralogy of Fallot / S. Nomoto, R. Muraoka, M. Yokota et al.* // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1984. — N 88.— P. 389-394.

4. *Reddy V. M., Liddicoat J. R., Elhinney D. B.* Routine primary repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than three months of age // *Ann. Thorac. Surg.* — 1995. — N 60. — P. 592-896.

5. *Fermanis G. G., Ekangaki A. K., Salmon A. P.* Twelve year experience with the modified Blalock-Taussig shunt in neonate // *Eur. J. Cardio-*

thorac. Surg. — 1992. — N 6. — P. 586-589.

6. *Hennein H. A., Mosca R. S., Urcelay G.* Intermediate results after complete repair of tetralogy of Fallot in neonates // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1995. — N 109. — P. 332-344.

7. *Gladman G., Crindle B. W., Williams W. G.* The modified Blalock-Taussig shunt: clinical impact and morbidity in Fallot's tetralogy in the current era // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1997. — N 114. — P. 25-30.

8. *Stellin G., Milanesi O., Rubino M.* Repair of tetralogy of Fallot in the first six months of life: transatrial versus transventricular approach // *Ann. Thorac. Surg.* — 1995. — N 60. — P. 588-591.

УДК 618.3-06:616.8-009.24:159.942-055.26

С. Р. Галич

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Сьогодні прееклампсія залишається однією із найактуальніших проблем у сучасному акушерстві. Високі показники перинатальної захворюваності та смертності, зростання частоти атипичних форм патології, значні матеріальні витрати, обумовлені необхідністю використання численних медикаментів, роблять проблему актуальною не лише з медичної, а й із соціальної точки зору [2; 7].

Відомо, що фізіологічний перебіг вагітності забезпечується певними адаптаційними змінами всіх органів і систем материнського організму. З точки зору сучасних знань, прееклампсія — синдром дизадаптації, а її клінічні ознаки — це прояви поліорганної і полісистемної функціональної недостатності [2; 9]. Досі триває пошук ранніх методів прогнозування та розробка методів

адекватної корекції цього ускладнення вагітності. З точки зору єдності психічного та соматичного в організмі, значний інтерес становлять особистісні характеристики жінок із фізіологічною та ускладненою вагітністю.

Дослідження, проведені авторитетними науковцями, продемонстрували наявність змін психічного стану в 70 % обстежених вагітних та роділець [1; 3; 5]. З метою зменшення ускладнень при пологах вітчизняними вченими і практиками розробляються та впроваджуються багато років з успіхом застосовуються методики психопрофілактичної підготовки до пологів [6; 10]. Незважаючи на те, що останніми роками ширше вивчалися особливості психосоматичного стану пацієнток, досі немає чітких даних щодо особистісних характеристик жінок, що обумовлюють ускладнений перебіг вагітності. Одночасно клінічна практика

свідчить про те, що психологічний та емоційний стан пацієнток нерідко стає значущим фактором у перебігу захворювань і визначає ефективність проведеного лікування.

Мета роботи — встановити особливості психоемоційного стану жінок, вагітність яких ускладнилася прееклампсією.

Матеріали та методи дослідження

Нами проведено клініко-психологічне обстеження 190 жінок, які були розподілені на три клінічні групи. Перша група складалась із 20 здорових невагітних жінок. До другої групи увійшли 60 здорових жінок, вагітність яких перебігала фізіологічно. Третю групу сформовано із 110 пацієнток, вагітність яких ускладнилася прееклампсією різних ступенів тяжкості. Обстеження жінок проводили до вагітності і повторювали у різні терміни гестації. Під час обстеження вивчали скарги



пацієнток, загальний і спеціальний анамнез, об'єктивні показники перебігу вагітності. Особливу увагу звертали на типові вегетативно-емоційні скарги (головний біль, відчуття серцебиття, загальна слабкість, пітливість та ін.). Клініко-психологічні методи дослідження полягали у визначенні ступеня реактивної та особистісної тривожності за Спілбергером — Ханіним, характеру самооцінки жінок за методикою «Само-відчуття, активність, настрої» (САН) [4; 8]. Отримані під час клініко-психологічного дослідження показники обраховували і порівнювали за допомогою пакета стандартних статистичних програм "Statistica". При цьому вивчали середні значення, їхню похибку, стандартне відхилення кількісних та якісних показників, порівнювали їх між собою, встановлювали наявність кореляційних зв'язків.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених жінок коливався у межах ($23,7 \pm 0,23$) року. За цим показником пацієнтки різних клінічних груп не розрізнялися ($P > 0,05$ для всіх порівнянь).

З метою вивчення вегетативно-емоційних скарг (ВЕС) було розроблено спеціальну анкету, яка дозволяла оцінити зазначені скарги у жінок до вагітності та їх динаміку впро-

довж вагітності (табл. 1). Насамперед звертав на себе увагу той факт, що серед жінок, в яких згодом розвинулася преєклампсія, до вагітності вірогідно частіше відмічалися скарги вегетативно-емоційного характеру. Фізіологічний перебіг вагітності у здорових жінок характеризувався збільшенням частоти ВЕС у першому триместрі вагітності (7–12 тиж.) та у 29–32 тиж. Вірогідно, що ці скарги були ознаками адаптаційно-приспосувальних процесів у материнському організмі, які проявлялись у зазначені терміни гестації. У жінок, в яких вагітність ускладнилася преєклампсією, ВЕС з'являлися пізніше (з 22–28 тиж.) і зберігалися до терміну пологів.

Показник частоти ВЕС перебував у кореляційних зв'язках із показниками ступеня тяжкості гестозу ($r=0,59$) та терміном гестації ($r=0,23$ при $P < 0,05$ для всіх випадків).

Важливою особистісною характеристикою є тривожність людини. Розрізняють тривожність як індивідуальну характеристику чи рису характеру (особистісна тривожність — ОТ) і тривожність як реакцію на ситуацію, емоційний стан (реактивна, ситуаційна тривожність — РТ). Згідно з даними літератури, ОТ — відносно стійка індивідуальна характеристика людини, що дає уявлення про її схильність сприймати ситуацію чи реагу-

вати на неї проявами стану тривожності (Спілбергер, 1984). На відміну від попередньої риси, РТ — це ситуативний стан тривоги, що характеризується неприємними емоціями напруження, занепокоєння, заклопотаності. Саме РТ супроводжується активацією вегетативної нервової системи й оцінюється як емоційна реакція на психотравмуючу ситуацію [4].

Вивчення ОТ у здорових невагітних жінок показало, що серед них переважали особи із середнім рівнем тривожності (80 %). Кількість пацієнток, які мали високі та низькі значення ОТ, до вагітності була однаковою (по 2 жінки — 10 %). Середні значення ОТ у здорових жінок до вагітності знаходились у межах «середньотривожних» (31–45 балів). Як видно із табл. 2, показник ОТ до настання вагітності був вірогідно вищим у жінок, в яких потім вагітність ускладнилась преєклампсією, і оцінювався як «висока тривожність» (понад 45 балів).

Відповідно вищими були середні значення зазначеного показника в міру прогресування вагітності у тих жінок, в яких вона ускладнилась преєклампсією при стабільних «середньотривожних» значеннях ОТ впродовж фізіологічної вагітності.

Показник ОТ перебував у прямих кореляційних зв'язках

Таблиця 1

Частота скарг вегетативно-емоційного характеру в обстежених жінок впродовж фізіологічної та ускладненої преєклампсією вагітності

Групи	Здорові вагітні		Ступінь преєклампсії					
			легкий		середній		тяжкий	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m
До вагітності	20	0,15±0,08	10	0,36±0,06*	10	0,40±0,12*	10	0,38±0,06*
7–12 тиж	15	0,60±0,12**	10	0,42±0,12	5	0,41±0,18	5	0,42±0,12
13–21 тиж	15	0,20±0,06	10	0,38±0,21	5	0,20±0,32	5	0,20±0,06
22–28 тиж	10	0,20±0,13	15	0,6±0,12*	5	0,50±0,13*	5	0,80±0,38*
29–32 тиж	15	0,50±0,13**	20	0,95±0,15*	5	0,85±0,12*	5	1,6±0,4*
33–36 тиж	15	0,20±0,11	10	0,70±0,21*	5	0,80±0,38*	5	1,60±0,25*
37–39 тиж	20	0,10±0,07	40	0,68±0,11*	10	1,3±0,3*	10	2,0±0,00*

Примітка. * — вірогідна відмінність порівняно з показником у здорових вагітних даного терміну гестації; ** — вірогідна відмінність порівняно з показником іншого терміну гестації.



із показниками ступеня тяжкості прееклампсії ($r=0,59$); частоти ВЕС ($r=0,34$) та терміном гестозу ($r=0,31$) при $P<0,05$ для всіх пар.

До настання вагітності здорові жінки продемонстрували «середньотривожні» значення РТ. На відміну від них, середній показник РТ у пацієнток із прееклампсією до настання вагітності свідчив про високу реактивну тривожність (табл. 3). Фізіологічна вагітність характеризувалася підвищенням РТ у першому триместрі (7–12 тиж гестації). У II триместрі фізіологічної вагітності відмічалася стабілізація показника РТ до його середніх значень, що, на нашу думку, свідчило про адаптацію організму жінки до вагітності. У жінок, в яких згодом розвинулася прееклампсія, впродовж усього періоду гестації констатовані високі

значення реактивної тривожності.

Показник РТ мав прямі кореляційні зв'язки із показниками ступеня тяжкості прееклампсії ($r=0,63$ при $P<0,05$); частоти ВЕС ($r=0,29$ при $P<0,05$) та терміном гестозу ($r=0,24$ при $P<0,05$). Обидва показники тривожності мали тісний кореляційний зв'язок один з одним ($r=0,70$ при $P<0,05$).

За результатами самооцінки пацієнток виявилось, що здорові жінки оцінюють своє самопочуття до вагітності нижче середнього ($<5,0-5,5$). Це стосувалося усіх трьох параметрів тестового опитувальника САН (рисунок).

У I триместрі фізіологічної вагітності респондентки відмітили зниження самопочуття, яке значно поліпшувалося з 13–21-го тижня і залишалось стабільно високим у 22–28 тиж.

Після 29-го тижня відмічено ще більше покращання самопочуття жінок аж до максимальних значень і деяке його зниження перед пологами, що відповідало нормативним значенням тесту. Іншими словами, можна констатувати, що процес адаптації до вагітності характеризується погіршенням самопочуття жінок у I триместрі, яке з 13-го тижня до терміну пологів змінюється на значне його покращання. Слід зазначити, що максимальні показники САН відмічені у 29–32 тиж, саме тоді, коли у жінок частішають скарги вегетативно-емоційного характеру. Можна прогнозувати, що психологічна адаптація під час вагітності полягає у позитивному сприйнятті свого самопочуття.

Для жінок, в яких згодом вагітність ускладнилася прееклампсією легкого ступеня,

Таблиця 2

Середні значення особистісної тривожності впродовж фізіологічної та ускладненої прееклампсією вагітності, $M\pm m$

Групи	Здорові вагітні		Ступінь прееклампсії					
			легкий		середній		тяжкий	
	n	$M\pm m$	n	$M\pm m$	n	$M\pm m$	n	$M\pm m$
До вагітності	20	39,0±1,34	10	49,6±1,24*	10	50,4±1,26*	5	51,5±1,32*
7–12 тиж	15	40,4±1,56	10	50,2±1,18*	5	48,6±1,32*	5	49,6±1,26*
13–21 тиж	15	41,4±1,23	10	46,4±1,14*	5	49,4±1,28*	5	48,4±1,30*
22–28 тиж	10	42,4±2,37	15	48,3±1,20*	5	48,9±1,24*	5	49,4±1,20*
29–32 тиж	15	41,1±1,66	20	49,6±1,24*	5	51,2±1,36*	5	50,8±1,02*
33–36 тиж	15	41,3±1,23	10	51,8±1,20*	5	49,6±1,72*	5	49,6±1,20*
37–39 тиж	20	40,0±1,47	40	48,3±0,68*	10	54,2±2,0*	10	50,4±2,20*

Примітка. * — вірогідна відмінність порівняно з показником у здорових жінок відповідного терміну гестації.

Таблиця 3

Середні значення реактивної тривожності впродовж фізіологічної та ускладненої прееклампсією вагітності, $M\pm m$

Групи	Здорові вагітні		Ступінь прееклампсії					
			легкий		середній		тяжкий	
	n	$M\pm m$	n	$M\pm m$	n	$M\pm m$	n	$M\pm m$
До вагітності	20	42,1±1,7	10	48,2±1,2*	10	50,2±1,4*	5	46,8±1,8*
7–12 тиж	15	48,3±1,2**	10	58,4±1,6*	5	56,8±1,8*	5	52,4±2,2*
13–21 тиж	15	38,5±1,2	10	58,4±2,2*	5	52,6±2,6*	5	54,2±1,8*
22–28 тиж	10	39,5±1,9	15	56,2±1,6*	5	58,4±2,4*	5	48,6±2,1*
29–32 тиж	15	39,2±1,4	20	49,3±2,01*	5	55,0±2,70*	5	52,8±3,0*
33–36 тиж	15	38,5±1,1	10	48,6±3,10*	5	52,2±2,84*	5	51,8±2,5*
37–39 тиж	20	38,6±1,1	40	50,6±1,00*	10	55,7±2,3*	10	53,0±2,5*

Примітка. * — вірогідна відмінність порівняно з показником у здорових вагітних відповідного терміну гестації;

** — вірогідна відмінність порівняно з показником у інші терміни гестації.



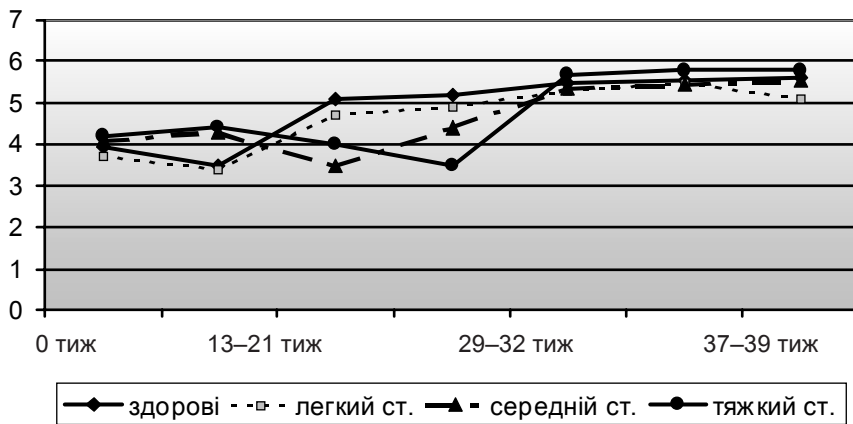


Рисунок. Динаміка середніх значень САН впродовж фізіологічної і ускладненої преєклампсією вагітності

характерні були аналогічні закономірності адаптації. Як і в попередній групі, пацієнтки 2-ї групи скаржилися на погіршення самопочуття у 7–12 тиж гестації. Подальше прогресування вагітності супроводжувалося покращанням самопочуття з 13–21-го тижня, яке стабільно знаходилося у межах нормальних показників до 33-го тижня. Перед пологамі, на фоні маніфестації клінічних проявів преєклампсії, жінки оцінили самопочуття вище норми.

На відміну від інших груп, пацієнтки, в яких розвинулася преєклампсія середнього ступеня, у I триместрі вагітності відмітили деяке підвищення середнього показника САН. Погіршення самопочуття жінки цієї групи відмітили у 13–21 тиж. У 22–28 тиж констатовано значне покращання самопочуття, яке не досягало показників норми. Нормалізація середнього показника наставала лише у 29–32 тиж вагітності, а з 33 тиж середні значення САН перевищували норму і зберігалися у межах високих значень до терміну пологів.

Для жінок із тяжким гестозом також характерним було деяке покращання самопочуття у I триместрі вагітності із подальшим стабільним його погіршенням у 13–21 та 22–28 тиж. Після 29 тиж наставало значне покращання самопочуття, яке перевершувало максимальні значення в усіх

інших групах і залишалось стабільно високим до пологів. Звертає на себе увагу той факт, що підвищення самооцінки жінок відмічалось саме у той час, коли у пацієнток визначалась маніфестація клінічних проявів преєклампсії.

Показник самопочуття респонденток знаходився у кореляційному зв'язку із показниками настрою ($r=0,51$), активності ($r=0,48$), терміну гестації ($r=0,485$), ступеня тяжкості преєклампсії ($r=0,25$), особистісної тривожності ($r=0,25$), частоти ВЕС ($r=0,23$). Активність жінок залежала від терміну гестації ($r=0,49$), настрою ($r=0,42$), особистісної тривожності ($r=0,17$). Не встановлено зв'язку активності вагітних із ступенем тяжкості преєклампсії. Настрій пацієнток залежав від таких показників, як термін гестації ($r=0,57$), ступінь тяжкості гестозу ($r=0,55$), особистісна ($r=0,49$) та ситуативна тривожність ($r=0,42$), частота ВЕС ($r=0,26$).

Висновки

Підсумовуючи отримані дані, слід відмітити, що психоемоційна адаптація до вагітності має деякі загальні риси. Для фізіологічної вагітності характерне посилення вегетативно-емоційних скарг і реактивної тривожності з одночасним погіршенням самопочуття у I триместрі. З 13-го тижня вагітності і до пологів відмічається покращання самопо-

чуття жінок із максимальними показниками у 29–32 тиж. Характерними якостями жінок, в яких згодом виникла преєклампсія, слід вважати високі (понад 46 балів) показники особистісної та реактивної тривожності на фоні зниженого самопочуття до вагітності.

Особливостями психоемоційних змін впродовж вагітності, які свідчать про дизадаптацію, вірогідно слід вважати відсутність адаптаційного збільшення скарг вегетативно-емоційного характеру у I триместрі на фоні високих показників реактивної, особистісної тривожності та самопочуття. Прогностично несприятливою є маніфестація вегетативно-емоційних скарг не у I триместрі, а з 22-го тижня вагітності. Для дизадаптації характерне погіршення самопочуття жінок після 13 тиж, тимчасом як адаптація характеризується покращанням самопочуття жінок у цей період. Можливість подальшого прогресування преєклампсії зростає у вагітних, в яких відмічається значна невідповідність між об'єктивним станом та його самооцінкою.

Отримані дані свідчать про те, що виникнення преєклампсії як синдрому дизадаптації, може бути прогнозовано до вагітності та у I триместрі вагітності, оскільки вона супроводжується характерними змінами психоемоційного стану. Окрім того, отримані дані свідчать про необхідність посилення психологічної підтримки жінок у I триместрі вагітності. Відомо, що саме у цей період формуються так звані «неповні гестаційні зміни», які нині вважають основним органічним субстратом виникнення преєклампсії [9]. Можливо, що порушення психоемоційної адаптації у цей період впливає на перебіг гестаційних змін у системі мати — плацента і сприяє неповним гестаційним змінам. Можна прогнозувати і те, що перераховані прояви



свідчать про дизадаптацію, яка виникає внаслідок патологічної імпульсації від плідного яйця до центральної нервової системи матері. Для того щоб зробити остаточні висновки, необхідні подальші дослідження особливостей адаптації при фізіологічній вагітності та при прееклампсії як синдромі дизадаптації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко А. А. Психосоматическое акушерство. — СПб.: СОТИС, 2001. — 320 с.

2. Венцківський Б. М., Запорожан В. М., Сенчук А. Я. Гестози вагітних. — К.: Аконті, 2002. — 112 с.

3. Значення хронічного психоемоційного стресу у виникненні та розвитку прееклампсії / С. П. Писарева, С. М. Янюта, В. Б. Ткаченко та ін. // ПАГ. — 1999. — № 3. — С. 83-86.

4. Кабанов М. М., Личко А. Е., Смирнов В. М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. — М., 1983. — С. 62-74.

5. Каплун И. Б. Психические состояния при нормальном и осложненном течении беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, НИИ им. Д. О. Отта. — СПб., 1995. — 22 с.

6. Коваленко Н. П. Психологические особенности и коррекция эмоционального состояния женщины в период беременности и родов: Автореф. дис. ... канд. псих. наук. — СПб., 1998. — 22 с.

7. Лук'янова О. М. Безпечне материнство — важливий профілактичний напрямок в охороні здоров'я матері та дитини // Здоров'я жінки. — 2003. — № 1 (13). — С. 4-9.

8. Практическая психодиагностика: Методики и тесты / Под ред. Д. Я. Райгородского. — Самара, 1998.

9. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. Практическое акушерство. — М.: Медицина, 1989.

10. Чеботарева И. С. Динамика состояния эмоционально-мотивационной сферы пациенток с осложненной беременностью в процессе позитивной психотерапии // Вестн. новых мед. технологий. — 2001. — Т. VIII, № 1. — С. 45-48.

УДК 613.2:612.392.9]-057.87:355.233

В. О. Колоденко, М. П. Любчак, В. П. Печиборщ

КОРЕКЦІЯ РАЦІОНУ І БІОХІМІЧНОГО СТАТУСУ ХАРЧУВАННЯ КУРСАНТІВ ВІЙСЬКОВИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК

Одеський державний медичний університет

Раціоналізація харчування військових контингентів Збройних сил країни є одним із найважливіших напрямків системи державних заходів щодо забезпечення високих рівнів їхнього здоров'я і боєздатності. Це питання набуло особливої актуальності на етапі реформування Збройних сил України в умовах фінансово-економічної нестабільності. Виникаючи при цьому проблеми в організації адекватного харчування військовослужбовців повною мірою стосуються і забезпечення харчування курсантів військових навчальних закладів. Невідповідність між потребами зростаючого організму в основних нутрієнтах і біологічно активних речовинах, у тому числі мікронутрієнтах, з існуючими можливостями військових пайок негативно впливає на здоров'я і працездатність цієї групи військово-

службовців. Необхідність корекції існуючих раціонів харчування підтверджується даними досліджень, отриманими нами при оцінці фізичного розвитку, вегетативного стану, фізичної і розумової працездатності курсантів [1-3].

Тим же часом відсутність гігієнічних досліджень щодо стану білкового, вуглеводного, ліпідного та мінерального обмінів, а також функціонування окремих органів і систем у курсантів у сучасних умовах організації навчально-виховного процесу в військових навчальних закладах обмежують можливості в раціоналізації їхнього харчового статусу.

Метою цієї роботи стало проведення комплексної гігієнічної оцінки харчового статусу курсантів на прикладі одного з вищих навчальних закладів Збройних сил України

та обґрунтування способу оптимізації раціону харчування відповідно до сучасних умов їх військової підготовки.

До головних завдань, розв'язуваних нами, належать:

— гігієнічна оцінка раціонів харчування курсантів і ступеня їх адекватності фізіологічним потребам;

— вивчення стану білкового, жирового та вуглеводного обмінів курсантів до і після корекції харчування;

— розробка рекомендацій щодо оптимізації харчування курсантів за допомогою харчових добавок.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 180 курсантів одного з вищих навчальних закладів Міністерства оборони України 2-3-го курсів навчання віком 18-20 років. Вивчали їхнє фактичне



харчування і нормативну пайку. Досліджувані були розподілені на дві групи: контрольну і дослідну. Контрольна група одержувала фактичне харчування, дослідна — аналогічний раціон, скоригований додаванням соєвого білково-жирового збагачувача (СБЖЗ) і джерела рослинних адаптогенів Біотриту-С, розроблених колективом Інституту стоматології АМН України під керівництвом чл.-кор. УААН, проф. А. П. Левицького [4–6].

Застосовували СБЖЗ [6] — сухий порошок, який містить 40 % білка, понад 20 % олії, 5 % фосфоліпідів, вітамін Е (95 мг/кг), бета-каротин (15 мг/кг), харчові волокна (21 %). Він позбавлений холестерину, неживих і токсичних речовин та специфічних для сої запахів і має добрі органолептичні властивості [5; 7; 8]. У кількості 50 г на одного курсанта СБЖЗ щодня додавали до другої страви добового раціону дослідної групи за 2 хв до завершення її термічної обробки (табл. 1).

Біотрит-С — багате на біогенні стимулятори, особливо біофлавоноїди, джерело адаптогенів. Він виготовлений на основі пророщеного зерна пшениці, обробленого за методом В. П. Філатова, і збагачений вітаміном С [7; 8]. Ця біологічно активна добавка (БАД) до їжі застосовувалася в таблетованому вигляді (по 0,6 г). Кожний курсант дослідної групи одержував щодня по 2 таблетки на сніданок, обід і вечерю, запиваючи їх компотом або іншим напоєм (табл. 2).

Клініко-гігієнічне спостереження тривало протягом 6 міс. Обстеження курсантів обох груп проводили двічі: перше (фонове) — визначення показників на фоні фактичного харчування в обох групах і друге — на заключному етапі спостереження (у дослідній групі — на фоні скоригованого харчування). Кількісні і якісні характеристики фактичного ра-

ціону харчування порівняно з нормативною пайкою оцінювали за допомогою розрахункового методу за меню-розкладами (2001 р.) [9–11]. При цьому враховували втрати харчових речовин при зберіганні і тепловій обробці продуктів.

Показники білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів визначали сучасними загальноприйнятими методами клінічної біохімії.

Результати дослідження обробляли математично, у тому числі методами непараметричної статистики, на ЕОМ Pentium III-800 з використанням програми Exel 5,0.

Результати дослідження та їх обговорення

Одержано результати вивчення хімічного складу нормативної курсантської пайки, а також середньодобового фак-

тичного раціону за рік без корекції і з корекцією додаванням до нього СБЖЗ і Біотриту-С (табл. 3). Виявлено, що вміст білка в раціоні фактичного харчування істотно нижчий, ніж у нормативній пайці (відповідно 113 і 124 г). У фактичному харчуванні менша і частка тваринного білка, що більш помітно в її абсолютному значенні (34 г замість 42 г) і трохи менша у відносному (відповідно 30 і 34 %). Беручи до уваги значущість цих розбіжностей, варто зауважити щодо незбалансованості рослинної і тваринної часток білкової квоти як у фактичному раціоні, так і в нормативній пайці. Останнє в першому та другому випадках зумовлено неабияким дефіцитом тваринних білків, які, на думку сучасних гігієністів, для досліджуваної вікової категорії населення

Таблиця 1

Якісно-кількісні характеристики 50 г соєвого білково-жирового збагачувача, використаного для корекції фактичного харчування курсантів

Нутрієнти	Маса	Нутрієнти	Маса
Білок, г	20,0	Сірка, мг	130
Кальцій, мг	210	β-каротин, мг	0,75
Жир, г	10,0	Залізо, мг	0,68
Фосфор, мг	340	Вітамін В1, мг	0,37
Фосфоліпід, г	1,5	Мідь, мг	0,68
Магній, мг	140	Вітамін В2, мг	0,16
Холестерин	0	Цинк, мг	1,52
Калій, мг	750	Пантотенова кислота, мг	2,64
Харчові волокна, г	10,5	Марганець, мг	1,43
Натрій, мг	290	Вітамін В6, мг	0,3
Вітамін Е, мг	7,56	Калорійність, МДж	1,0

Таблиця 2

Кількісно-якісна характеристика добавки з 6 таблеток Біотриту-С, використаних для повсякденної корекції фактичного харчування курсантів

Нутрієнти	Маса	Нутрієнти	Маса
Білок, г	0,23	Хлор, мг	9,0
Кальцій, мг	9,72	Вітамін В2, мг	0,22
Вуглеводи, г	2,12	Сірка, мг	2,88
Фосфор, мг	2,16	Вітамін В3, мг	0,65
Жири, г	0,05	Залізо, мг	0,6
Магній, мг	1,44	Вітамін В6, мг	0,72
Каротиноїди, мг	0,18	Мідь, мг	0,06
Калій, мг	34,56	Вітамін Е, мг	0,54
Вітамін С, мг	36,0	Цинк, мг	0,045
Натрій, мг	3,6	Марганець, мг	0,207
Вітамін В1, мг	0,05		



(18–20 років), яка ще формується в структурно-функціональному відношенні, мають становити не менш 55–60 % сумарної частини білка раціону [12].

З аналізованої таблиці видно також деяке відставання фактичного раціону від нормативної пайки і за вмістом всіх незамінних і замінних амінокислот, причому співвідношення між ними в обох випадках дорівнює 1:1,9. Однак співвідношення трьох найбільш значущих для організму людини амінокислот — триптофану, лізину і метіоніну, що становить у розглянутих раціонах відповідно 1:4,3:1,6 і 1:4:1,6, не відповідає оптимальному (1:3:3), яке рекомендоване більшістю дослідників.

Загальна кількість ліпідів у середньодобовому фактичному раціоні (89 г) нижча, ніж у нормативній пайці (97 г). Рослинна складова ліпідів у фактичному харчуванні також була трохи менша нормативної, хоча їхні відносні величини виявилися дуже близькими. Однак і в тому, і в іншому випадку останні не відповідають рекомендаціям сучасних військових гігієністів: вони мають становити не менше 30–40 % від загальної квоти жирів у добовому раціоні [12]. Дані таблиці вказують також на відставання фактичного раціону від нормативної пайки за вмістом поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) і фосфоліпідів, що ще більше знижує гігієнічну цінність загального жирового компонента в харчуванні.

Виявлено також деяке кількісне відставання вуглеводної складової фактичного раціону від нормативної величини курсантської пайки. Крім того, з огляду на юнацький вік курсантів і їх високу рухову активність, варто було б оцінити вміст моно- і дисахаридів і в раціоні, і у пайці (18,2 %) як недостатнє, посилаючись на авторитетних авторів [11–13], які рекомендують для цієї віко-

вої категорії населення споживання моно- і дисахаридів на рівні 20–25 % від загальної квоти вуглеводів. Дані табл. 3 вказують також на низьку забезпеченість фактичного харчування і нормативної пайки харчовими волокнами, кількість яких значно поступається величинам споживання, які рекомендовані у межах 25–30 г, і навіть 40–70 г на добу [12–15].

Визначено також рівні забезпеченості фактичного середньодобового раціону та нормативної пайки найважливішими вітамінами і мінеральними речовинами (див. табл. 3). Як бачимо, розходження за вмістом зазначених нутрієнтів у більшості випадків несуттєві і мають різноспрямований характер. Помітним є відставання фактичного раціону від нормативної пайки за забезпеченістю вітамінами А і D. Тим же часом і раціон, і пайка не відповідають нормам споживання для дорослих аскорбінової кислоти і рибофлавіну, які рекомендують гігієністи [12; 13; 15; 16]. Слід також зазначити, що фактичний раціон і нормативна пайка відрізняються істотною незбалансованістю між кальцієм і фосфором, кальцієм і магнієм, співвідношення між якими становить 1:3,2 і 1,1:1 замість запропонованих для дорослих 1:1,5 (1:2) і 1:0,5. Крім того, аналізована таблиця виявляє неабияку відмінність фактичного раціону від нормативної пайки і пропонує можливість її усунення за допомогою зазначених добавок.

Таким чином, проведений аналіз достатньо переконливо свідчить про незбалансованість фактичного харчування курсантів за багатьма дуже важливими у біологічному відношенні показниками. Значною мірою на таку ж гігієнічну оцінку заслуговує і нормативна курсантська пайка. Тому є чимало підстав припускати можливість негативного впливу такого харчування на мор-

фофункціональні характеристики організму, рівень здоров'я і професійні можливості обстежуваного контингенту. Це спонукало нас до пошуку досить ефективних і реальних шляхів оптимізації харчового раціону курсантів. Ми зупинилися на можливості використання для досягнення зазначеної мети СБЖЗ і Біотриту-С, основні характеристики яких подано вище.

Корекцію фактичного раціону харчування курсантів здійснено за допомогою біологічно активних добавок до їжі (див. табл. 3). Як видно, вона досить чітко позначилася на забезпеченості раціону біологічно високоцінними білками, незамінними амінокислотами, жирами (соєвою олією, ПНЖК, фосфоліпідами), окремими вітамінами (бета-каротином, В2, Е і особливо С), мінеральними речовинами (Са, Р, Mg) і харчовими волокнами.

Припускалося, що зміни хімічного складу фактичного раціону після корекції за багатьма найважливішими нутрієнтами позитивно позначаться на показниках стану здоров'я курсантів. Особливий інтерес викликала можливість впливу на біохімічні характеристики статусу харчування обстежуваних.

Одержано результати дослідження стану білкового обміну як важливого компонента статусу харчування (табл. 4). На фоні невірогідних розбіжностей середніх величин концентрацій загального білка в сироватці крові порівнюваних груп курсантів спостерігається тенденція до зменшення кількості осіб з підвищеним вмістом даного показника в групі, що утримувалася на скоригованому СБЖЗ і Біотритом-С фактичному раціоні, порівняно з групою, що одержувала такий же раціон, але без корекції. Останнє, мабуть, можна розглядати як ознаку поліпшення під впливом біологічно актив-



Таблиця 3

Основні показники хімічного складу фактичного раціону (без корекції та з корекцією) і нормативної курсантської пайки

Показники	Раціони		
	Нормативна пайка	Фактичний раціон	Фактичний раціон з корекцією
Білки			
Всього, г	124,0	113,0	133,0*
В т. ч. тваринних, г (%)	42,4 (34)	34,4 (30)	54,0 (41)*
Незамінні амінокислоти			
Всього	42,4	39,0	56,0
Валін	6,5	5,9	8,2
Ізолейцин	5,5	5,1	7,2
Лейцин	9,4	8,8	12,3
Лізин	6,4	5,7	8,8
Метіонін	2,4	2,2	2,8
Треонін	4,6	4,2	6,1
Триптофан	1,5	1,4	2,0
Фенілаланін	6,1	5,7	8,1
Замінні кислоти			
Всього	79,7	73,5	85,8
Аланін	6,0	5,5	6,4
Аргінін	6,3	5,8	7,3
Аспарагін	9,4	8,5	10,8
Гістидин	3,1	2,8	3,3
Гліцин	5,2	4,8	5,6
Глутамін	27,3	25,4	28,9
Пролін	9,4	8,7	9,7
Серин	5,8	5,3	6,4
Тирозин	4,0	3,7	4,4
Цистин	3,2	3,0	3,0
Жири			
Всього, г	97	89	99
В т. ч. рослинні, %	27,8	26,6	34
ПНЖК, %	17,8	13,2	19,1
Фосфоліпіди, г	5,3	4	5,5
Вуглеводи			
Всього, г	598	585	587
В т.ч. моно- та дисахариди	18,2	18,2	18,2
Клітковина + пектин	18	16	26,5
Вітаміни, мг			
A	1	0,7	–
Бета-каротин	3,88	3,32	4,25
B1	2,2	2,2	2,7
B2	1,58	1,47	1,85
B6	2,82	2,9	3,92
B12	2,56	2,35	2,35
PP	21,8	21,9	21,9
C	34,2	38	74
D	1,7	1	1
E	32	29,6	37,7
Мінеральні речовини, мг			
Ca	649	590	809
P	2044	1915	2257
Mg	557	551	692
Fe	33,52	32,96	34,24
Енергетична цінність, ккал	3761	3593	3771

Примітка. * — корекції досягнуто за рахунок соєвого білка, досить цінного у біологічному відношенні, який за деякими показниками перевершує тваринний білок.

них добавок до їжі білкового метаболізму, зокрема анаболічних процесів, внаслідок чого відбувається посилення використання білка сироватки крові для формування соматичного білка. Непрямим доказом цього можуть бути опубліковані нами раніше результати сомато- і фізіометричного обстеження курсантів, які свідчать про збільшення м'язової маси і фізичної працездатності осіб дослідної групи [2]. Із зазначеним узгоджується також скорочення кількості курсантів з підвищеним вмістом креатиніну і сечової кислоти в сироватці крові дослідної групи порівняно з контрольною, яке, на нашу думку, варто розглядати як наслідок зміни співвідношення катаболічних і анаболічних процесів у бік посилення останніх.

Про поліпшення білкового метаболізму у курсантів, які отримували біологічно активні добавки до раціону, свідчать і дані аналізованої таблиці, що вказують на збільшення серед них осіб з підвищеним вмістом у сироватці крові альбумінів і сечовини. Протилежні зрушення цих показників у контролі, на нашу думку, є наслідком кількісної і якісної недостатності білкової квоти фактичного харчування, внаслідок чого відбувається посилення використання лабільного білка альбуміну для синтезу фундаментальних протеїнів, а азоту сечовини — для синтезу амінокислот.

За нашими показниками, альбумін-глобуліновий коефіцієнт після завершення клінічного спостереження виявився низьким у вірогідно більшої кількості курсантів контрольної групи порівняно з дослідною. Це пояснюється зазначеними особливостями метаболізму альбуміну, з одного боку, і, очевидно, посиленням синтезу імунних глобулінів у організмі курсантів, що одержували тільки фактичний раціон і частіше піддавалися про-



Таблиця 4

Показники білкового обміну у курсантів на різному фоні харчування

Стат. коеф.	Загальний білок			А/Г			Креатинін			Сечовина			Сечова кислота			Альбумін		
	ФР	Д	К	ФР	Д	К	ФР	Д	К	ФР	Д	К	ФР	Д	К	ФР	Д	К
M	82,5	83,8	86,2	1	1	1,1	0,063	0,06	0,07	4,68	4,9	4,6	302,4	344,7	382,4	41,8	41	42,8
σ	5,27	6,2	5,6	0,3	0,7	0,3	0,012	0,01	0,01	1,1	1,3	0,7	35	120,7	70,13	6	6	4,7
m	0,02	0,6	0,7	0,02	0,07	0,03	0,0001	0,0009	0	0,08	0,13	0,08	2,7	11,8	8,6	0,5	0,6	0,5
C	6,3	7,3	6,5	30	70	27	19	17	14,3	23,5	26,5	15,2	11,6	35	18,4	14,3	14,3	11
N	16,7	18,5	2,9	4,8	7,6	36,8	25,6	25	26,9	26,2	17,6	49,2	15,5	0,9	1,5	10,8	9,9	5,3
>	46,2	49	86,6*	46,7	46,7	15,8*	38,7	28,7	56,7*	30,4	43,5	29,9*	33,9	47,2	89,6*	38,4	42,4	39,5
<	36,9	32,5	10,4	48,5	45,7	47,4	35,7	46,3	16,4	43,5	38,9	20,9*	50,6	51,9	8,9	50,9	47,7	55,3

Примітка. У табл. 4 і 5: ФР — фоновий рівень; Д — дослідна група; К — контрольна група; * — вірогідність значуща.

Таблиця 5

Показники ліпідного та вуглеводного обміну у курсантів на різному фоні харчування

Стат. коеф.	β-ліпопротеїди			Холестерин			Тригліцериди			ЛДЛ			ГГТП			Глюкоза		
	ФР	Д	К	ФР	Д	К	ФР	Д	К	ФР	Д	К	ФР	Д	К	ФР	Д	К
M	4,79*	5,5↑	4,8*	3,67	3,9↑	4,06	1,04	↓0,99	1,17	293,0	↓278,0	319,0	61,9	78,3↑	44,0	3,83*	↓3,7	4,2*
σ	0,98	1,2	1,2	0,8	0,98	0,95	0,33	0,36	0,41	60,0	100,0	63,9	24,8	30,0	22,6	0,47	0,6	0,56
m	0,08	0,1	0,15	0,06	0,09	0,12	0,026	0,04	0,05	4,6	9,9	7,8	1,9	2,9	2,8	0,036	0,06	0,07
C	20,0	22,0	25,0	22,0	25,0	23,0	32,0	36,0	0,35	20,0	36,0	20,0	40,0	38,0	51,0	12,0	16,0	13,0
N	22,6	23,2	17,9	31,1	12,0	22,4	28,1	31,5	14,9	6,0	4,6	8,9	18,5	22,2	2,9	41,1	49,1	29,9
>	39,3*	54,6*	37,3*	35,7*	55,6	47,8	40,1	36,1	65,7*	50,0	38,9	68,7*	35,1	55,6	5,9	35,1	21,3	61,2*
<	38,1	22,2	44,8*	33,2	32,4	29,8	32,1	32,4	19,4	44,0	56,5*	22,4	46,4	22,2	91,2	23,8	29,6*	8,9

студним захворюванням, з другого.

Вищі показники гамма-глютаміл-транспептидази в сироватці крові відзначено у курсантів дослідної групи, ніж контрольної, що, на наш погляд, також підтверджує уже висловлену думку про поліпшення амінокислотного (білкового) метаболізму в умовах споживання скоригованого СБЖЗ і Біотритом-С раціону.

Отже, на фоні фактичного харчування у курсантів виявляється низка ознак, що вказують на недостатню забезпеченість організму білками. Корекція фактичного раціону зазначеними біологічно активними добавками до їжі, що містять високоцінний у біологічному відношенні білок, інші активні нутрієнти, підвищує рівень стабільності й ефективності білкового обміну.

Пропонуємо результати аналізу ліпідного та вуглеводного обміну (табл. 5). Після завершення клінічного спостереження у дослідній групі виявляється вірогідне порівняно з контролем зменшення кількості курсантів з підвищеним вмістом тригліцеридів у сироватці крові і збільшення кількості курсантів з більш низькою концентрацією даного субстрату. Крім того, на фоні скоригованого харчування спостерігається істотна, порівняно з контролем, чисельна перевага курсантів з високим і середнім вмістом ліпопротеїдів у сироватці крові. У досліді, на відміну від контролю, також відзначається тенденція до зниження рівня холестерину в крові, про що свідчить помітне скорочення кількості обстежених із середнім значенням даного показника і зростання — з низьким.

Наведені показники в цілому свідчать про поліпшення ліпідного обміну в дослідній групі курсантів, його інтенсифікацію і набуття антиатерогенних властивостей. Ці дані узгоджуються з раніше відзначе-

ним нами зменшенням жирової складової в структурі маси тіла курсантів, що отримували фактичне харчування, скориговане СБЖЗ і Біотритом-С [2]. Мабуть, це можна пояснити поліпшенням жирової компоненти скоригованого раціону, у першу чергу, за рахунок збагачення ПНЖК, фосфоліпідами та іншими активними нутрієнтами, що містяться у використаних біологічно активних добавках до їжі.

За нашими даними, споживання фактичного раціону, збагаченого СБЖЗ і Біотритом-С, збільшує кількість курсантів із середнім і низьким вмістом глюкози в сироватці крові, а споживання нескоригованого раціону зумовлює перевагу кількості осіб з високим рівнем цього показника. Деякі зрушення спостерігаються і в показниках лактат-дегідрогенази (ЛДГ) сироватки крові. У дослідній групі після завершення періоду клінічного спостереження відзначене неабияке збільшення кількості курсантів з низьким рівнем активності даного ферменту, а у контрольній — з високим, тобто рівень активності ЛДГ досить чітко корелює з рівнем глюкози в крові обстежених.

Аналіз наведених даних дозволяє припустити, що утримання курсантів на фактичному раціоні, скоригованому СБЖЗ і Біотритом-С, поліпшує і дещо інтенсифікує вуглеводний обмін, що виявляється посиленням використання глю-

кози на енергоємні синтетичні процеси, у першу чергу білкового метаболізму, й енергетичні потреби організму загалом.

Результати дослідження активності деяких ферментів характеризують, головним чином, морфофункціональний стан печінки (табл. 6). Як видно, на кінцевому етапі клінічного спостереження кількість курсантів з високими показниками АСТ і АЛТ у сироватці крові в дослідній групі, що одержували фактичний раціон, скоригований за допомогою БАД, значно менша, ніж у контролі. Статистично вірогідні розбіжності між порівнюваними групами відзначені і щодо показників активності амілази. Реакція лужної фосфатази на характер харчування, маючи ту ж спрямованість, була істотно менш вираженою. Наведені дані про активність ферментів було б, мабуть, логічно розглядати як свідчення деяких порушень морфофункціонального стану печінки курсантів в умовах фактичного харчування і можливості його усунення (чи профілактики) шляхом корекції раціону включенням до його складу СБЖЗ і Біотриту-С.

Таким чином, спроба корекції фактичного раціону і нормативної пайки, здійснена нами, досить помітно вплинула на комплекс біохімічних показників статусу харчування курсантів. Однак слід наголосити, що відзначені зміни від-

бувалися в межах діапазону їхніх фізіологічних коливань. Втім, загалом можна вважати, що вони свідчать про підвищення рівня надійності й ефективності метаболізму. Останнє, на наш погляд, є суттєвою підставою для підвищення рівня здоров'я та адаптаційного потенціалу курсантів цього військового навчального закладу.

Висновки

1. Фактичний раціон курсантів вищих навчальних закладів Міністерства оборони України характеризується незбалансованістю за вмістом багатьох важливих нутрієнтів і не повною мірою покриває фізіологічні потреби цього контингенту військовослужбовців.

2. Нормативна курсантська пайка за рівнем забезпеченості деякими харчовими речовинами не відповідає сучасним гігієнічним вимогам до харчування.

3. Незбалансованість фактичного раціону знижує якісні показники біохімічної складової статусу харчування курсантів і метаболізму в цілому.

4. Запропонований нами спосіб корекції фактичного харчування і нормативної пайки курсантів СБЖЗ і джерелом рослинних адаптогенів Біотритом-С суттєво поліпшує їх кількісні та якісні характеристики, підвищує ступінь збалансованості.

5. Корекція фактичного раціону курсантів за допомогою

Таблиця 6

Показники морфофункціонального стану печінки у курсантів на фоні різного харчування

Статистичний коефіцієнт	АСТ			АЛТ			Амілаза			Лужна фосфатаза		
	ФР	Д	К	ФР	Д	К	ФР	Д	К	ФР	Д	К
М	24,4	26,5	29,0	31,2	30,2	35,0	56,4	56,4	73,0	160,7	196,2	145,0
σ	17,2	13,4	8,04	27,4	15,1	8,8	47,1	34,7	19,37	63,0	145,8	27,4
m	1,32	1,4	0,98	2,1	1,5	1,07	4,6	3,5	2,36	6,4	14,3	3,3
С												
N	41,1	39,8	40,3	45,2	32,4	55,2	7,4	7,4	11,9	25,6	33,3	25,4
>	35,1	33,3	44,8	27,4	25,9	37,3	43,5	43,5	74,6	19,0	24,1	19,4
<	23,8	26,9	14,8	27,4	41,7	7,5	49,1	49,1	13,4	55,4	22,6	55,2

Примітка. ФР — фоновий рівень; К — контрольна група; Д — дослідна група.



СБЖЗ і Біотриту-С поліпшує показники біохімічної складової статусу харчування і метаболізм у цілому, що є важливою основою для підвищення рівня здоров'я та адаптаційного потенціалу курсантів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Покровский А. А. Беседы о питании / Послесл. М. Н. Волгарева. — М.: Экономика, 1986. — С. 349-365.
2. Гігієна харчування / За ред. проф. В. І. Ципріяна. — К.: Здоров'я, 1999. — 566 с.
3. Даценко І. І., Габович Р. Д. Основи загальної і тропічної гігієни. — К.: Здоров'я, 1995. — 419 с.
4. Левицкий А. П., Соловьева В. П., Макаренко О. А. Биотрит — новый пищевой адаптоген из продуктов пшеницы // Пища. Экология. Человек: Тезисы докл. Международ. науч.-техн. конф. — М.: МГАПБ, 1995. — С. 118.
5. Левицкий А. П. Проблемы питания и стоматологическая заболеваемость // Вісн. стоматології. — 2001. — № 1. — С. 68.
6. Левицкий А. П. Биофлавоноиды как регуляторы физиологических функций // Там же. — 2001. — № 1. — С. 71-76.
7. Левицкий А. П. Проблемы питания и стоматологическая заболеваемость // Там же. — 2001. — № 4. — С. 68.
8. Левицкий А. П., Ярославцев С. К. Соя и продукты ее переработки в кормлении сельскохозяйственных животных и птицы. — Одесса, 2001. — 80 с.
9. Любчак М. П. Вплив факторів харчування на деякі функції вегетативної нервової системи // Одес. мед. журнал. — 2002. — № 4. — С. 93-97.
10. Любчак М. П. Корекція фізичного розвитку і фізичної працездатності спеціального військового контингенту за допомогою харчових добавок // Там же. — 2002. — № 6. — С. 76-79.
11. *Общая и военная гигиена* / Под ред. Б. И. Жолуса. — СПб., 1997. — 470 с.
12. Петровский К. С., Ванханен В. Д. Гигиена питания. — М.: Медицина, 1982. — 527 с.
13. Печиборщ В. П., Любчак М. П. Корекція статусу харчування військового контингенту за допомогою харчових додатків // Військ. медицина України. — 2002. — Т. 2, № 3. — С. 74-79.
14. *Химический состав пищевых продуктов: Справочник* / Под ред. проф. И. М. Скурихина и проф. М. Н. Волгарева. — М.: ВО Агропромиздат, 1987. — Кн. 1. — 223 с.
15. *Химический состав пищевых продуктов: Справочник* / Под ред. проф. И. М. Скурихина и проф. М. Н. Волгарева. — М.: ВО Агропромиздат, 1987. — Кн. 2. — 358 с.
16. *Manual of clinical dietetics (developed) by the Chicago Dietetic Association, the South Suburban Dietetic Association, and Dietitians of Canada.* — 6 th. ed. / American Dietetic Association. — Chicago, Illinois, 2000. — 874 с.

УДК 616.12-089-061:616.127

О. А. Лоскутов

ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕРМІТУЮЧОЇ ХОЛОДОВОЇ КРОВ'ЯНОЇ КАРДІОПЛЕГІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ

Інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова АМН України, Київ

Вступ

Серед природжених вад розвитку вади серця посідають третє місце після аномалій опорно-рухового апарату і функціональних порушень центральної нервової системи. Однак у структурі летальності вони перебувають на першому місці [5].

Природна летальність при природжених вадах серця (ПВС) до 1 року становить близько 42,3 %, причому 70 % припадає на перші місяці життя [5].

Єдиним ефективним методом, що може врятувати життя цих пацієнтів, є своєчасна хірургічна корекція вади.

Однією з основних умов, без якої неможливо здійснити адекватну радикальну корекцію більшості серцевих аномалій, є виключення серця із системного кровообігу.

Сьогодні проблема захисту міокарда (ЗМ) характеризується різноманітністю методів, що використовуються під час операцій на відкритому серці. Дотепер обговорюються питання про оптимальність застосування кров'яних чи кристалоїдних розчинів, а також щодо температурних режимів їх введення [4].

Так, К. G. Warner і співавтори повідомляють про ефективність кров'яної кардіоплегії з інтервалом введення 20–

30 хв [7]. У роботах Р. Michel і співавторів наводяться приклади успішного використання кристалоїдної анте- і ретроградної кардіоплегії кожні 30 хв [6].

У літературі також широко обговорюються питання про ефективність кисневмісних кардіоплегічних розчинів [1; 3]. Дослідження *in vitro* показали, що між кількістю кисню, доставленого низькотемпературним оксигенованим кристалоїдним розчином і холодною оксигенованою кров'ю, немає вірогідних відмінностей [2; 3].

Метою роботи було вивчення й аналіз протекційної дії інтермітуючої холодової кро-



в'яної кардіоплегії при хірургічній корекції ПБС у дітей молодшої вікової групи.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 50 пацієнтів віком від 4 міс до 2 років (середній вік — 10 міс), прооперованих у 2003 р. в ІССХ ім. М. М. Амосова АМН України (Київ). 3-поміж них хворі від 4 міс до 1 року становили 60 %, від 1 до 2 років — 40 %. Із них пацієнтів жіночої статі було 40 % (20 обстежених), чоловічої — 60 % (30 хворих).

Пацієнти з неадекватною корекцією вади, порушеннями з боку ЦНС чи іншими причинами, що самі по собі могли б спричинити розвиток гострої серцевої недостатності (ГСН) у ранньому післяопераційному періоді, не обстежувалися.

Були враховані такі вади серця: тетрада Фалло (11 пацієнтів), частковий аномальний дренаж легеневих вен (4 хворих), подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка (9), дефект міжшлуночкової перегородки без легеневої гіпертензії (12) і з наявністю 100 % легеневої гіпертензії (10), дефект міжпередсердної перегородки з розщепленням стулки мітрального клапана (4 пацієнти).

У всіх пацієнтів штучний кровообіг (ШК) проводився в умовах помірної гіпотермії (центральна температура — $+ (27-30) ^\circ\text{C}$). Продуктивність апарата ШК у період перфузії становила $2,5 \text{ л}/(\text{хв}\cdot\text{м}^2)$. Затискач з аорти знімали після повної корекції вади і видалення повітря з порожнин серця.

Час перетискування аорти визначався тяжкістю патології, що підлягала оперативному лікуванню, і становив від 27 до 66 хв (середній час — 43 хв).

Для порівняння ефективності ЗМ аналізували тривалість перетискування аорти, час припинення електрич-

ної активності серця за ЕКГ при введенні кардіоплегічної суміші, характер відновлення серцевої діяльності після повнення коронарного кровотоку, частоту і вираженість ГСН, що виникала у ранньому післяопераційному періоді, дози симпатоміметиків, застосованих для корекції порушень системної гемодинаміки, наявність ішемічних змін на ЕКГ, динаміку зростання показників кардіоспецифічних ферментів — міокардіальну фракцію креатинфосфокінази (МВ-КФК).

Методика проведення кардіоплегії

Охолоджену до $T = +(6-10) ^\circ\text{C}$ кардіоплегічну суміш вводили антеградно під тиском $30-40 \text{ мм рт. ст.}$ протягом 5 хв. Подальші введення виконувалися протягом 3 хв. Кратність введення становила одну розрахункову дозу кардіоплегічної суміші на 20 хв ішемічного часу.

Показники кислотно-лужного стану (КЛС) перфузату і суміші для проведення кардіоплегії подано в таблиці.

Первинна розрахункова продуктивність кардіоплегічного роликового насоса становила 10 % від об'ємної швидкості

перфузії і регулювалася за тиском в корені аорти ($30-40 \text{ мм рт. ст.}$).

Швидкість дозатора для подачі калій-магнієвої суміші дорівнювала 120 мл/год на кожні 100 мл/хв продуктивності кардіоплегічного насоса (для першого введення), що дозволяло створювати концентрацію калію у кардіоплегічній суміші $18-20 \text{ ммоль/л}$.

При подальших введеннях швидкість подачі калій-магнієвої суміші зменшувалася до 60 мл/год . При цьому рівень K^+ перебував у межах $8,5-10 \text{ ммоль/л}$. Співвідношення $\text{KCl}:\text{MgSO}_4$ при заповненні шприца-дозатора становило 3:1, що дозволяло підтримувати концентрацію магнію в кардіоплегічній суміші на рівні $3,5-4 \text{ ммоль/л}$ при першому введенні і $1,7-2 \text{ ммоль/л}$ — при подальших.

Через 60 хв перетискування аорти швидкість введення калій-магнієвої суміші знижувалася в 1,5 разу відносно швидкості дозатора, розрахованої на друге введення.

Температура міокарда до кінця часу введення кардіоплегічної суміші знаходилася в межах $+(10-15) ^\circ\text{C}$ і підтримувалася зовнішнім охолодженням серця.

Таблиця

Показники кислотно-лужного стану перфузату і суміші для проведення кардіоплегії

Показники	КЛС перфузату	КЛС суміші для проведення кров'яної кардіоплегії
pH	$7,41 \pm 0,04$	$7,42 \pm 0,05$
PCO_2 , мм рт. ст.	32 ± 4	29 ± 3
BE	-2 ± 1	$-2 \pm 1,8$
$\text{PO}_2(\text{a})$, мм рт. ст.	323 ± 39	300 ± 20
$\text{SaO}_2(\text{a})$, мм рт. ст.	100	100
Ht, відн. од.	$0,25 \pm 0,04$	$0,2 \pm 0,02$
K^+ , ммоль/л	$3,87 \pm 0,22$	19 ± 1 (I введення) 9 ± 1 (II введення)
Mg^{++} , ммоль/л	$1,70 \pm 0,02$	$3,5 \pm 0,5$ (I введення) $1,75 \pm 0,5$ (II введення)
Вміст білка, г/л	43 ± 8	30 ± 4



Результати дослідження та їх обговорення

Час припинення електричної активності серця на ЕКГ був приблизно однаковим у всіх обстежених пацієнтів і становив у середньому 8–11 с.

Після зняття затискача з аорти спонтанне відновлення серцевої діяльності спостерігалось у 80 % випадків (40 пацієнтів). У 10 хворих (20 % випадків) довелося виконувати дефібриляцію.

Синусовий ритм відновлювався до моменту зігрівання серця до $T = +(34-35)^\circ\text{C}$ у 96 % обстежуваних хворих. У двох пацієнтів (4 %) спостерігалась повна атріовентрикулярна блокада (A–V блок), що потребувало застосування тимчасової електрокардіостимуляції.

При ЕКГ-контролі у ранньому післяопераційному періоді підйом чи депресія сегмента ST не більше ніж на 2 мм були зареєстровані у 8 пацієнтів (16 % випадків), формування негативного зубця T спостерігалось у 8 % випадків (4 хворих). Повна A–V блокада відмічалась в 4 % випадків. Кількість пацієнтів, у яких не було виявлено змін на ЕКГ, становила 72 % випадків (36 хворих).

Серцева недостатність визначалась нами за загальноприйнятою класифікацією. У 12 % випадків (6 пацієнтів) реєструвалася ГСН-I, у 8 % випадків (4 хворих) — ГСН-II. У 80 % обстежуваних (40 пацієнтів) ознак серцевої недостатності не було.

У післяопераційному періоді у 80% пацієнтів інотропна підтримка не використовувалася. Середні дози допаміну — 5–8 мкг/(кг·хв) — застосовували тільки у 4 хворих (8 % випадків).

Досліджуючи динаміку росту кардіоспецифічних ферментів у ранньому післяопераційному періоді, нами було

виявлено підвищення показників МВ-КФК у середньому на 20 % від вихідних значень у 3 осіб (6 % випадків). У решти 94 % хворих (47 пацієнтів) рівень МВ-КФК відповідав доопераційним показникам.

При гістологічному дослідженні біоптатів міокарда в усіх обстежених пацієнтів спостерігалась відсутність гострих необоротних дегенеративних змін міокардіоцитів.

Таким чином, аналізуючи динаміку зростання показників кардіоспецифічних ферментів, частоту розвитку ГСН у ранньому післяопераційному періоді, ступінь вираженості ішемічних змін на ЕКГ і результати гістологічних досліджень біоптатів міокарда в обстежуваній групі пацієнтів, можна зробити висновок про високий ступінь кардіопротекційної дії інтермітуючої холодової кров'яної кардіоплегії при хірургічній корекції ПБС у дітей молодшої вікової групи.

Висновки

1. Використання методики інтермітуючої холодової кров'яної кардіоплегії в дітей молодшої вікової групи показало, що цей спосіб захисту міокарда є ефективним видом кардіопротекції, який підтверджується відсутністю гострих ішемічних змін на ЕКГ у всіх обстежених пацієнтів і даними гістологічних досліджень біоптатів міокарда, в яких не виявлені гострі дегенеративні зміни міокардіоцитів у жодного пацієнта.

2. При аналізі ускладнень раннього післяопераційного періоду виявлено, що у 80 % обстежуваних пацієнтів були відсутні ознаки серцевої недостатності, а гостра серцева недостатність II ступеня реєструвалася лише у 8 % випадків.

3. При використанні інтермітуючої холодової кров'яної кардіоплегії для захисту міокарда під час штучного кровообігу вірогідне підвищення рівня міокардальної фракції креатинфосфокінази в післяопераційному періоді на 20 % відносно вихідних значень спостерігалось в 6 % випадків. У 94 % обстежених пацієнтів рівень кардіоспецифічних ферментів відповідав доопераційним показникам.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Сравнительная характеристика методов защиты миокарда при коррекции врожденных пороков сердца с искусственным кровообращением у детей раннего возраста* / В. В. Лазоришинец, О. А. Лоскутов, А. И. Кваша и др. // Укр. кардиол. журнал. — 2000. — № 5-6. — С. 80-82.

2. *Buckberg G. D. Oxygenated cardioplegia: Blood is a many splendored thing* // Ann. Thorac. Surg. — 1990. — Vol. 50. — P. 175-183.

3. *Coetzee A., Roussouw G., Fourie P. Preservation of myocardial function and biochemistry after blood and oxygenated crystalloid cardioplegia during cardiac arrest* // Ann. Thorac. Surg. — 1990. — Vol. 50. — P. 230-237.

4. *Intraoperative myocardial protection: current trends and future perspectives* / G. Cohen, M. A. Borger, R. D. Weisel, V. Rao // Ann. Thorac. Surg. — 1999. — Vol. 68. — N 5. — P. 1995-2001.

5. *Diseases of the heart* Td. / D. G. Julian et al. — 2 nd ed. — London etc.: Saunders, 1996. — 1956 p.

6. *Evaluation of a new preservative solution for cardiac graft during hypothermia* / P. Michel, G. Ha-dour, C. Rodriguez et al. // J. Heart. Lung Transplant. — 2000. — Vol. 19, N 11. — P. 1089-1097.

7. *Proper timing of blood cardioplegia in infant lambs: superiority of a multiple-dose regimen* / K. G. Warner, M. G. Sheahan, S. M. Arebi et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol. 71, N 3. — P. 872-876.



СТАН ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПРОФЕСІЙНІ АЛЕРГОДЕРМАТИТИ ЗА РІЗНИХ УМОВ ЛІКУВАННЯ

Одеський державний медичний університет

Відомо, що тіол-дисульфідна система, яка є важливим компонентом антиоксидантної системи (АОС) організму, бере участь у механізмах неспецифічної резистентності, зокрема при дії хімічних агентів, що ініціюють запальні процеси [1–4]. У свою чергу, характер змін з боку цього відділу АОС може бути критерієм глибини порушень, що наявні при формуванні запального процесу, і служити прогностичним фактором при розробці лікувальних і реабілітаційних заходів [2; 4].

Метою нашої роботи було визначення вираженості змін з боку тіол-дисульфідної системи при професійних алергічних дерматитах у працівників водного транспорту. Додатковим завданням роботи було дослідження показників функціонального стану даної системи в умовах традиційного лікування та із застосуванням пентоксифіліну (ПТФ) — препарату, який поліпшує реологічні властивості крові і знижує продукцію цитокінів [1; 6; 7].

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 75 робітників, які контактують з лакофарбовими матеріалами на водному транспорті і які звернулися у фазу загострення по амбулаторну допомогу. Серед обстежених було 25 жінок і 50 чоловіків, середній стаж роботи яких становив $(11,2 \pm 1,3)$ року. Алергічний дерматит проявлявся у вигляді уражень шкіри кистей рук. У середньому тривалість

захворювання становила $(3,5 \pm 0,4)$ року. Аналіз причин формування алергодерматиту виявив провідну роль лакофарбових матеріалів — ґрунтів і емалей, що застосовувалися на ділянках покриття металевих поверхонь. Перед проведенням лікування у робітників із загостренням процесу виключали інфекційний характер запальних змін шкіри, підтверджували алергічну його природу за допомогою краплинних нашкірних проб.

Пентоксифілін вводили внутрішньовенно дозою 0,1–0,2 г/добу протягом 7 днів. Ефективність застосування ПТФ порівнювали з традиційним лікуванням алергічних дерматитів, при якому застосовували десенсибілізуючу терапію (хлорид кальцію, тавегіл, супрастин), яку поєднували з місцевим застосуванням протизапальних і захисних ліментів, здійсненням фізіотерапевтичних процедур. Усі лікувальні процедури виконували в умовах денного стаціонару.

Стан тіол-дисульфідної системи вивчали за показниками вмісту загальних, білкових, небілкових сульфгідрильних (SH) і дисульфідних (SS) груп, а також коефіцієнта SH/SS. Дослідження проводилися методом амперометричного титрування за [5].

Біохімічні дослідження проводили у період загострення захворювання впродовж другого і третього дня з моменту надходження хворих до стаціонару, а також на 8-й день з початку лікування.

Результати досліджень обробляли статистично з використанням загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях критеріїв вірогідних відмінностей (ANOVA+ Newmann — Keuls згідно з програмою “Primer Biostatistics”, США).

Результати дослідження та їх обговорення

До початку лікування у пацієнтів реєструвалося зростання загального рівня SH- і SS-груп у небілковій фракції суцільної крові на 45,6 % порівняно із значенням цього показника в групі практично здорових ($P < 0,05$) (таблиця). При цьому спостерігалось як зниження вмісту SH-груп (на 47,5 %, $P < 0,05$), так і збільшення рівня SS-груп (в 4,6 разу). Коефіцієнт SH/SS був знижений порівняно з таким у групі контролю у 8,6 разу ($P < 0,05$).

Під впливом традиційного лікування пацієнтів із професійним алергічним дерматитом відмічалась позитивна динаміка досліджуваних показників (див. таблицю). При цьому загальний рівень SH- і SS-груп небілкової фракції залишався вищим, ніж у групі контролю (на 21,0 %, $P < 0,05$), але нижчим порівняно з величиною даного показника до початку лікування (на 16,9 %, $P < 0,05$).

Вміст SH-груп істотно зростає порівняно з величиною цього показника до початку лікування (на 28,7 %, $P < 0,05$) і при цьому залишався нижчим, ніж у групі практично здорових (на 32,4 %, $P < 0,05$). Що ж до вмісту SS-груп, наявна протилежна динаміка: рівень



**Вміст сульфгідрильних SH- і дисульфідних SS-груп
у небілковій і білковій фракціях суцільної крові хворих
на професійний алергічний дерматит за різних умов лікування, M±m, мкмоль/л**

Досліджувані показники	Обстежені групи			
	Контроль (практично здорові), n=20	До початку лікування, n=25	Традиційне лікування, n=20	Розроблений лікувальний комплекс, n= 30
Небілкова фракція				
SH+SS-групи	1823,4±42,7	2654,2±86,5*	22071,1±54,3*#	1936,1±52,6#@
SH-групи	1406,2±33,5	738,6±29,6*	950,6±45,9*#	1209,7±49,4*#@
SS-групи	417,2±20,6	1906,6±73,1*	985,5±36,0*#	726,4±29,5*#@
SH/SS-коєф.	3,37±0,18	0,39±0,05*	0,96±0,07*#	1,31±0,08*#@
Білкова фракція				
SH-групи	6563,4±110,4	8150,4±106,3*	7731,5±92,4*	7720,3±68,5#
SS-групи	2440,7±70,4	5027,3±86,3*	4295,3±55,7*#	3227,3±47,1*#@
SH/SS-коєф.	2,69±0,10	1,62±0,11*	1,80±0,12*	2,40±0,13#@
Загальний вміст				
SH-групи	7969,6±128,9	8889,0±135,3*	8682,1±146,5	8930,0±124,1*
SS-групи	2857,2±102,4	6933,9±118,6*	5280,8±85,3*#	3953,7±53,8*#@
SH/SS-коєф.	2,79±0,11	1,28±0,05*	1,64±0,07*#	2,26±0,08*#@

Примітка. P<0,05: * — порівняно з показниками в групі практично здорових; # — P<0,05 порівняно з показниками до початку лікування; @ — P<0,05 порівняно з показником у групі з традиційним лікуванням (ANOVA + Newmann — Keuls тести).

SS-груп був нижчим, ніж до початку лікування (на 48,2 %, P<0,05), і залишався вищим, ніж у групі практично здорових (в 2,36 рази, P<0,05). Коефіцієнт SH/SS був меншим порівняно з групою практично здорових у 3,5 рази (P<0,05) і при цьому зростав порівняно з таким до початку лікування в 2,46 рази (P<0,05).

Застосування розробленого лікувального комплексу супроводжувалося нормалізацією загального вмісту SH- і SS-груп небілкової фракції крові, рівень яких при цьому також був вірогідно меншим, ніж у групі пацієнтів із традиційним лікуванням (на 12,3 %, P<0,05). Також відмічалось зростання вмісту SH-груп порівняно з групою пацієнтів із традиційним лікуванням — на 27,2 % (P<0,05). Але при цьому їх вміст залишався нижчим, ніж у групі практично здорових (на 14,0 %, P<0,05). Рівень SS-груп також був нижчим, ніж у групі з традиційним лікуванням (на 26,3 %, P<0,05), і залишався вищим, ніж у групі

практично здорових (на 74,1 %, P<0,05). Коефіцієнт SH/SS залишався більш низьким, ніж у групі практично здорових (на 61,1 %, P<0,05), і був вищим, ніж у групі пацієнтів із традиційним лікуванням (на 36,5 %, P<0,05).

У білковій фракції крові хворих алергодерматитом до початку лікування вміст SH-груп перевищував відповідний показник у групі практично здорових на 24,2 % (P<0,05) (див. таблицю). Тимчасом вміст SS-груп був вищим, ніж у практично здорових, у 2,1 рази (P<0,05). Коефіцієнт SH/SS був також зменшений в 1,66 рази (P<0,05).

Під впливом традиційного лікування вміст SH мав позитивну динаміку порівняно з аналогічним показником до початку лікування, хоча залишався вірогідно вищим, ніж у практично здорових (на 17,8 %, P<0,05). Тимчасом рівень SS-груп вірогідно знижувався під впливом традиційного лікування порівняно з показником до початку лікування (на 14,6 %,

P<0,05) і залишався вищим, ніж у практично здорових, в 1,76 рази (P<0,05). Коефіцієнт SH/SS залишався на 33,1 % меншим, ніж у групі практично здорових (P<0,05).

Під впливом розробленого лікування відбувалося виражене зниження вмісту SH- і SS-груп, рівень яких був вірогідно меншим порівняно з таким до початку лікування (на 5,3 %, P<0,05) (див. таблицю). Також нижчим порівняно з початковим рівнем був вміст SS-груп (на 35,8 %, P<0,05), який при цьому був вищим, ніж у групі контролю, на 32,2 % (P<0,05) і при цьому нижчим порівняно з показником у групі пацієнтів з традиційним лікуванням (на 24,9 %, P<0,05). Коефіцієнт SH/SS зростав порівняно з групою пацієнтів, яким проводили традиційне лікування (на 33,3 %, P<0,05), і при цьому був вищим, ніж до початку лікування (на 48,1 %, P<0,05).

Досліджено динаміку загального вмісту SH- і SS-груп за різних умов лікування алергічного дерматиту. До початку



лікування у пацієнтів реєструвалося вірогідне зростання як SH-, так і SS-груп порівняно з відповідними показниками в групі практично здорових (відповідно на 11,5 % і в 2,43 разу, $P < 0,05$). При цьому коефіцієнт SH/SS був знижений в 2,2 разу ($P < 0,05$). Під впливом традиційного лікування спостерігалася тенденція до зниження загального рівня SH-груп, вміст яких не відрізнявся від такого в групі практично здорових. Вміст SS-груп залишався вищим, ніж у групі практично здорових (в 1,85 разу, $P < 0,05$), і при цьому був меншим, ніж до початку лікування (на 23,9 %, $P < 0,05$).

Коефіцієнт SH/SS також залишався нижчим, ніж у групі практично здорових (на 41,2 %, $P < 0,05$), і при цьому перевищував відповідний показник у групі пацієнтів до початку лікування на 28,1 % ($P < 0,05$) (див. таблицю). Під впливом лікування із застосуванням розробленого комплексу відмічалася істотне зниження SS-груп, рівень яких був меншим, ніж у групі пацієнтів із традиційним лікуванням, на 25,1 % ($P < 0,05$). Вірогідно більшим, ніж у групі з традиційним лікуванням, був коефіцієнт SH/SS — на 37,8 % ($P < 0,05$). Проте обидва ці показники вірогідно відрізнялися від таких у групі контролю — відповідно на 38,4 і 19,0 % ($P < 0,05$). При цьому також загальний вміст SH перевищував такий у групі практично здорових (на 12,0 %, $P < 0,05$).

Таким чином, отримані результати показали, що формування професійного алергічного дерматиту пов'язане з порушеннями тиол-дисульфідної системи, які полягають у зниженні співвідношення вмісту тиолових і дисульфідних груп, що виявляється як у небілкових, так і в білкових фракціях крові. Найбільш виражене зниження цього показника наявне

у небілковій фракції крові. Така динаміка коефіцієнта SH/SS перш за все обумовлена вираженим підвищенням рівня дисульфідних груп, тимчасом динаміка з боку тиолових груп була протилежною і полягала в істотному зниженні тиолових груп небілкової фракції при одночасному зростанні вмісту тиолових груп білкових фракцій крові.

Розглядаючи можливі механізми виявлених порушень, слід зазначити, що зміни передусім спостерігалися з боку небілкової тиол-дисульфідної системи суцільної крові. Відомо, що складовими компонентами цієї системи є низькомолекулярні діалізовані сполуки — глутатіон і ерготіонеїн, переважна більшість якого зосереджена в еритроцитах [3; 5]. Крім того, частина глутатіону перебуває в депонуючому стані в зв'язку з різними сироватковими і тканинними білками. Це дозволяє припустити, що наростання сумарного вмісту небілкових тиол-дисульфідних фракцій у суцільній крові може бути обумовлене вивільненням низькомолекулярних сполук з їх зв'язку з білками. Разом з тим підвищення сумарного вмісту небілкових SH- і SS-груп, можливо, пов'язане з посиленням їх синтезу. Про це можуть свідчити результати досліджень сироватки крові, які можна пояснити окислювальною модифікацією тиолових груп.

Позитивний терапевтичний ефект ПТФ, дія якого супроводжується нормалізацією реологічних показників крові, можливо, оптимізує процеси відновлення глутатіонобумовлених компартментів антиоксидантного захисту крові і нормалізацію загального функціонального стану тиол-дисульфідної системи крові. Крім того, ефект препарату, можливо, обумовлений також і зниженням продукції прозапаль-

них цитокінів, дія яких пов'язана з виснаженням резервів антиоксидантного захисту організму [1; 3]. Отримані результати свідчать про вищу ефективність включення ПТФ до комплексу лікувальних заходів порівняно з традиційними методами лікування професійних алергодерматозів.

Таким чином, при професійних алергічних дерматозах у працівників водного транспорту спостерігаються істотні порушення з боку неферментативної ланки антиоксидантної системи крові, що доводить її патогенетичне значення при цих станах, а корекція стану тиол-дисульфідної системи за допомогою ПТФ справляє виражену лікувальну дію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожченко Б. С., Шишлов В. І. Вплив пентоксифіліну на перекисні механізми за умов експериментального панкреатиту // Одес. мед. журнал. — 1999. — № 5 (55). — С. 11-12.
2. Мандриевская Н. М. Состояние тиол-дисульфидной и аскорбатной систем в раннем периоде реабилитации при гнойно-септических воспалениях // Мед. реабилитация, курортол., физиотерапия. — 1997. — № 3. — С. 57-60.
3. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
4. Панкин В. З., Зенков Н. К. Окислительный стресс: биохимические и патофизиологические аспекты. — М.: Наука / Интерпериодика, 2001. — 342 с.
5. Соколовский В. В. Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учеб. пособие. — СПб., 1996. — 33 с.
6. Pentoxifyllin inhibits lipopolysaccharide-induced serum tumor necrosis factor and mortality / P. Noel, S. Nelson, R. Bokulic et al. // Life Sci. — 1990. — Vol. 47. — P. 1023-1029.
7. Schade U. F. Pentoxifyllin increases survival in murine endotoxin shock and decreases formation of tumor necrosis factor // Circ. Shock. — 1990. — Vol. 31. — P. 171-181.



А. В. Паненко, Л. О. Носкін, О. П. Романчук

ІНДИВІДУАЛЬНЕ САНОТИПУВАННЯ ЯК ОСНОВА АДРЕСАТНИХ КОРЕКЦІЙНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ

Одеський державний медичний університет,
Клінічний санаторій ім. В. П. Чкалова, Одеса

Вступ

Сучасний підхід до корекційно-реабілітаційного лікування, в основному, зорієнтований на етіопатогенетичні чинники патологічного стану, на підставі визначення якого призначається певна програма корекційно-реабілітаційних заходів [1; 6; 7]. На кожного хворого припадає 3–4, а інколи до 7 корекційно-реабілітаційних процедур на день, не враховуючи численних комплексів етіопатогенетичної терапії [1; 3; 14].

Зрозуміло, що за цієї ситуації більшого значення набувають проблеми принципово фізіологічного й економічного характеру. Економічна проблематика пов'язана зі значним підвищенням собівартості комплексної корекції та реабілітації, що включає велику кількість сучасних біофізичних, біостимулювальних та інших методик, виважене обґрунтування до застосування яких не завжди аргументовано. Фізіологічна проблематика пов'язана насамперед з відсутністю об'єктивних критеріїв для адресатного використання більшої частини фізіо-, бальнеопроцедур і ЛФК, що досить часто призводить до не прогнозованих наслідків й відсутності чітких ефектів реабілітації або навіть до погіршень [1; 10; 15]. При цьому досить очевидно, що з ускладненням методик та збільшенням обсягу «лікувальних» навантажень кількість не прогнозованих наслідків не знижуватиметься.

Головна причина даної несприятливої ситуації (нехай навіть для відносно меншої кількості пацієнтів санаторно-курортних закладів) полягає в тому, що нозологічно орієнтоване завдання реабілітації, яке спрямоване на підвищення резистентності організму, на практиці зводиться до лікування основних патологічних порушень, що сформувались в організмі до початку реабілітаційного курсу. Інакше кажучи, в проблемі розумного поєднання профілактичних і лікувальних заходів помітний пріоритет залишається за останніми. Змінити цю ситуацію можна тільки в тому разі, якщо до практики санаторно-курортного лікування впровадити методологічно нові, хоча концептуально традиційні підходи полісистемного санотипування [11].

Концептуальну традиційність цих підходів може бути підтверджено багатовіковим досвідом фундаментальних фізіологічних знань. Починаючи від основоположників науки про здоров'я (санітарії) до фундаторів сучасних наукових напрямків завжди панували уявлення про індивідуальну біологічну компетентність організму залежно від типів конституції (астенік, нормостенік, дистивний, торакоабдомінальний та ін.), нейросенсорної регуляції (холерик, флегматик тощо), психологічної компетентності (інтроверт, екстраверт й ін.) і аж до сучасних уявлень про індивідуальні геноти-

пи (згадаймо сенсаційні досягнення кінця ХХ ст. в галузі генної ідентифікації наших предків). Зрозуміло, що численні варіанти біологічного типування розробляються для того, щоб строго прогнозувати фізіологічну адекватність організму до пропонованих вимог (у тому числі й до реабілітаційних заходів). Априорно зрозуміло, що в галузі адресатної реабілітації індивідуальне типування має послужити надійною основою в розробці об'єктивних критеріїв оцінки ефективності будь-якого комплексу процедур медичної реабілітації.

Матеріали та методи дослідження

З метою підтвердження висунутої гіпотези було проведено комплексне експресне дослідження 817 осіб, що надходили для санаторно-курортного лікування до клінічного санаторію ім. В. П. Чкалова (Одеса). Для дослідження використовували експресні поліфункціональні методи, які за рекомендації себе як інформативні щодо встановлення саногенетичних особливостей стану організму [8]. Серед них — лазерну кореляційну спектроскопію (ЛКС), яка дозволяє на підставі аналізу макромолекулярних змін у біологічних рідинах (плазма крові, сеча, змиви з ротової порожнини тощо) визначити спрямованість та виразність зрушень у гуморальному гомеостазі [9; 16], спіроартеріокардіоритмо-



графію (САКР), що на підставі аналізу результатів одночасної реєстрації характеристик ритму серця, артеріального тиску та дихання дає змогу визначити функціональний стан і функціональний резерв систем вегетативної регуляції серцевого ритму, артеріального тиску, дихання, скоротливої функції міокарда, об'ємних характеристик дихання та гемодинаміки [2; 8; 12; 13; 17]. Усі дослідження проводилися зранку натще, у стані відносного м'язового спокою.

На підставі результатів дослідження були сформовані індивідуальні санотипічні профілі, які включали оцінки показників:

- 1) конституції;
- 2) скорочувальної функції м'яза серця (за PQRST);
- 3) вегетативного забезпечення ритму серця (за даними варіабельності серцевого ритму);
- 4) підтримки артеріального тиску (за показниками систолічного, діастолічного та пульсового артеріального тиску);
- 5) вегетативного та барорефлекторного забезпечення артеріального тиску (за показниками варіабельності систолічного, діастолічного тиску та барорефлексу);
- 6) функціонального стану системи дихання (за об'ємними та часовими показниками дихання у спокійному стані);
- 7) вегетативного забезпечення дихання (за показниками варіабельності дихання);
- 8) гемодинаміки (за показниками об'ємів хвилинного кровообігу, кінцево-сistolічного, кінцево-діастолічного, ударного об'ємів, систолічного індексу та загального периферичного опору судин);
- 9) гуморального гомеостазу (за даними ЛКС плазми крові та сечі).

Оцінювалася кожна з означених систем за трибальною шкалою. Одним балом система оцінювалася (визначалась

як функціонально збалансована) за умови оцінки більшості показників, що визначають її стан як нормологічно зважений; двома балами (визначалась як достатньо напружена) — за наявності граничних відхилень окремих показників або допустимих відхилень більшості показників, що визначають її стан; трьома балами (визначалась як виразно напружена) — за наявності граничних відхилень 2 та більше показників, що визначають її стан. Априорно нормологічним вважається розподіл 50:40:10, який відповідає популяційним співвідношенням між окремими рівнями напруження [5].

Таким чином, кожний санотипічний профіль складався з дев'яти трибальних оцінок окремих функціонально незалежних систем, що дозволяло визначити функціональний стан організму в цілому (за сумою значень оцінок) та окремих систем (на першому етапі без урахування гіпо- та гіперфункції). Подальший аналіз санотипічного профілю (з урахуванням гіпо- та гіперфункції) в окремих осіб проводиться за умови виявлення функціонально виразних напружень за певною або кількома системами або достатніх напружень у 3 та більше системах.

Звичайно, кількість варіантів розподілу санотипічних профілів досить велика, однак навіть на цьому етапі визначення дозволяє індивідуалізувати стан функціональних напружень в окремих системах та урахувати їх при призначенні корекційно-реабілітаційних заходів. З метою визначення інформативності даного підходу наведемо результати дослідження в осіб з вегетативними розладами, що мали різну статуру [4; 10].

Результати дослідження та їх обговорення

Загальна оцінка статури у нашому дослідженні проводи-

лася за такими показниками фізичного розвитку: маса тіла, зріст, масо-ростовий індекс, обхват грудної клітки. Інформативними показниками щодо визначення типів статури були масо-ростовий індекс та обхват грудної клітки.

З усіх обстежених, кількість яких становила 817 осіб, вегетативні розлади (в основному вегетосудинна дистонія різних типів) діагностувалися у 236 осіб, серед яких астеничний тип конституції мали 60, нормостенічний — 144, гіперстенічний — 32. За статтю та віком означені групи не відрізнялися.

На підставі проведеного дослідження нами були визначені функціональні напруження в окремих саногенетичних системах у кожній із дослідних груп.

Порівнюючи розподіл функціональних напружень в окремих дослідних групах у визначених раніше системах, слід відзначити певні відмінності, які характеризують специфіку міжсистемних взаємовідношень.

Найменша функціональна напруженість у всіх дослідних групах спостерігалась у функції дихання та вегетативного забезпечення серцевої діяльності, розподіл напружень яких був максимально наближений до априорно нормологічного. Лише в групі осіб із нормостенічною статурою відзначався певний перерозподіл напружень у бік збільшення напружених станів до 15 % у системі дихання та в групі осіб із гіперстенічною статурою такий же перерозподіл у системі вегетативного забезпечення серцевої діяльності; внесок напружених станів становив 19 % (табл. 1). У всіх інших системах відзначався досить виразний перерозподіл функціональних напружень, що певною мірою характеризував розвиток даної патології у конкретній групі.



Розподіл функціональних напружень у хворих із вегетативними розладами залежно від типу статури, %

Система	Нормостенічний			Гіперстенічний			Астенічний		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Скоротлива функція міокарда	40	29	31	31	28	41	42	45	13
Вегетативне забезпечення серцевої діяльності	48	40	12	43	38	19	45	45	10
Підтримка артеріального тиску	50	28	22	56	41	3	53	32	15
Вегетативне забезпечення артеріального тиску	34	34	32	41	33	26	46	24	30
Зовнішнє дихання	47	38	15	50	42	8	51	37	12
Вегетативне забезпечення дихання	31	45	24	50	35	15	56	29	15
Гемодинаміка	62	17	21	56	28	16	65	26	9

Примітка. I — збалансований функціональний стан; II — достатнє функціональне напруження; III — виразне функціональне напруження.

Таблиця 2

Спрямованість і виразність зрушень в гуморальному гомеостазі у хворих із вегетативними розладами залежно від типу статури, %

Зрушення	Нормостенічний			Гіперстенічний			Астенічний		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Норма	7	7	7	6	6	6	7	7	7
Алергоподібні	18	16	4	12	18	6	3	7	—
Інтоксикаційні	9	22	5	3	6	—	17	14	3
Катаболічні	2	—	—	3	3	—	10	5	—
Аутоімунні	6	—	—	12	6	3	5	5	—
Дистрофічні	5	5	—	3	3	—	14	3	—
Змішані	2	—	—	12	3	—	7	—	—
Усього	100			100			100		

Примітка. I — початкові зрушення; II — помірні зрушення; III — виразні зрушення.

Найбільш виразні зміни відзначались у системах вегетативного забезпечення артеріального тиску та скорочувальної функції серця; рівень функціонально напружених станів в окремих групах коливався в межах 26–41 % (у групі з гіперстенічним типом статури за скорочувальною функцією серця — найбільш виразні).

Аналізуючи стан функціональних напружень у всіх системах, слід відзначити, що для групи з нормостенічною статуєю характерне досить виразне напруження функцій вегетативного забезпечення артеріального тиску та дихання на фоні збалансованого вегетативного забезпечення серцевої діяльності. Зміни вегетативного забезпечення функцій супроводжуються досить виразним напруженням скорочувальної функції серця, достатньо напруженим станом у третини хворих системи підтримки артеріального тиску та певного напруження системи гемодинаміки. За даними дослідження гуморального гомеостазу в даній групі переважали початкові та помірні інтоксикаційні й алергоподібні катаболічні й аутоімунні зрушення, внесок яких у загальний розподіл коливався на рівні 65 % (табл. 2).

У групі з гіперстенічною статуєю найбільш виражене напруження відзначалось у системі скорочувальної функції міокарда, рівень якого сягав 41 % за напруженим станом, а рівень збалансованих станів скоротився до 31 %. Певне напруження в даній групі виявлено у системах гемодинаміки (в основному за рахунок перерозподілу достатніх та виразних відхилень), вегетативного забезпечення серцевої діяльності (внесок напружених станів найбільший серед усіх груп та майже вдвічі більший за апіорно нормологічний) та дихання (внесок напружених станів становив 15 %). Цікаво, що у даній групі відзначалось най-

менше серед усіх груп напруження систем підтримки артеріального тиску (відповідало за розподілом апіорному) та вегетативного забезпечення артеріального тиску (хоча значно перевищував апіорно нормологічний — 26 %). У системі гуморального гомеостазу в даній категорії хворих переважно реєструвалися відхилення алергічного, аутоімунного та змішаного походження, внесок яких сягав загалом у групі 72 %.

У осіб з астенічною статуєю відзначалося найменше

напруження в усіх системах. Найбільш диференційно значущим результатом дослідження було найменше напруження в системах скорочувальної функції міокарда, вегетативного забезпечення серцевої діяльності, гемодинаміки та дихання (були максимально наближеними до апіорно нормологічних). Певне функціональне напруження відзначалось у системах вегетативного забезпечення дихання. Найбільш виразні відхилення відзначались у функціональному стані системи вегета-



тивного забезпечення артеріального тиску (рівень виразних напружень становив 30 %). За станом гуморального гомеостазу в даній групі на фоні переважання інтоксикаційних порушень різного ступеня виразності (34 %) відзначався найбільший серед усіх груп внесок дистрофічних (до 17 %) та катаболічних (до 15 %) змін.

Висновки

Отримані результати дозволили диференціювати функціональні напруження в означених раніше системах при вегетативних розладах у осіб з різною статурою, визначити їх як санотипічно обумовлені, що має сприяти адресатному призначенню корекційно-реабілітаційних процедур та підвищенню ефективності санаторно-курортного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М. Постстационарная реабилитация больных с основными сердечно-сосудистыми заболеваниями на современном этапе // Кардиология. — 1998. — № 8. — С. 69-80.
2. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. — М.: Медицина, 1997. — 235 с.

3. Боголюбов В. М., Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия. — М.; СПб.: СЛП, 1997. — 480 с.

4. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицина, 2000. — 752 с.

5. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: Медицина, 1973.

6. Иванов Е. М. Актуальные вопросы восстановительной медицины. — Владивосток: Изд-во ДВГАЭУ, 2001. — 204 с.

7. Каладзе Н. Н., Чебаненко Ю. В. Реабілітація дітей з вегетосудинною дистонією в умовах санаторію // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2001. — № 5. — С. 41-43.

8. Карганов М. Ю. Приборный комплекс для саногенетического мониторинга // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Материалы 10-го междунар. симпозиума. — М., 2001. — С. 218-219.

9. Классификация результатов исследования плазмы крови с помощью лазерной корреляционной спектроскопии на основе семиотики предклинических и клинических состояний / К. С. Терновой, Г. Н. Крыжановский, Ю. И. Муzychuk и др. // Укр. биохим. журнал. — 1998. — № 2. — С. 53-65.

10. Коган О. Г., Найдин В. Л. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии. — М.: Медицина, 1988. — 304 с.

11. Комаров Г. Д., Кучма В. Г., Носкин Л. А. Полисистемный саногенетический мониторинг. — М.: МИПКРО, 2001. — 342 с.

12. Мачерет Е. Л., Мурашко Н. К., Писарук А. В. Методы диагностики вегетативной дисфункции // Укр. мед. часопис. — 2000. — № 2 (16). — С. 89-94.

13. Паненко А. В., Романчук О. П. До питання нормування результатів дослідження варіабельності артеріального тиску // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 2 (76). — С. 66-67.

14. Разницын А. В. Общие основы медицинской реабилитации. — Гродно, 2002. — 244 с.

15. Чебаненко Ю. В. Дифференцированный подход к комплексной санаторно-курортной реабилитации детей с вегетососудистой дисфункцией // Вест. физиотерапии и курортологии. — 2001. — № 2. — С. 57-60.

16. Definition of preclinical and clinical character of human symptomatic status by Quasi-Elastic Light Scattering (QELS) investigations of blood plasma / M. A. Ivanova, N. V. Klopov, A. D. Lebedev et al. // Optical Diagnostics of Biological Fluids and Advanced Techniques in Analytical Cytology; Ed. A. V. Priezzhev, T. Asakura, R. C. Leif. — Proc. SPIE 2982. — 1997. — P. 33-40.

17. Mironova T. F., Mironov V. A. Clinical analysis of heart rate variability. Introduction to Clinical Rhythmocardiography and Atlas of Rhythmocardiograms. — Chelyabinsk, Russia, 2000. — 71 p.

УДК 615.83:616-005.4:12

Г. А. Тимченко

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ І РЕВМАТИЗМУ У ХВОРИХ СТАРШЕ 40 РОКІВ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Проблема вивчення особливостей клінічного розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) в осіб літнього віку з одночасним перебігом латентного ревматизму є досить актуальною.

Це зумовлено обтяженням прогнозу захворювання у цієї категорії хворих внаслідок морфологічних змін клапанного апарату серця і серцевого м'яза.

Прихований перебіг ревматизму призводить до того, що

досить часто діагноз визначається несвочасно або зовсім не визначається. Пацієнти не отримують патогенетичної терапії, що призводить до прогресуючих змін клапанного апарату серця, серцевого м'яза, коронарних артерій. Запа-



лення може мати первинне значення як пусковий фактор атерогенезу [2; 11–14; 16].

Ревматизм та ІХС у хворих віком 40 років і старше виявляють у 25–60 % випадків за результатами коронарографії [7]. За даними багатьох авторів, при ревматизмі виникають ліпідно-метаболичні умови для розвитку та прогресування ІХС. Відомо, що одним із патогенетичних факторів атерогенезу у хворих на ревматизм є порушення ліпідного обміну, дисбаланс перекисного окислення ліпідів, гіперпродукція антифосфоліпідних антитіл [4].

Порівнюючи ступені активності та варіанти перебігу ревматизму, можна відмітити значну схожість першого ступеня активності з затяжним в'ялоперебігаючим варіантом [9].

Останнім часом частіше виявляється ревматизм із в'ялим і латентним перебігом. Ці форми ототожнюються деякими клініцистами. Втім, відомо, що це дві різні форми захворювання, які переходять одна в одну [6].

Згідно з сучасними поглядами, в основі ушкодження клітин і порушення компонентів їх мембран лежить активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), фосфоліпаз і зміни хімічного складу мембран [1; 5; 7; 10; 11]. Надмірна активність ПОЛ відіграє важливу роль у патогенезі коронарогенних уражень серця, передусім внаслідок ушкодження кардіоміоцитів і стінки артерій токсичними продуктами ліпопероксидації [3; 8; 15].

Метою роботи було вивчення різних параметрів ліпідного обміну, коагулограми, ПОЛ, антиоксидантної системи (АОС), а також діяльності серця у літніх осіб, хворих на ІХС із супровідним латентним перебігом ревматизму.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 50 хворих на ІХС віком від 40 до 75 років (середній вік становив $(56,00 \pm 0,32)$ року), які одночасно хворіли на ревматизм (латентний варіант перебігу), а також 30 хворих тільки на ІХС аналогічного віку (середній вік — $(55,0 \pm 0,5)$ року), що проходили обстеження і лікування в кардіологічному і ревматологічному відділеннях 9-ї міської клінічної лікарні Одеси. Тривалість захворювання на ревматизм у середньому становила від 10 до 15 років. Було обстежено хворих з І ст. активності ревматичного процесу, СН I–II.

При обстеженні використовували клінічні, лабораторні й інструментальні методи: ліпідодіаграма, визначення ПОЛ, антиоксидантного стану, холтерівське моніторування електрокардіограми в 12 відведених.

Діагноз ІХС верифікували на підставі клінічних даних (класифікація ВООЗ, 1979; ВКНЦ, 1983).

Визначали вміст у крові загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЦ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЦ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЦ), α -ліпідного холестерину (α -ХС). Досліджувався стан перекисного окислення ліпідів (мало-

новий діальдегід — МД, каталаза — КТ), антиоксидантної системи (супероксиддисмутаза — СОД, глутатіонпероксидаза — ГТП).

Виконували коагулограму з визначенням основних показників (протромбінового індексу за Туголуковим; фібриногену за Бешком, толерантності до гепарину за Балудою; тромботесту за Котовищикою). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартних варіаційних методів за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення

В обстежених хворих на ревматизм та ІХС порівняно з хворими тільки на ІХС відмічалися більш виражені зміни ліпідного обміну. Зростав вміст ЗХС, ТГ, ЛПНЦ і ЛПДНЦ. Зростав також вміст ЛПВЦ, що пов'язано з порушеннями дієти, хронобіологічними та індивідуальними особливостями організму (табл. 1).

Таким чином, у хворих на ІХС із супровідним ревматизмом були більш виражені зміни ліпідного обміну порівняно з групою хворих тільки на ІХС. Це зумовлює більший ризик розвитку атеросклерозу.

Факторами цього явища є брак ненасичених жирних кислот, що послаблює опірність організму не лише проти ревматизму та ІХС, але й інфекційних хвороб та іонізуючого випромінювання.

Таблиця 1

Ліпідний обмін у хворих на ІХС у сполученні з ревматизмом і хворих ІХС, $M \pm m$

Показники ліпідодіаграми	Хворі на ІХС у сполученні з ревматизмом, n=50	Хворі на ІХС, n=30	P
ЗХС, ммоль/л	$5,99 \pm 0,16$	$4,46 \pm 0,13$	<0,05
ТГ, ммоль/л	$3,15 \pm 0,08$	$0,26 \pm 0,03$	<0,05
ЛПДНЦ	$0,72 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,03$	<0,05
ЛПНЦ	$3,66 \pm 0,04$	$2,93 \pm 0,01$	<0,05
ЛПВЦ	$1,98 \pm 0,12$	$1,79 \pm 0,08$	<0,05



Таблиця 2

Стан перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи у хворих на ІХС із супровідним ревматизмом, М±m

Показники ПОЛ і АОС	Здорові, n=10	Хворі на ІХС і ревматизм, n=50	P
Малоновий діальдегід, мкМ/л	0,63±0,03	1,21±0,02	P<0,001
Каталаза, мкат/л	0,48±0,01	0,26±0,01	P<0,001
Супероксиддисмутаза, у. о./л	1,06±0,01	1,84±0,15	P<0,05
Глутатіонпероксидаза, ммоль/(с·л)	2,09±0,07	2,68±0,21	P<0,05

При дослідженні ПОЛ та антиоксидантного стану спостерігалось зростання малонового діальдегіду, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, що свідчить про активацію ПОЛ і підвищення антиоксидантного захисту як захисної реакції організму у цієї категорії хворих. Каталаза є важливим захисником від H_2O_2 , зниження її рівня свідчить про неспроможність цієї ланки антиоксидантного захисту (табл. 2).

При дослідженні показників коагулограми толерантність плазми до гепарину менше 7 хв у 34 (68 %) хворих на ревматизм у сполученні з ІХС ($P<0,05$). Фібриноген понад 5 г/л виявлено у 41 (82 %) хворих на ревматизм у сполученні з ІХС і в 12 (40 %) ІХС ($P<0,05$).

При аналізі даних холтеровського моніторування у 6 (20 %) пацієнтів з ІХС спостерігалися епізоди коливання сегмента S–T, переважно депресії ($P<0,05$). Епізоди порушення ритму серцевої діяльності у вигляді синусової тахікардії, екстрасистолії виникали у 7 (23 %) хворих на ІХС.

У 21 (42 %) хворих на ІХС і ревматизм виявлено епізоди коливань сегмента S–T ($P<0,05$). Порушення ритму серцевої діяльності у вигляді тахікардії та екстрасистолії спостерігалось у 36 (72 %) хворих ($P<0,05$).

Висновки

Таким чином, отримані дані дають підстави констатувати, що у хворих на ІХС із супровідним ревматизмом відмічаються значніші зміни ліпідного обміну, ніж у хворих на ІХС, що свідчать про більш активний розвиток атеросклерозу. При цьому спостерігається більш виражена активація ПОЛ, внаслідок чого виникає ушкодження коронарних артерій.

У хворих на ІХС і ревматизм віком старше 40 років частіше виявляються епізоди ішемії міокарда і порушення ритму серцевої діяльності, що потребує значної уваги та настороженості при проведенні своєчасної комплексної терапії з включенням коронаролітиків й антиаритмічних препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Азизова О. А. Роль окислених ліпопротеїдів в патогенезі атеросклероза // Эфферентная терапия. — 2000. — Т. 6, № 1. — С. 24-31.
2. Братусь Б. В., Талаева Т. В. Воспаление и проатероагенные нарушения обмена липопротеидов, взаимосвязь и причинно-следственная зависимость // Укр. ревматолог. журнал. — 2002. — № 1. — С. 13-21.
3. Ватутин Н. Т., Ельський В. Н., Чулина В. А. Роль воспаления в атерогенезе // Журн. АМН України. — 2000. — Т. 6. — С. 520-533.
4. Волкова В. И., Триполка С. А., Серик С. А. Липидно-метаболичес-

кие факторы атерогенеза у больных ревматизмом // Укр. ревматол. журнал. — 2001. — Додаток. — Тези наук. доп.: Дніпропетровськ, 23-26 жовтня 2001 р. — С. 11-12.

5. Горячковский А. М. Справочное пособие по клинической биохимии. — Одесса, 1994. — С. 416.

6. Грицюк А. І. Тромбозы и эмболии при ревматизме. — К.: Здоров'я, 1973.

7. Кнышов Г. В., Бендет Я. А. Приобретенные пороки сердца. — К., 1997. — С. 190-192.

8. Кост Е. А. Справочник по клиническому лабораторному методам исследования. — М.: Медицина, 1975. — С. 107-108.

9. Кузько Н. В. Кардиология и ревматология в поликлинике. — К.: Здоров'я, 2001.

10. Ланкин В. З., Вихерт А. М. Перекисное окисление в этиологии и патогенезе атеросклероза // Архив патологии. — 1989. — № 1. — С. 80-85.

11. Тумов В. Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса (гипотеза) // Клин. лаб. диагностика. — 2000. — № 4. — С. 3-10.

12. Чижов П. А., Бобылев В. Я. Изменение липидного обмена при сердечной недостаточности // Тер. архив. — 1998. — № 5. — С. 67-69.

13. Церковник В. И. Влияние острого воспаления на функциональные свойства соединительной ткани // Сучасні проблеми кардіології та ревматології — від гіпотез до фактів. — 2001. — С. 171-172.

14. Blum A., Miller H. J. The role of inflammation in atherosclerosis // Israel J. M. Sci. — 1996. — Vol. 32, N 11. — P. 1059-1065.

15. Libby P., Aikawa M. New insights into plaque stabilization by lipid lowering // Drugs. — 1998. — P. 9-13.

16. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes // Circulation. — 1995. — Vol. 94. — P. 2844-2850.



ФАКОМАТОЗИ ЯК НЕЙРОХІРУРГІЧНА ПРОБЛЕМА

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України,
*Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського

Факоматози (від грец. *phakos* — пляма) — це умовно виділена група спадкових захворювань, в якій об'єднуючим фактором є ураження шкіри та нервової системи, рідше — кісткової системи, очей, інколи внутрішніх органів. Як синоніми факоматозів, враховуючи домінуюче ураження шкіри та нервової системи при цьому захворюванні, використовують такі терміни, як нейрошкірні, нейрокутанні синдроми. Характерними симптомами факоматозів є пігментовані чи депігментовані плями на шкірі, пухлини, папіломи, ангіоми, шагрєневі бляшки шкіри, які поєднуються із різноманітними неврологічними, нейроендокринними, очними, кістковими та іншими розладами.

У відомому каталозі спадкових захворювань McKusik [1] зареєстровано 54 факоматози. Найбільш розповсюдженим і відомим факоматозом є нейрофіброматоз, а однією із провідних клінічних ознак — множинність пухлинного ураження не тільки шкіри, але і головного та спинного мозку. Нейрофіброматоз за клінічними та генетичними ознаками [14] поділяється на нейрофіброматоз 1-го типу (НФ1) та нейрофіброматоз 2-го типу (НФ2). Виявлено ген НФ1, що розміщується на 17-й хромосомі. Білок нейрофібрин — похідний гена НФ1 — є інгібітором пухлин. При мутаціях НФ1 гена, функцію супресора пухлин цей білок втрачає, що призводить до росту пухлин.

Центральний нейрофіброматоз спричинюється точковою мутацією НФ2 гена, що

знаходиться на 22-й хромосомі. Продукт гена дістав назву мерлін, або шваномін. Незважаючи на вражаючі досягнення з верифікації генів НФ1 і НФ2 та їх мутацій, діагноз нейрофіброматозу та його типів все ще базується на клінічних ознаках, не тільки через громіздкість, високу вартість, а часто і недоступність ДНК-технологій, але і внаслідок різноманіття мутацій цих генів та відсутності кореляцій між типом мутації та клінічною картиною захворювання. Класичний периферичний нейрофіброматоз (нейрофіброматоз 1-го типу) виявляється близько у 95 % усіх хворих на нейрофіброматоз [15]. Розповсюдженість нейрофіброматозу 1-го типу становить 1 захворювання на 5 тис. населення.

Виділяються також енцефалотригемінальний ангіоматоз Стерджа — Вебера (головні клінічні прояви: судинні плями на одній половині лица в зоні іннервації гілок трійчастого нерва, епілепсія, іноді — глаукома), цереброретиновісцеральний ангіоматоз Гіппеля — Ліндау (ангіоми сітківки, головного мозку; полікістоз внутрішніх органів), туберозний склероз, чи хвороба Бурневілья (епілепсія, розумова відсталість, ураження шкіри), синдром множинних гамартром Коудена (множинне ураження фіброми шкіри, слизових і молочних залоз), атаксія-телеангіектазія Луї-Бар (мозочкова атаксія, телеангіектазії).

Туберозний склероз — гетерогенне захворювання, яке спричинюється мутацією генів, що розташовані на 9, 11,

16-й хромосомах. Популяційна частота: 1 хворий на 100 000 населення. У клінічній картині захворювання переважають судоми, розумова відсталість, порушення поведінки. Ці зміни з'являються у ранньому дитинстві і можуть випереджати шкірні стигми захворювання. Найбільш типовими змінами у головному мозку є кортикальні туберси і субependимарні вузли. Ці горбики складаються із гігантських клітин з аномальним астроцитарним та нейрональним компонентом. З віком мають тенденцію до кальцифікації та добре візуалізуються при комп'ютерній томографії.

Синдром Гіппеля — Ліндау, популяційна частота якого невідома, належить до гомогенних спадкових захворювань (генний локус знаходиться на 3-й хромосомі) та характеризується гемангіобластомами головного та спинного мозку, ретинальною ангіомою, ангіоматозом і кістами нирок, печінки, підшлункової залози, феохромоцитомою. Під час радіологічних досліджень гемангіобластоми виявляються у вигляді кістозно-солідних пухлин із превалюванням кістозного компонента.

Синдром Стерджа — Вебера із популяційною частотою 1 хворий на 100 000 населення характеризується капілярною васкулярною мальформацією лица за ходом першої гілки трійчастого нерва і лептоменінгеальною судинною аномалією з атрофією кори.

Як видно із вищенаведеного, нейрохірургічного спостереження та лікування потребують переважно хворі на нейрофіброматоз — одне з най-



більш розповсюджених автосомно-домінантних захворювань із високою здатністю уражати нервову систему та шкіру. Полісистемність та поліорганність ураження при нейрофіброматозі, його генетична детермінованість, множинність пухлинного ураження, відносна рідкісність цього захворювання, спотворюючі видимі зовнішні ознаки хвороби створили у громадськості, навіть і в лікарському середовищі, неадекватне ставлення до цього захворювання.

Поліфакторність у його розвитку та мультиполярність проявів помітні вже у різноманітті визначень цієї хвороби: генетичне захворювання, факоматоз, гамартомне захворювання, нейрошкірний синдром, нейрокринопатія, паракринопатія. Факоматози, у тому числі й нейрофіброматоз, складно класифікуються і, незважаючи на яскраві, маніфестні клінічні прояви, зважаючи на поліорганність і полісистемність ураження, викликають певні діагностичні труднощі. Такого різноманіття термінів, понять, класифікацій та підходів, які нагромадилися при вивченні нейрофіброматозу, мабуть, не зустрічається при будь-якій іншій патології.

Так, В. А. Савицький, А. Н. Черепанов (1972) [2] наводять такі синоніми нейрофіброматозу: невриноматоз, природжений нейрофіброматозний елефантіаз Брунса, петлястий нейрофіброматоз, волокнистий молюск, невромезодерматодистрофія. В. А. Балязин і співавтори (2001) [3] додають інші терміни як синоніми нейрофіброматозу Реклінгаузена: синдром Реклінгаузена; універсальний, центральний нейриноматоз; периферичний нейрофіброматоз; онтогенна дистрофія; нейрофіброліпоматоз; гліофіброматоз; нейрогліоматоз; природжена нейроектодермальна дисплазія Ван-Богарта.

На думку Б. А. Архипова, Л. О. Карпухиной [4], морфологічним субстратом генетично детермінованого порушення росту та диференціювання клітин різних тканинних зачатків на ранніх стадіях ембріогенезу при цих захворюваннях є гамартоми — утворення, що складаються з клітин, які затрималися у своєму диференціюванні та перебувають у стані «перманентної ембріонізації». Ці клітини відрізняються від нормальних клітин тканини за кількістю, розподілом всередині органа, структурою і морфологією. Вони мають дещо більшу, ніж нормальні клітини, схильність до проліферації та неопластичної трансформації, що інколи призводить до утворення доброякісних і злоякісних пухлин [5].

На основі цих властивостей гамартому розглядають як пухлиноподібну природжену ваду розвитку (чи ембріональну пухлину) з бластоматозними тенденціями [6]. Гамартоми локалізуються переважно в нервовій тканині та шкірі й складаються з елементів цих тканин, тобто мають ектодермальне походження. Звідси ще одна назва факоматозів — нейроектодермальні дисплазії, хоча можливі й інші комбінації дисплазій: ектомезодермальні, мезодермальні, ентодермальні. Не завжди можна точно визначити, з якого тканинного зачатка походить гамартома, і часто в її утворенні беруть участь кілька тканинних зачатків [7].

Морфологічно ділянки ураження розглядаються не тільки як зони диспластичної тканини (гамартоми [8; 9]), а й враховуються роль порушень процесів мієлінізації [10] і наявність злоякісного потенціалу [11].

Незважаючи на довготривалу історію вивчення нейрофіброматозу, багато питань не тільки лікування, але навіть клініки та діагностики залиша-

ються невирішеними, що пов'язано із широким поліморфізмом клінічних проявів, який зумовлений високою пенетрантністю і варіабельною експресивністю нейрофіброматозу. Зважаючи на високу пенетрантність і варіабельну експресивність нейрофіброматозу, залишаються невирішеними питання класифікації цього захворювання, що, в свою чергу, також утруднює підходи до тактики та методів його лікування. Отже, серед невирішених наукових і практичних питань, які потребують спеціального вивчення й узагальнення, найважливішими є аналіз нових підходів до стратегії діагностики та лікування нейрофіброматозу.

Матеріали та методи дослідження

Дане дослідження ґрунтується на спостереженні 216 хворих на нейрофіброматоз віком від кількох місяців до 62 років. У 174 осіб виявлено нейрофіброматоз 1-го типу (НФ1), у 42 — 2-го типу (НФ2). Клініко-інструментальна діагностика включала соматичне, неврологічне, нейроофтальмологічне, нейропсихологічне, отоневрологічне обстеження, що доповнювалися рентгенографією черепа (41 спостереження); аксіальною комп'ютерною томографією (54 спостереження) і магніто-резонансною томографією (47 спостережень), електроенцефалографією (32 спостереження), електронейроміографією (23 спостереження), проведенням слухових викликаних потенціалів (12 спостережень). Оцінку гістологічного типу та ступеня злоякісності проведено згідно з критеріями останньої офіційної класифікації пухлин нервової системи, затвердженої ВООЗ (1993) [13]. Місце первинного росту пухлини та напрямок її переважного розповсюдження оцінювали за результатами КТ, МРТ, інтраопераційними й автопсійними



спостереженнями. Імунологічне дослідження проведено у 41 хворого. За допомогою моноклональних антитіл проти основних субпопуляцій лімфоцитів визначено імуноглобуліни крові, а рівень сироваткового α - і γ -інтерферону як показників протипухлинного імунітету визначали за допомогою ІФА наборів.

Результати дослідження та їх обговорення

За відсутності статистичних даних розповсюдженості нейрофіброматозу в Україні шуканий показник розповсюдженості цього захворювання в Україні (виходячи із розрахунку 1 захворювання на 5 тис. населення) може наблизитися до 10 тис.

Середній вік хворих на нейрофіброматоз у нашому дослідженні становив 24 роки. Зміни на шкірі — візитна картка нейрофіброматозу. До них належать пігментні плями та пухлини шкіри — нейрофіброми. Пігментні плями проявлялися двома формами: найбільш типові у вигляді пігментних плям характерного кольору «кави з молоком» та дрібних пігментних плям типу ластовиння, які найчастіше розташовувались у пахвинних ділянках і були більш насиченого кольору. Пухлинні утворення шкіри — нейрофіброми — мали вигляд підшкірних, шкірних і нашкірних пухлин, різноманітних за формою, розмірами та консистенцією. Пухлини шкіри виявлено у 64 % пацієнтів, причому в групі хворих із пухлинами мозку та периферичних нервів — в 92 % випадків, що може розглядатися як один із несприятливих прогностичних критеріїв для розвитку пухлин мозку та нервових стовбурів. Із 216 досліджуваних хворих із нейрофіброматозом, прооперованих з приводу пухлин нервової системи, було 85 пацієнтів, яким проведено 152 оперативних втручання. Як видно, майже кожний третій

пацієнт із нейрофіброматозом був оперований з приводу пухлини нервової системи, у середньому на одного оперованого хворого припадало майже два оперативних втручання, а в окремих випадках — десятки.

Матеріалом для морфологічного дослідження стала інтраопераційно вилучена тканина 90 пухлин від 48 хворих на НФ1. У зв'язку з множинним ураженням, в деяких хворих проводили по два і більше оперативних втручання, а в одному випадку їх було понад десять. У деяких хворих проводили повторні операції у зв'язку з рецидивами пухлин. У результаті проведеного дослідження виявлено такий морфологічний розподіл розглянутих нами пухлин: нейрофібром — 23, плексиформних нейрофібром — 11, невриноном — 35 (у тому числі в 1 випадку злаякісна невринома), гліом зорових нервів — 9 (у тому числі в 1 випадку анапластична гліома зорового нерва), фібром — 6, анапластичних атроцитом — 1, нейрофібросарком — 2, фіброзних дисплазій — 3. У хворих на НФ2 виявлено переважання невриноном (36 досліджень) та менінгіом (16). Останні за будовою переважно були фібробластичні (10 з 16) або змішаної структури — фібробластичні та ангиоматозні компоненти (4 з 16). Невриноми становили 70 % від усіх морфологічно верифікованих випадків, із них акустичні невриноми — 76 %.

Отже, за гістологічною будовою переважали невриноми та менінгіоми у хворих на НФ2 та нейрофіброми, плексиформні нейрофіброми, невриноми, фіброми та гліоми зорових нервів — у хворих на НФ1. Таким чином, характерним проявом нейрофіброматозу є множинність пухлинного ураження. У хворих на НФ1 найчастіше діагностуються нейрофіброми, плексиформні нейрофіброми, невриноми, гліоми зоро-

вих нервів, фіброми. У хворих на нейрофіброматоз 2-го типу переважно розвиваються невриноми, зокрема двобічні невриноми слухових нервів (як визначальна характеристика НФ2), фібробластичні менінгіоми, іноді нейрофіброми.

Традиційний діагностично-лікувальний комплекс пухлинного процесу, в тому числі і множинного, складається з проведення оперативного втручання з подальшими гістологічними дослідженнями, що виявляють рівень проліферативної активності клітин і ступінь їх диференціювання. Для полісистемного пухлинного процесу характерними є спільні, генетично детерміновані пускові механізми, що зумовлює типовість гістобіологічних, тобто морфологічних і проліферативних змін на рівні пухлинних утворень, незалежно від їхньої локалізації.

У наших дослідженнях виявлені певні морфологічні та проліферативні кореляції між підшкірними пухлинами та внутрішньочерепними і спінальними пухлинами у хворих на нейрофіброматоз. Рівні проліферації в підшкірних пухлинах (поверхневих) і глибинних (внутрішньомозкові пухлини та пухлини черепних і спінальних нервів) у кожного хворого мають однакові показники ($P < 0,05$). Виявлені кореляції лягли в основу проведення системного кореляційно-структурного аналізу як способу діагностики морфології пухлин «на відстані»: матеріал для біопсійного дослідження беруть з поверхнево розташованого пухлинного утворення. Завдання морфологічної діагностики «на відстані» розв'язується шляхом зміни об'єкта морфологічного дослідження, що має на меті обмеження травматичного впливу, і пошуку оптимальної лікувальної тактики з досягненням при цьому клінічної ефективності.

Запропонований метод діагностики пухлин мозку дозво-



ляє покращити якість життя хворих із системними захворюваннями за рахунок вибору адекватної тактики лікування, не вдаючись до травматичних оперативних втручань. В основі запропонованого способу діагностики структури внутрішньочерепних і внутрішньоспінальних пухлин при нейрофіброматозі «на відстані» лежить спільність генетично детермінованих пускових механізмів у розвитку пухлин: трансформація фібробластів та лаброцитів зі змінами їх тинкторіальних властивостей та перерозподілу міжклітинних взаємодій, а також загальнобіологічних ефектів, що зумовлюють характерні, типові для певного хворого, гістобіологічні особливості пухлинно-трансформованих тканин незалежно від їх локалізації.

Однотипність та універсальність гістобіологічних змін пухлинної тканини, незалежно від локалізації патологічного процесу, дозволяє у разі топографічно складної, важкодоступної локалізації пухлин, наприклад головного та спинного мозку, застосувати дослідження поверхнево розташованих пухлинних вузлів і з урахуванням отриманих структурних даних (визначення ступеня диференціювання та рівнів проліферації пухлинних клітин) виробити адекватну лікувальну тактику в кожному конкретному випадку. Проліферативна активність пухлин корелює зі ступенем їх гістологічної й біологічної злоякісності [12].

Особливості гістоархітекtonіки тканини, структури клітин та продуктів їх діяльності, рівні проліферативної активності клітин дозволяють скласти комплексне вірогідне уявлення про ступінь злоякісності пухлинно-трансформованої тканини та «агресивність» перебігу пухлинного процесу.

При зіставленні отриманих результатів з особливостями клінічного перебігу захворювання приймається рішення

щодо адекватної лікувальної тактики і прогнозування перебігу захворювання. При визначенні рівня проліферативної активності, з якого починається оперативне втручання, необхідно враховувати два факти: у злоякісних шванномах і нейрофібромах рівні проліферації коливаються від 5 до 65 %, а рівень проліферативної активності до 1–3 %, що вважається межею безпечності [13]. Так, якщо рівень проліферативної активності низький (не більше 1–3 %) і тканина пухлини має типову гістоархітектоніку та високий ступінь диференціювання (зрілості), про що свідчать фібрилоутворення та характерні особливості метаболізму, то до таких хворих необхідно застосовувати тактику спостереження, а не активну хірургічну позицію. І навпаки, при значних рівнях проліферації (понад 3–5 %) та при низькому диференціюванні, що є доказом ризику злоякісного переродження пухлини, необхідне оперативне втручання для видалення пухлин нервової тканини. Отримані результати гістобіологічних особливостей пухлин при нейрофіброматозі, з одного боку, дають теоретичну підставу для спостереження за такими пацієнтами, а з другого — обов'язково слід порівнювати клінічні прояви захворювання з перебігом пухлинного процесу. Скажімо, якщо, незважаючи на низьку проліферативну активність пухлини, помітне значне зростання функціонального дефіциту, то приймається рішення на користь оперативного втручання.

Окрім зазначеного (низька проліферативна активність і високий ступінь диференціювання (зрілості) пухлинної тканини), важливо відмітити і зміни в імунному статусі при нейрофіброматозі. Обстежено 41 хворого на нейрофіброматоз обох типів, серед яких 11 неоперованих пацієнтів, 16 —

оперованих один раз і 14 хворих, оперованих два і більше разів. Нейрофіброматозні пухлини спричинюють певні зміни в клітинному, гуморальному й інтерфероновому статусі, призводячи до зниження рівня NK-клітин та IgG у сироватці крові, підвищення рівня гамма-інтерферону в крові, збільшення кількості Т-супресорів і В-лімфоцитів. Гамма-інтерферон підвищується втричі при розвитку цього типу пухлин, що опосередковано свідчить про активацію протипухлинного імунітету при нейрофіброматозі.

Імунні зміни при нейрофіброматозі стабільні, не залежать від кількості оперативних втручань. Проведені дослідження показують, що нейрофіброматоз спричинює специфічні порушення в імунній системі, які є стабільними і не залежать від кількості оперативних втручань, а також від тяжкості клінічних проявів нейрофіброматозу. Ймовірно, ці своєрідні взаємовідношення між пухлиною та імунною системою зумовлені тими генетично зміненими білками, які продукують змінені мутаціями гени НФ, що дає можливість розвиватися цим пухлинам як доброякісним і не викликати інтенсивних протипухлинних імунних реакцій, незалежно від розповсюдженості та множинності локалізації цих новоутворень.

Абстрагуючись від клінічних проявів пухлинного процесу при нейрофіброматозі і ґрунтуючись тільки на стані імунного статусу, приходимо, на перший погляд, до двох взаємовиключних рекомендацій відносно хірургії цих пухлин. З одного боку, стабільність і незалежність імунного статусу від кількості оперативних втручань дають вагому підставу пропонувати оперативні втручання, не обмежуючись їх кількістю. З другого боку, чітка активація протипухлинного імунітету (суттєве



підвищення рівня гамма-інтерферону) дає підставу для спостереження за такими хворими. Отже, імунологічне дзеркало пацієнтів з нейрофіброматозом дозволяє як спостерігати за такими хворими, так і неодноразово їх оперувати, пропонуючи диференційований підхід до тактики лікування.

Таким чином, гістобіологічні особливості пухлин і характер імунних зрушень при нейрофіброматозі та особливості його клінічних проявів і перебігу дають вагому підставу для клінічного спостереження за такими пацієнтами, не вдаючись до тактики активних хірургічних дій, але при цьому є необхідність періодичної візуалізації пухлин головного та спинного мозку.

Показаннями до хірургічного лікування пацієнтів із НФ2 повинні бути: наявність у них візуалізованих ознак стійкого та швидкого росту пухлин, що супроводжуються наростанням симптоматики, можливість збереження ефективного слуху. Тим же часом ретельне довготривале спостереження у хворих на НФ2 дозволяє максимально довго зберігати ефективний слух молодих людей і залишає завжди резерв часу, з погляду на їх вік, для оперативного втручання з аналогічним ризиком. Це дає можливість максимальної соціальної адаптації та сурдологічної підготовки хворих до оперативного втручання, враховуючи високу ймовірність ушкодження не тільки слухового, але і лицьового нерва, виходячи із морфологічних особливостей нейрофіброматозних слухових невриномах.

Таким чином, показаннями до спостереження пацієнтів із двобічними невриномами слухових нервів повинні стати: довготривалий анамнез помірних слухових розладів, незалежно від розмірів пухлини, нові пухлини слухових нервів

на випадково чи цілеспрямовано проведеній томографії головного мозку, наявність супровідних захворювань, що суттєво підвищують ризик оперативних втручань. І для спостереження, і для хірургії таких пухлин показанням може бути рішення пацієнта, якщо воно не суперечить медичним показанням.

У 3 випадках спостерігалися збільшені шлуночки без симптомів гіпертензії, що не потребувало ніякого спеціального лікування. У разі встановлення показань до оперативного втручання метою операції є повне видалення пухлини. Причинами для виконання субтотальної резекції можуть бути зрощення пухлини із лицьовим нервом чи стовбуром мозку, наявність супровідних патологій, пухлина на боці єдиного здорового вуха, вимога пацієнта. Після детального обговорення усіх можливостей лікування деякі пацієнти просять зменшити ризик парезу лицьового нерва і неврологічного дефіциту, маючи на увазі можливу потребу повторної операції в майбутньому. Однак мета повного видалення пухлини обмежується вибором лікаря між збереженням та покращанням функцій і тривалим прогнозом. Збереження слуху було можливим у тих випадках, коли розміри пухлин — у межах 2 см. Досвід, який ґрунтується на довготривалому спостереженні, показує, що субтотальне видалення нейрофіброматозних невриномах є обґрунтованим, бо і рівень виникнення повторних пухлин, і рівень неврологічного дефіциту низький. Субтотальне видалення — це видалення значної частини пухлини із залишенням частини її капсули, що прилягає до нервів чи стовбура мозку.

Із 37 пацієнтів з двобічними невриномами 19 хворих перенесли субтотальне видалення і не мали повторного росту,

який би потребував лікування (спостереження від 1 до 5 років). Тільки в одному випадку у пацієнта, що зазнав субтотального видалення, був повторний ріст, який потребував хірургічного лікування. Повторний ріст може також статися після повного видалення пухлини, що спостерігалось у одного хворого. Але хірургічного лікування він не потребував. Низький ризик повторного росту нейрофіброматозних кохлеарних пухлин і можливість ефективного лікування, якщо це трапилось, доводить, що необхідно використовувати субтотальне видалення пухлин у деяких пацієнтів із двобічними невриномами слухових нервів згідно із запропонованими показаннями.

Успішне лікування пацієнтів із двобічними невриномами — це низка послідовних виважених рішень щодо тактики лікування, а у разі прийняття рішення про оперативне лікування — щодо хірургічної тактики. У першу чергу це стосується вибору боку оперативного втручання і конкретного хірургічного підходу: враховується розмір пухлини, напрям її росту та клінічні прояви. Особливостей хірургічних доступів при двобічних невриномах слухових нервів немає, вони аналогічні таким при спорадичних невриномах і пов'язані з розмірами пухлини, функціональними розладами (приглухуватість, дефіцит лицьового нерва, іноді V, IX, X черепних нервів), розташуванням пухлини в ділянці внутрішнього слухового проходу. Особливості лікування хворих при двобічних невриномах полягають у тактиці ведення, а при рішенні про оперативне втручання — у виборі боку оперативного втручання, і тільки після цих рішень із урахуванням розмірів пухлини, функціональних розладів, розташування пухлини і напряму переважного її росту приймається рішення про адекватний хірур-



гічний доступ. Для успішного видалення невриною кохлеарного нерва необхідне знання мікрохірургічної анатомії основних цистерн мостомозочкового кута і розташованих в них невральних (черепні нерви від IV до XII) та судинних структур.

Головним показанням для оперативного втручання у хворих на НФ1 був больовий синдром (у 41 випадку), причому в 86 % випадків різко виражений. Наявність неврологічного дефіциту стала мотивом для оперативного втручання у 9 хворих, загроза для життя — у 1 пацієнта, а швидкий ріст пухлини з підозрою на її злоякісне переродження — у 11 пацієнтів. Косметичний дефект був причиною оперативного втручання у 28 випадках.

Враховуючи той факт, що на одного хворого у середньому припадало 1,9 оперативних втручань, то в одного і того ж пацієнта показання могли комбінуватися, хоча іноді нейрофіброми, особливо на шкірі, видаляли з «профілактичною» метою. При такому спорадичному підході до виконання різноманітних оперативних втручань у 11 пацієнтів був спровокований прискорений ріст пухлин як за кількістю, так і за розмірами. Особливо це чітко простежувалося у хворих підліткового віку (у 9 випадках із 11).

Окрім зазначеного, при виконанні оперативних втручань з приводу пухлин периферичних нервів у хворих на НФ1 слід також враховувати характер розміщення пухлин відносно нервових стовбурів. По відношенню до нервового стовбура пухлинний вузол розташовується медіанно, латерально, муфтоподібно та за типом виноградної грони. Якщо пухлинний вузол росте медіанно, тобто із середини нервового стовбура, то по мірі росту він розсуває нервові волокна, утворюючи веретеноподібне потовщення. У разі латерально-

го росту пухлинний вузол розташовується ніби збоку від нервового стовбура, зміщуючи його в протилежний бік. Обидва типи росту пухлин характерні для невриною, а для нейрофіброму — муфтоподібний ріст. Варіант росту пухлин за типом виноградної грони (петлястий варіант) характерний для плексиформних нейрофіброму. Пухлинні вузли горбкуваті або гладкі з неоднорідною щільною консистенцією.

Характерною особливістю НФ1 є невідповідність між кількістю оперативних втручань і загальною кількістю хворих. Як видно з наведеної вище статистики, у 48 хворих на НФ1 виконано 90 операцій. Наприклад, у хворої М., 35 років, що страждає на периферичний нейрофіброму, протягом двадцяти років було проведено 21 оперативне втручання з видалення нейрофіброму і невриною, враховуючи операції на спінальних, периферичних та вісцеральних нервах у різних медичних установах країни. При такому різноманітті локалізацій і місць проведення операцій, звичайно, не враховували комплексний підхід до цієї проблеми, послідовність оперативних втручань, їх методику, а подекуди їхню доцільність.

Як бачимо, навіть на прикладі одного хворого постає проблема комплексного, мультидисциплінарного підходу до лікування нейрофіброму. Отже, сама наявність пухлин (периферичних, спінальних, черепних, вісцеральних) будь-якої локалізації у хворих на нейрофіброму, особливо в підлітковому віці, не є показанням до оперативного втручання. Методом вибору як тактики ведення хворих на НФ1 і НФ2 є мультидисциплінарне спостереження, незалежно від гістології пухлини (крім злоякісних) та її локалізації, якщо така тактика не входить у протиріччя із клінічними проявами

захворювання. Найбільш виправданими показаннями до оперативного втручання в таких хворих (за порядком значущості) є: больовий синдром, функціональний дефіцит, підозра на злоякісне переродження пухлини та косметичний дефект. Рішення про оперативне втручання, включаючи діагностичні маніпуляції, приймає мультидисциплінарна команда. За відсутності зазначених показань необхідно спостерігати за хворим у динаміці з періодичними клінічними оглядами та візуалізацією патологічних змін.

Висновки

1. Велика група хворих на факоматози і, в першу чергу, на нейрофіброму, потребує нейрохірургічного спостереження та лікування.

2. Характерним проявом нейрофіброму є множинність ураження як за структурними та функціональними проявами, так і за локалізацією.

3. Нейрофіброму 1-го типу характеризується наявністю пухлин шкіри у вигляді нейрофіброму, фіброму та плексиформних нейрофіброму, а також невриною великих периферичних нервів, гліом зорових нервів.

4. Нейрофіброму 2-го типу характеризується наявністю множинних пухлин як головного, так і спинного мозку і, в першу чергу, як умови його існування — двобічних невриною слухових нервів.

5. Методом вибору як тактики ведення хворих на нейрофіброму є мультидисциплінарне спостереження. Власне наявність пухлин будь-якої локалізації у хворих на нейрофіброму як 1-го, так і 2-го типів не є показанням до оперативного втручання. Рішення про оперативне втручання, включаючи діагностичні маніпуляції, приймає мультидисциплінарна команда.



ЛІТЕРАТУРА

1. McKusik V. A. Mendelian inheritance in man. — 7th ed. — Baltimore, 1986.
2. Савицкий В. А., Черепанов А. Н. Нейрофиброматоз Реклингаузена. — М.: Медицина, 1972. — 250 с.
3. Балязин В. А., Кравченко М. И., Фомина-Чертоусова Н. А. Нейрокожные синдромы: клиника, диагностика. — М.: Элиста: АПП Джангар, 2001. — 93 с.
4. Архипов Б. А., Карпущина Л. О. Современные представления о патогенезе факоматозов // Журн. невропатол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1996. — № 4. — С. 110-116.
5. Gomez Manuel R. Tuberous Sclerosis. — N. Y.: Raven Press, 1979.
6. Kousseff B. G. The phakomatoses as result of paracrine growth regulation disorders (paracrinopathies) // Clinical Genetics. — 1990. — Vol. 37, N 2. — P. 97-105.
7. Francois J. A general introduction // In Handbook of Clin Neurol. — 1972. — Vol. 14. — The Phakomatoses / P. J. Vinken, G. W. Bruyn. — Amsterdam North Holland. — P. 1-18.
8. Benign brain stem lesions in pediatric patients with neurofibromatosis: Case reports / C. Raffel, J. G. McComb, S. Bodner et al. // Neurosurgery. — 1989. — Vol. 25. — P. 959.
9. Sherman J. L. Imaging // Mulvihill J. J., moderator. Neurofibromatosis 1 (Recklinghausen disease) and neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis): An update // Ann. Intern. Med. — 1990. — Vol. 113. — P. 39.
10. Neuropsychological function and MRI abnormalities in neurofibromatosis type 1 / P. Joy, C. Roberts, K. North, M. de Silva // Develop. Med. & Child Neurol. — Vol. 37. — N 10. — P. 906-914.
11. MRI in fibroneuromatosis 1. The nature and evolution of increased intensity T2 wighted lesions and their relationship to intellectual impairment / R. E. Ferner, R. Chaudhuri, J. Bingham et al. // J. Neurol., Neurosurg. & Psychiat. — 1993. — Vol. 56. — N 5. — P. 492-495.
12. Коршунов А. Г., Сычева Р. В. Иммуногистохимическое изучение экспрессии антигена ядер пролиферирующих клеток в астроцитарных глиомах больших полушарий головного мозга // Арх. патологии. — 1996. — № 2. — С. 32-37.
13. Kleihues P., Cavenee W. Pathology and Genetics of tumours of the nervous system. — International Agency for Research on Cancer. — Lyon, 1997. — P. 125-130, 171-193.
14. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: Conference Statement // Arch. Neurol. — 1988. — Vol. 45. — P. 575-578.
15. Wolkenstein P. Decq P Neurofibromatosis // Neurochirurgic. — 1998. — Vol. 44, N 4. — P. 267-272.

УДК 616.36-089

П. М. Чусь, О. О. Буднюк

ЦЕНТРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА НА ЕТАПАХ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Сьогодні лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) є традиційною операцією, яка виконується в багатьох хірургічних центрах [1]. Поряд з перевагами перед лапаротомією ЛХЕ має недоліки, які пов'язані з депремуючою дією на центральну гемодинаміку [2; 3]. Підвищення внутрішньочеревного тиску спричинює компресію нижньої порожнистої вени і підвищення тиску в венах нижніх кінцівок. Компресія артеріальних судин супроводжується погіршенням кровообігу в нирках і кишечнику. Тиск газу на діафрагму збільшує внутрішньогрудний тиск і знижує об'єми легень. Усі ці зміни, які виникають внаслідок карбперитонеуму,

спричинюють розвиток синдрому малого серцевого викиду, порушення регіонарного кровообігу та підвищують ризик тромбоемболічних ускладнень [4; 5]. Особливо це притаманно хворим зі зниженням резервних можливостей міокарда.

У зв'язку з цим виникають специфічні особливості анестезіологічного забезпечення ЛХЕ. Розуміння патологічної фізіології карбперитонеуму, передопераційне дослідження та інтраопераційний моніторинг центральної гемодинаміки збільшують безпеку хворого під час ЛХЕ [6].

Мета роботи — оптимізація анестезіологічного забезпечення під час ЛХЕ на основі дослідження гемодинамічного статусу хворих.

Матеріали та методи дослідження

З 1999 по 2003 рр. обстежено 86 хворих (96 % жінок і 4 % чоловіків), яким виконано ЛХЕ. Вік пацієнтів був у межах 30–67 років. Першу групу (n=30) становили хворі без супровідної патології серцево-судинної системи. Другу групу (n=26) — хворі зі зниженими резервними можливостями міокарда (миготлива аритмія, міокардит, ішемічна хвороба серця). До третьої групи (n=30) увійшли хворі з супровідною гіпертонічною хворобою. Всі операції було виконано під внутрішньовенною анестезією зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ) із постійним моніторингом центральної гемодинаміки.



Показники гемодинаміки на етапах операції, $M \pm m$, $n=86$

Групи хворих	Етап операції				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
	СІ				
I	3,2±0,3	2,66±0,25*	2,40±0,11**	2,33±0,28*	2,70±0,18*
II	2,14±0,32	1,92±0,20*	1,58±0,17*	1,64±0,19*	1,93±0,22*
III	4,40±0,17	3,80±0,19*	3,20±0,09*	3,44±0,11*	3,60±0,13*
	ХОК				
I	5,67±0,26	5,16±0,14*	3,94±0,31*	4,92±0,27*	5,46±0,24**
II	3,72±0,12	3,07±0,28*	2,74±0,24**	3,54±0,28*	3,71±0,28*
III	6,87±0,41	6,49±0,32*	5,51±0,22**	5,94±0,33*	6,87±0,31*
	ЗПОС				
I	2419±360	2367±178	2679±386	2318±291	2005±260
II	3427±584	3406±494	4216±452	3674±481	3317±533
III	2004±196	1997±276*	2637±243*	2349±269*	1568±294**
	АТ систолічний				
I	143±4	137±3	130±2	138±7	140±4
II	138±5	127±4	128±5	131±3	130±3
III	164±5	146±9	135±3	140±6	140±5
	АТ діастолічний				
I	85±2	80±3	75±5	80±3	83±4
II	84±2	79±2	76±2	80±4	73±1
III	95±4	88±3	81±4	82±3	83±2
	ЧСС				
I	78±8	80±9	83±8	80±6	75±5
II	83±4	96±5	87±5	87±4	85±3
III	92±5	108±6	92±3	90±4	81±5

Примітка. I — хворі без супровідної патології серцево-судинної системи; II — хворі зі знизеними резервними можливостями міокарда; III — хворі з супровідною гіпертонічною хворобою. * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$ — вірогідність відносно показників у групі спостереження (критерій двоваріантної АНОВИ, який супроводжується критерієм Newmann-Keuls).

Для премедикації застосовували внутрішньовенно фентаніл 0,0014 мг/кг, сибазон 0,15 мг/кг, димедрол 0,14 мг/кг, атропіну сульфат 0,01 мг/кг.

Для підтримання анестезії внутрішньовенно вводили фентаніл 0,0014 мг/кг, каліпсол 1–1,5 мг/кг, сибазон 0,15 мг/кг, диприван 4 мг/кг.

Моніторинг центральної гемодинаміки проводили за допомогою інтегральної реографії (реограф «Р 4-02») за М. А. Тищенко. Реєстрували такі показники: артеріальний тиск (АТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС), хвилинний об'єм кровообігу (ХОК), серцевий індекс (СІ), загальний периферичний опір судин (ЗПОС). Параметри центральної гемодинаміки реєстрували на таких етапах: до операції (1-й), після індукції (2-й), після інсуфляції CO_2 (3-й), після десуфляції (4-й), після екстубації (5-й).

Для створення карбперитонеуму використовували апарат фірми "Olympus".

Параметри внутрішньочеревного тиску становили від 12 до 15 мм рт. ст.

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих 1-ї групи на другому етапі відбулося зниження СІ (-15±3 %), ХОК (-19±3 %), АТ (-3±2 %) та підвищення ЧСС (+5±2 %). Це пов'язано з дією димедролу, сибазону і тіопенталу натрію. На третьому етапі показники гемодинаміки змінювалися таким чином: спостерігалось зниження АТ (-6±2 %), СІ (-28±5 %), ХОК (-29±2 %) та підвищення ЗПОС (+15±3 %) і ЧСС (+6±3 %). Тип гемодинаміки був значно гіпокінетичним. Таке зниження показників пов'язане з дією карбперитонеуму та переведенням хворого в положення Фовлера. На четвертому і п'ятому етапах показники гемодинаміки поверталися до норми (таблиця).

У хворих 2-ї групи на другому етапі зареєстровано зни-

ження СІ (-21±2 %), ХОК (-11±2 %), АТ (-4±2 %) та підвищення ЧСС (+5,0±2 %). Тип гемодинаміки був помірно гіпокінетичним. Це пов'язано з дією димедролу, сибазону та тіопенталу натрію. На третьому етапі реєстрували зниження АТ (-6±2 %), СІ (-28±2 %), ХОК (-36±4 %), підвищення ЗПОС (+15,0±6 %) і ЧСС (+7±3 %). Таке підвищення ЗПОС і зниження показників пов'язане з дією карбперитонеуму та переведенням хворого в положення Фовлера. На четвертому і п'ятому етапах показники гемодинаміки поверталися до норми.

У хворих 3-ї групи на другому етапі зареєстровано зниження СІ (-12±3 %), ХОК (-5±2 %), АТ (-3±1 %) та підвищення

ЧСС (+4±3 %). Тип гемодинаміки залишався гіперкінетичним. Це пов'язано з дією димедролу, дипривану і сибазону. На третьому етапі спостерігалось зниження АТ (-5±3 %), СІ (-30±2 %), ХОК (-19,4±4 %) та підвищення ЗПОС (+35±5 %) і ЧСС (+7±3 %). Таке підвищення ЗПОС і зниження показників пов'язане з дією карбперитонеуму та переведенням хворого в положення Фовлера. На четвертому і п'ятому етапах показники гемодинаміки поверталися до норми.

Висновки

1. Під час лапароскопічної холецистектомії найчастіше спостерігаються гемодинамічні порушення (зниження серцевого індексу та хвилин-



ного об'єму кровообігу) у відповідь на карбперитонеум і переведення хворого в положення Фовлера.

2. За умови моніторингу показників центральної гемодинаміки наявність патології з боку серцево-судинної системи не є протипоказанням для проведення лапароскопічної холецистектомії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии* / В. Н.

Запорожан, В. В. Грубник, В. Ф. Саенко, М. Е. Ничитайло. — К.: Здоров'я, 1999. — 304 с.

2. *Лапароскопия в гинекологии* / Под ред. Г. М. Савельевой, И. В. Федорова. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. — 328 с.

3. *Мошев Д. А. Анестезиологическое пособие при лапароскопической холецистэктомии* // *Эндоскоп. хирургия.* — 1999. — № 4. — С. 48-49.

4. *Снижение риска осложнений при лапароскопической холецистэктомии со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем у больных пожилого и старческого возраста* / В. И. Малярчук, В. П. Русанов, Д. Л. Долгов и др. // Там же. — 2000. — № 2. — С. 42.

5. *Ганин Д. И., Дробышев М. Ф., Русанов В. П. Изменение гемодинамики у больных при лапароскопической холецистэктомии в условиях эпидуральной анестезии* // *Вестн. интенсив. терапии.* — 2001. — № 1. — С. 61-64.

6. *Сочетанная внутривенная и эпидуральная анестезия при лапароскопических операциях* / А. А. Шипулин, Ю. С. Васильев, Г. Б. Карасев и др. // *Анест. и реаниматология.* — 1999. — № 6. — С. 65-66.

УДК 618.3-06:616.89-008.441.33:618.33-073

М. В. Шаповал

ОЦІНКА БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ІЗ НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Останніми роками в літературі з'явилися праці, які свідчать про високу інформативність при оцінці біофізичного профілю плода (БФП), яку запропонував у 1980 р. F. Manning. Але досі питання діагностичної цінності БФП плода у вагітних з наркотичною залежністю (НЗ) при перинатальному прогнозуванні залишається недостатньо вивченим.

Гострота цієї проблеми в першу чергу визначається збільшенням показників перинатальної захворюваності та смертності. Перинатальні втрати при НЗ матері сягають 34 %, а ускладнений перебіг вагітності та пряма токсична дія наркотичних речовин безпосередньо впливають на подальший фізичний та розумовий розвиток нащадків [1–5].

В Україні наркотичними засобами, що вживаються найчастіше, є опіати, виготовлені кустарним способом із макової соломки (70–80 % випадків), на другому місці — препарати конопель, на третьому — ефед-

рин та фенаміноподібні стимулятори.

Плацента не є бар'єром для наркотичних речовин, а їх вміст у тканинах плода прямо залежить від дози, яку отримала вагітна. Негативний вплив наркотиків на утробний розвиток плода проявляється також порушенням функції плаценти, внаслідок чого у плода виникають хронічна гіпоксія, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР). Прогностично несприятливий для розвитку вагітності широкий спектр соматичної, інфекційної та психічної патології, що є супровідним наркоманії та закладає патогенетичне підґрунтя гестаційних ускладнень.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 155 вагітних із верифікованим діагнозом наркоманії, які отримували акушерську допомогу в клінічному пологовому будинку № 5 м. Одеси упродовж 1993–2003 рр. Аналіз медичної документації показав, що переважна більшість жінок — 130 (83,9 %) —

страждала на опійну наркоманію, у 14 (9,0 %) вагітних спостерігалася клінічна картина полінаркоманії, у 5 (3,2 %) діагностовано гашишизм, у 6 (3,9 %) — залежність від препаратів, виготовлених кустарним способом з ефедрину. Середній вік жінок становив (26,7±2,3) року.

Серед них народжували вперше 48 (30,96 %), повторно — 107 (69,04 %). Кількість абортів у жінок, які народжували більше двох разів, становила 2,7. Середня маса тіла дорівнювала (61,5±2,4) кг, середній зріст — (164±2,8) см. Упродовж вагітності маса тіла жінок збільшувалася на (7,1±0,5) кг.

У 28 жінок було діагностовано хронічний пієлонефрит, у 22 — ВІЛ-інфекцію, у 32 — трихомоніаз, у 12 — гонорею, у 12 — сифіліс, у 24 — грибові ураження шкіри, у 5 — туберкульоз легень. Патологію амніона виявлено у 28 жінок (маловоддя — у 20, багатоводдя — у 8). TORCH-інфікування, верифіковане за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, діагностовано у 118 (76,1 %) вагітних.



Дослідження виконували за допомогою ехоскенера "Doppler A-2200" (США, Німеччина) конвексним датчиком 3,5 мГц та монітора Sonicaid TEAM Fetal Monitor з системою об'єктивного аналізу КТГ TEAM S 8000, що працює на основі програмного продукту і забезпечує запис і подальший аналіз параметрів серцевої діяльності, рухової активності плода і маткових скорочень.

У групі вагітних з наркотичною залежністю вірогідно частіше спостерігалися патологічні зміни варіабельності серцевого ритму плода, що проявлялися зниженням миттєвих коливань ЧСС, зменшенням або збільшенням амплітуди осциляцій, скороченням тривалості епізодів високої варіабельності ритму. В 23,9 % випадків КТГ плодів основної групи мала вигляд монотонної «німої» кривої. Тривалість такого типу серцебиття плода становила $(45,3 \pm 5,15)$ % запису. Досить часто (30,4 %), особливо при загрозі передчасних пологів, спостерігався сальтаторний тип варіабельності ЧСС. У багатьох спостереженнях за період моніторингу реєструвалися лише поодинокі низькоамплітудні акцелерації. У 28,2 % випадків відмічено наявність транзиторних децелерацій.

Отже, в 34,8 % випадків при наркотичній залежності у матері порівняно з 10,0 % у контрольній групі ($P < 0,01$) нестресовий тест було розцінено як нереактивний, що узгоджується з даними, отриманими іншими авторами.

Високий відсоток незадовільних результатів моніторингу серцевої діяльності плода за умов вживання вагітною наркотичних речовин потребує глибшої оцінки стану утробного плода. Найповнішу й об'єктивну оцінку утробного стану плода дає визначення біофізичного профілю. Ми використовували методику, запропоновану А. Vintzileos (1983).

Параметри біофізичної активності плода при сонографії вивчали у положенні вагітної на боці з урахуванням добових ритмів життєдіяльності через 2 год після вживання їжі, доки досліджувані характеристики не наближалися до норми, але не більше 60 хв.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з результатами дослідження біофізичного профілю плода при НЗ матері (табл. 1), серед маркерів гострого фетального дистресу, крім ареактивного НСТ, вірогідно частіше ($P < 0,001$) спостерігалися зміни з боку дихальних рухів плода (ДРП) у вигляді скорочення епізодів і порушення форми ДРП до їх повного зникнення, що спостерігалось у 49,0 (31,6 %) випадках. Така ж тенденція (зменшення епізодів рухової активності, ізольовані рухи кінцівками) була відзначена при вивченні рухової активності плода.

Тим часом у 3 (1,9 %) вагітних основної групи спостерігалось збільшення дихальної та рухової активності плода. Впродовж усього періоду дослідження визначалась виражена екскурсія грудної клітки, дихальні рухи мали патологічний характер (гикавкоподібні, миготливі), спостерігалися бурхливі генералізовані рухи плода на фоні транзиторного гіпертонусу міометрія. При кардіомоніторинговому дослідженні виявлено тахікардію (180–195 уд/хв), сальтаторний тип варіабельності серцевого ритму. Індивідуальний аналіз параметрів біофізичного профілю показав, що дистрес плода в цих випадках був зумовлений абстинентним станом матері, який спричинював порушення матково-плацентарно-плодового кровообігу.

Отримані результати стали приводом для порівняння показників стану плода за даними біофізичного моніторингу з показниками стану матері під

час дослідження (наркотизація чи абстиненція). Виявлено, що всі випадки абстиненції (9 спостережень) супроводжувалися патологічною оцінкою БФП плода. Реакція плода на абстинентний стан матері при цьому виражалась або генералізованою гіперактивністю, або, що було більш прогностично несприятливим, повним пригніченням дихальної та рухової активності плода, «німим» типом КТГ з брадикардією до 100–120 уд/хв, що свідчило про виснаження компенсаторно-приспосувальних реакцій плода.

Серед маркерів хронічного дистресу плода привертало увагу вірогідне підвищення частоти передчасного «старіння» плаценти, особливо у жінок з НЗ, які народили передчасно, та патології амніотичної рідини. При дослідженні навколоплідних вод у 8,7 % випадків діагностовано багатоводдя, в 12,9 % — маловоддя, що є ще одним доказом інфікування фетоплацентарного комплексу (ФПК). Зменшення об'єму вод у більшості випадків поєднувалось з гіпотрофією плода I–III ступеня, що дозволяє розцінювати маловоддя як ознаку хронічної гіпоксії плода.

Низька загальна оцінка біофізичного профілю плода (менше 8 балів) при НЗ у матері в цілому спостерігалась у 45,8 %, а серед вагітних з передчасними пологами — у 51,8 %, що вірогідно ($P < 0,001$) частіше, ніж у контролі (табл. 2).

Зіставлення параметрів БФП плода з перинатальними наслідками показало, що найбільш чутливими показниками гіпоксії плода при вагітності з НЗ є відсутність дихальних рухів плода та тривалість епізодів низької варіабельності серцевого ритму понад 50 % запису; найбільш специфічним та найбільш прогностично цінним — також тривалість епізодів низької варіабельності серцевого



Характеристика показників біофізичного профілю плода, М±т

Групи обстежених	Зменшення або відсутність дихальних рухів		Нереактивний НСТ (<3 акцелерацій упродовж 30 хв)		Зменшення або відсутність рухової активності		Зменшення або відсутність тонуусу		Маловоддя		Передчасне дозрівання плаценти	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вагітні з НЗ, n=155	74,0±2,4***	47,7±4,9***	54,0±7,9*	34,8±4,3*	36,0±3,3	23,2±4,4	6,0±0,7	3,9±0,9	20,0±2,3**	12,9±0,9**	47,0±1,4**	30,3±2,7**
У тому числі з передчасними пологами, n=87	49,0±2,7***	56,3±3,7***	35,0±8,3*	40,2±4,7*	31,0±3,1	35,6±7,4	4,0±1,3	4,6±1,1	7,0±0,9*	8,1±0,6	42,0±2,3**	48,3±1,8***
Здорові вагітні, n=30	2,0±0,9	10,0±1,1	2,0±0,7	10,0±7,9	1,0±0,8	5,0±0,7	—	—	—	—	2,0±0,4	6,6±1,2

Примітка. * — P<0,02; ** — P<0,01; *** — P<0,001.

Таблиця 2

Загальна оцінка біофізичного профілю плода, М±т

Групи обстежених	10–12 балів		8–9 балів		6–7 балів		Менше 5 балів	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вагітні з НЗ, n=155	40,0±2,7**	25,8±1,3**	44,0±9,9	28,4±1,2	57,0±3,7**	36,8±1,4**	14,0±2,7*	9,0±0,3*
у тому числі з передчасними пологами, n=87	17,0±2,4**	19,5±1,7**	24,0±9,8	27,6±1,4	38,0±1,4**	43,7±1,1**	7,0±2,4	8,1±0,2
Здорові вагітні, n=30	22	73,3	7,0±1,4	23,3	1,0±0,7	3,3±0,9	—	—

Примітка. * — P<0,05; ** — P<0,001.

Таблиця 3

Чутливість, специфічність і прогностична цінність параметрів біофізичного моніторингу плода, %

Показники	Чутливість	Специфічність	Прогностична цінність
Нереактивний НСТ (<3 акцелерацій упродовж 30 хв)	77,8	75,7	43,7
Тривалість епізодів низької варіабельності ритму >50 % запису	100,0	97,3	90,0
Відсутність дихальних рухів плода	88,9	81,1	57,1
Відсутність рухової активності плода	66,7	86,5	54,5
Маловоддя	33,3	91,9	50,0

ритму понад 50 % запису (табл. 3).

Висновки

За даними антенатального моніторингу плода, при вагітності з НЗ у матері дистрес плода (компенсований та субкомпенсований) спостерігається більш ніж у половині випадків. Таким чином, комплексне дослідження функціонального стану системи мати — плацента — плід у вагітних з НЗ свідчить про високу частоту розвитку фетоплацентарної недостатності, порушення

реактивності серцево-судинної системи, зниження, а іноді й виснаження регуляторних та захисно-приспосувальних механізмів плода. Гіпоксичний стрес у плода, який розвивається на фоні хронічної недостатності функції плаценти та загострюється в періоді абстиненції у вагітних, відіграє певну роль у механізмі ініціації передчасного переривання вагітності у жінок з НЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біофізичний моніторинг плода / Л. Б. Маркін, Б. М. Венціківський,

К. В. Воронін та ін. — Львів: Світ, 1993. — 67 с.

2. Москаленко В. Д. Развитие детей, перенесших антенатальное воздействие наркотиков // Вопр. наркологии. — 1991. — № 4. — С. 42-44.

3. Стрельников И., Михайлов Б. Наркологическая ситуация в настоящее время // Там же. — 1992. — № 2. — С. 54-67.

4. Behnke M., Eyer F. D. The consequences of prenatal substance use for the developing newborn and young child // Int. J. Addict. — 1993. — Vol. 28, N 13. — P. 1341-1391.

5. Finnegan L. P. Perinatal morbidity and mortality in substance using families: effects and intervention strategies // Bull. narcotics. — 1994. — Vol. 46, N 1. — P. 19-43.



А. В. Яловчук, В. І. Жуков

ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВОГО ДОЗРІВАННЯ СИСТЕМИ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ У ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НА ЕТАПАХ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Харківський державний медичний університет

Останнім часом проводять-ся ретельні дослідження гормональних порушень, які значною мірою зумовлюють тяжкість перебігу у новонароджених гострого періоду перинатального ураження ЦНС [1; 2]. Разом з тим, порушення структури гормональної регуляції функції органів і систем можуть бути зумовлені не тільки ступенем несприятливих антеци інтранатальних впливів на плід і постнатальним перебігом патологічного процесу, але й еволюцією самої нервової системи дитини взагалі [2]. Вплив останнього на перебіг та прогноз порушень у системі тиреоїдних гормонів у дітей раннього віку і старше, на нашу думку, ще мало вивчений.

Мета нашого дослідження — вивчення змін у системі тиреоїдних гормонів у дітей раннього віку з перинатальним ураженням ЦНС залежно від особливостей постнатального дозрівання у них нервової системи.

Матеріали та методи дослідження

У грудному відділенні ОДКЛ Харкова обстежено 140 дітей з перинатальним ураженням ЦНС віком 1 міс, 1 та 2 роки в динаміці. Групу порівняння становили 30 практично здорових дітей відповідного віку, яких обстежували за розробленою нами програмою «Стационар одного дня».

Крім загальноклінічного обстеження та вивчення клі-

нічних проявів порушень нервової системи, проводили нейросонографію на апараті Sigma 21 “Kontron inst.”, у 2-річних дітей застосовували ехоенцефалографію на апараті ЕЕС-12.

Вміст моноамінів у крові (адреналін, норадреналін, серотонін) визначали уніфікованими методами [3].

Значення тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т3) і тироксину (Т4) у крові дітей досліджували за методом ІФА з використанням наборів фірми «Хема-Медика» (Росія).

Математичні обчислення, статистичний і кореляційний аналізи проводили на IBM AT-286 з використанням пакета програм “Statgraphics”.

За час спостереження діти з перинатальним ураженням ЦНС отримали 3 курси терапії, кожний протягом 1 міс: ноотропні та полівітамінні препарати, кавінтон, діакарб, лікувальний масаж. Повторні курси реабілітації призначалися через 3-місячні перерви.

Результати дослідження та їх обговорення

У 34,3 % матерів дітей з перинатальним ураженням ЦНС вагітність перебігала на фоні анемії, гестозу (у 27,8 % жінок), загрози переривання вагітності (у 24,3 %). Слабкість пологової діяльності спостерігалася у 31,4 % жінок, кесарів розтин виконано 26,4 %. Асфіксія у пологах документована у

38,5 % дітей. Оцінка стану дітей за шкалою Апгар після народження становила в середньому 4 і 7 балів на 1-й та 5-й хвилини життя відповідно.

Під час попереднього обстеження у клініці загальний стан більшості дітей віком 1 міс був середньої тяжкості (67,8 %), рідше тяжким (31,4 %). У неврологічному статусі дітей визначалися симптоми підвищеної збудливості (75,7 %), м'язової гіпертонії у сполученні з гіперрефлексією (82,1 %), виражені прояви внутрішньочерепної гіпертензії (41,4 %). У деяких випадках спостерігалися знижена рухова активність та гіподинамія (16,4 %).

При проведенні нейросонографії у дітей 1-го місяця життя з перинатальним ураженням ЦНС виявлені: набряк мозку — у 56,4 % дітей, прояви набряку перивентрикулярної зони — у 67,8 % і звуження шлуночкової системи мозку — у 14,3 %, розширення бокових шлуночків — у 42,1 %, набряково-ішемічна реакція підкіркових ядер — у 30,0 % та підкірковий гліоз внаслідок периваскулярних крововиливів — у 26,4 % хворих.

Середні значення моноамінів і гормонів тиреоїдної системи у дітей 1-го місяця життя з перинатальним ураженням ЦНС подано в таблиці.

При обстеженні в динаміці пацієнтів віком 1 рік значно покращився загальний стан більшості дітей з перинатальним ураженням ЦНС. Так, при



**Середні значення вмісту гормонів тиреоїдної системи
та моноамінів у сироватці крові дітей
з перинатальним ураженням ЦНС**

Показники	1-й міс	1-й рік	2-й рік
ТТГ, мМО г/л	2,79±0,39	2,28±0,52	5,28±0,45*
Т3, нмоль/л	3,0±0,43	2,52±0,35	4,54±0,50*
Т4, нмоль/л	24,54±2,32	21,41±2,12	29,60±2,46*
Адреналін, нм/л	6,80±0,49	8,99±0,56*	5,78±0,46
Норадреналін, нм/л	32,45±2,19	41,39±2,25*	29,17±2,50
Серотонін, нм/л	240,42±13,98	260,67±10,52	214,68±10,24

Примітка. * $P < 0,05$ — випадки вірогідних відмінностей порівняно з показниками у здорових дітей.

обстеженні підвищена збудливість спостерігалася тільки у 17,8 % пацієнтів ($P > 0,001$ порівняно з результатами в 1 міс), гіперрефлексія — у 22,1 % ($P > 0,001$ порівняно з попередніми даними). Позитивна динаміка визначалася і за результатами нейросонографії: набряк у перивентрикулярній зоні реєстрували у 27,8 % ($P > 0,01$), дилатацію бокових шлуночків — у 7,8 % випадків ($P > 0,001$), набряково-ішемічну реакцію підкіркових ядер — у 10,7 % хворих ($P < 0,01$), підкірковий гліоз — у 9,3 % ($P > 0,01$).

Суттєвих змін у коливанні вмісту моноамінів і гормонів, що досліджувалися, у крові однорічних дітей з перинатальним ураженням ЦНС нами визначено не було (див. таблицю).

При математичній обробці результатів дослідження в однорічних дітей з перинатальним ураженням ЦНС реєструвалися кореляційні зв'язки між показником діаметра бокових шлуночків мозку за результатами нейросонографії та вмістом серотоніну ($r = 0,909$) і ТТГ у крові ($r = 0,344$), негативні кореляційні зв'язки між рівнем адреналіну в крові та вмістом Т3 ($r = -0,308$) і Т4 ($r = -0,362$), що може свідчити про поступове дозрівання нервової та ендокринної систем, міжсистемних зв'язків між ними.

У дворічному віці загальний стан більшості дітей був задо-

вільним (77,8 %), у решти пацієнтів (21,4 %) загальний стан залишався середньої тяжкості внаслідок помірних проявів патологічної неврологічної симптоматики. Порівняно з попередніми результатами дослідження на 1-му році життя у 15,7 % пацієнтів визначали підвищену збудливість разом з гіперрефлексією ($P > 0,05$). Результати проведення ехоенцефалографії показали наявність у 23,6 % дітей внутрішньошлуночкової гіпертензії.

При дослідженні біохімічних показників на фоні поступово отриманої позитивної динаміки зменшення клінічних проявів патологічної неврологічної симптоматики у дітей реєструвалося збільшення показників активності гормонів тиреоїдної системи (див. таблицю). Математичний аналіз отриманих результатів у дітей 2-го року життя, що перенесли анте- та інтранатальну гіпоксію, показав наявність негативних кореляційних зв'язків середньої сили між вмістом у крові адреналіну та Т3 ($r = -0,354$) і Т4 ($r = -0,344$).

Зважаючи на це, можна зробити висновок, що наслідки перенесеної анте- та інтранатальної гіпоксії у дітей 1-го року життя переважно визначаються у вигляді патологічних неврологічних проявів клінічно та негативними результатами нейросонографії. З віком на фоні проведеної

реабілітації та внаслідок постнатального природного еволюційного розвитку самої дитини з перинатальним ураженням ЦНС дозрівання та напруження адаптаційних механізмів, що пов'язані з системою моноамінів, може призводити до порушень (на початку — компенсованих) у системі тиреоїдних гормонів. У свою чергу, як свідчать дані літератури, порушення в системі тиреоїдних гормонів можуть впливати на подальший прогноз і розвиток ЦНС [2; 4], що потребує більш тривалої реабілітації дітей з перинатальним ураженням ЦНС з урахуванням сироваткових коливань значень гормонів щитоподібної залози.

Висновки

1. У дітей, що потерпіли від анте- та інтранатальної гіпоксії, вікове формування взаємовідношення між системою тиреоїдних гормонів і нервовою системою залежить від тяжкості перебігу у них перинатального ураження ЦНС.

2. Порушення в обміні тиреоїдних гормонів у дітей старшого віку можуть бути зумовлені віддаленими наслідками анте- чи інтранатальної гіпоксії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология: Руководство. — М.: Триада-Х, 2001. — 639 с.
2. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: Рук. для врачей. — СПб.: Питер, 2000. — 224 с.
3. A fluorometric micromethod for the simultaneous determination of serotonin, noradrenalin and dopamine in mg amounts of brain tissue / M. Schlumpf, W. Lichtensteiger, H. Langemann et al. // Biochem. Pharmacology. — 1974. — Vol. 23, N 17. — P. 2337-2446.
4. Камаев И. А., Позднякова М. А., Иорданская Н. А. Факторы риска и прогнозирование формирования нервно-психической инвалидизирующей патологии у детей // Рос. педиатр. журнал. — 1999. — № 4. — С. 26-29.





УДК 616.98:579.834.114

Л. М. Скрипник

ХВОРОБА ЛАЙМА: ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Одеський державний медичний університет

Хвороба Лайма, або кліщовий бореліоз, — це природно-осередкове трансмісивне захворювання, що спричинюється бореліями та характеризується поліморфізмом клінічних симптомів від місцевих проявів у вигляді мігруючої еритеми до генералізованих форм.

До інфекційної лікарні Одеси звернулася хвора 52 років, мешканка Одеської області, зі скаргами на велику пляму в ділянці верхнього плечового пояса, зліва, на 30-й день хвороби.

Наприкінці травня хвора перебувала на відпочинку в лісі поблизу Санкт-Петербурга. Повернувшись додому, незабаром помітила червону пляму та ущільнення в ділянці плеча, а також відчула помірний біль у плечовому суглобі. Хірург районної лікарні констатував місцеву реакцію на укуси кліща, зробив первинну хірургічну обробку, але не призначив антибактеріальних засобів. Поступово зона гіперемії збільшувалася, довкола первинної

плями утворювалися додаткові дрібні плями. Хірург призначив різноманітні мазеві аплікації, але це не дало ефекту.

При обстеженні загальний стан хворої визначено як задовільний. Не виявлено порушень функції внутрішніх органів. Хвора скаржилася лише на помірну слабкість і втому.

У ділянці плечового суглоба та плеча виявлено еритему з блідим ціанотичним центром. Шкіра у ділянці подразнення суха, стоншена. Хвору госпіталізовано з діагнозом: хвороба Лайма (ізольована мігруюча еритема).

Обстеження показало відсутність виражених гематологічних змін, загальний аналіз сечі без особливостей, на ЕКТ — помірні зміни міокарда.

Специфічна діагностика не проводилася у зв'язку з відсутністю діагностикума.

З лікувальною метою було призначено антибіотик доксициклін (0,2 г на добу), ністатин (2,0 г на добу) канадський йогурт (2 капсули на добу), тавегіл (по 1 таблетці

двічі на добу), вітаміни групи В.

На фоні здійсненої терапії еритема дуже швидко поблідлила, розмір ураження зменшився. На місці еритеми залишилися легка пігментація та лущення.

Хвору виписано з лікарні під нагляд лікаря-інфекціоніста поліклініки.

Висновки

Клінічний випадок свідчить, що хоча Україна і не є природним осередком кліщового бореліозу, але можливі ввізні випадки хвороби. У зв'язку з цим необхідно забезпечити лабораторну службу необхідними діагностикумами для виявлення специфічних антитіл.

Лікарям різних спеціальностей необхідно збирати епідеміологічний анамнез про перебування пацієнта у несприятливій місцевості та можливі укуси кліща у хворих з мігруючою еритемою. Обов'язково направляти таких хворих на консультацію до лікаря-інфекціоніста.



Н. Б. Кірпічова, О. Б. Полодієнко, В. П. Петрашевич, О. Г. Шаповалов

МНОЖИННІ ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ В ДИТИНИ З ПОРУШЕННЯМ ЗБАЛАНСОВАНOSTI ГЕНОМУ

Дитяча міська лікарня № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка, Одеса

Вступ

Хромосомні перебудови є однією з численних причин порушення нормального пренатального розвитку. Патологія, яка супроводжує дисбаланс хромосомного матеріалу, викликає різноманітні аномалії розвитку у носіїв, обумовлюючи множинні природжені вади розвитку (ПВР), психічну та фізичну відсталість, порушення статевого розвитку. Популяційна частота хромосомних аберацій у новонароджених становить 0,6–0,8 %, а у новонароджених з множинними ПВР вона зростає до 40 % [1]. Відомо, що трисомії та моносомії більшості хромосом призводять до загибелі плода вже у перинатальному періоді, а часткова моносомія або трисомія трапляється досить часто серед живонароджених [2]. У цих випадках відхилення від нормального розвитку визначаються, головним чином, хромосомними ділянками, які представлені аномальною кількістю копій. Повний та детальний опис подібних випадків має велике значення як для передбачення порушень розвитку індивіда, так і розробки ефективної корекції цих порушень.

Мета роботи — вивчення генезу грубої затримки психомоторного розвитку 10-місячної дитини за допомогою проведення клініко-цитогенетичного дослідження.

Матеріали та методи дослідження

Для верифікації діагнозу, крім комплексу загальноклініч-

ного обстеження, використовували метод каріотипування лімфоцитів периферичної крові, виконували магніторезонансну томографію головного мозку в тканинному режимі на апараті "Siemens Magnetom".

Цитогенетичне дослідження проводили на лімфоцитах периферичної крові. Клітини культивували стандартним напівмікрометодом [3]. Венозну гепаринізовану кров (0,5 мл) вносили у стерильний флакон із 5 мл середовища РВ-МАХ ("Gibco", США) і культивували в термостаті при температурі + 37 °С протягом 72 год. Для накопичення метафаз за 1,5 год до закінчення культивування вводили колхіцин (0,3 мкг/мл). Після закінчення часу інкубації клітини осаджували центрифугуванням і піддавали гіпотонічній обробці нагрітим 0,075 М КСІ протягом 12 хв у термостаті. Фіксацію клітин проводили у трьох змінах суміші метанолу й оцтової кислоти у співвідношенні 3:1. Тривалість першої фіксації дорівнювала 10 хв, подальших — 15–20 хв. Отриману в останній порції фіксатора клітинну завесь бажаної густини наносили краплями на охолоджене і змочене водою предметне скло. Диференціальне G-зabarвлення хромосом здійснювалося розчином барвника Гімзи ("Ascoc organics", Бельгія) на фосфатному буфері (рН = 6,8) після попередньої обробки трипсином (Trypsin, "Gibco", США). Ідентифікацію індивідуальних хромосом та їх перебудову здійснювали за Міжнародною системою номенклатури в ци-

тогенетиці людини (JSCN, 1995) [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Пробанд А., дівчинка віком 10 міс, народилася від 5-ї вагітності (1-ша вагітність закінчилася штучними пологами, 2-га — народженням здорового хлопчика (8 років), 3-тя та 4-та — медичні аборти). Дитина доношена, маса 3700 г, зріст 53 см. Пологи вчасні (кесарів розтин). Батьки здорові, не є родичами. Скаржаться на затримку розвитку моторних функцій: дитина погано тримає голову, особливо в положенні на животі, не може самостійно сісти і перебувати певний час у цій позі, швидко стомлюється при стоянні з підтримкою. При клінічному обстеженні у дитини виявлено: мікроцефалію, збіжну косокосість, епікант, низько розташовані вуха, готичне піднебіння, мікрогнатію, макроглосію, роздвоєння язичка м'якого піднебіння, низький тембр голосу, широкі перші пальці рук і ніг, гіпоплазію крил носа, гримасу, яка нагадує посмішку, часткову атрофію зорового нерва, дифузну м'язову гіпотонію, виражену затримку статотипом психомоторного розвитку.

Під час нейросонографічного дослідження виявлено розширення міжпівкульової щілини, шлуночкової системи мозку. Електроенцефалографію проведено під час фізіологічного сну. Виявлено помірно виражені іритативно-пароксизмальні порушення серединних структур мозку. На магніторе-



зонансній томографії головного мозку — гіпогенезія мозолистого тіла, зовнішня та внутрішня гідроцефалія (розширення субарахноїдальних просторів і міжпівкульової щілини, збільшення об'єму бічних шлуночків з переважним розширенням тіл та задніх рогів, базальних цистерн і IV шлуночка); ділянки гіпотрофії кори у вигляді порушень формування кори головного мозку, низького рівня диференціації сірої та білої речовин; наявність осередків демієлінізації (мієломаляції) (рис. 1).

Згідно з даними ультразвукових досліджень органів черевної порожнини, заочеревинного простору і щитоподібної залози, маніфестної структурної патології виявлено не було. Допплерехокардіографія візуалізувала наявність функціонуючого овального вікна.

За останні роки досягнуто значного прогресу щодо етіології і патогенезу ПВР. Відомо, що в походженні багатьох захворювань цієї нозологічної групи беруть участь генетичні та середовищні фактори. Понад 80 % відомих форм ПВР етіологічно пов'язані з порушеннями структури і функції генотипу. Тому для визначення генезу ПВР провели каріотипування пробанда.

При цитогенетичному дослідженні пробанда А. на дов-

гому плечі хромосоми 10 виявлено додатковий генетичний матеріал у вигляді гетерохроматинового й еухроматинового сегментів невідомого походження. Каріотип пробанда А. — 46, XX, add(10)(q26; ?) (рис. 2). Батьки пробанда А. від каріотипування відмовилися, тому важко сказати, чи є цей варіант наслідком нової мутації, чи був успадкований від одного з батьків — носія збалансованої транслокації. Крім того, каріотипування всієї родини необхідне для визначення прогнозу генетичного ризику як для батьків пробанда, так і для його сибсів.

Найбільш ефективним для ідентифікування додаткового матеріалу на хромосомі 10 може бути створення у майбутньому ДНК-бібліотеки аномальної хромосоми та її гібридизація на стандартні хромосоми людини [5; 6]. Це дозволить отримати інформацію про точки розриву та ідентифікувати, яка з хромосомних ділянок залучена у формування аномальної хромосоми.

Всебічне вивчення цього випадку і тривале спостереження за розвитком пробанда дозволить визначити вплив додаткового генетичного матеріалу на фізичні, психічні, репродуктивні та соціальні особливості дитини.

Висновки

Отримана інформація являє науковий і практичний інтерес, оскільки накопичення і опис випадків часткової трисомії з окремих ділянок хромосом дасть змогу визначити мінімальні діагностичні ознаки цієї патології. Вивчення кореляції окремих ділянок хромосом з певною клінічною картиною сприятиме виокремленню хромосомних синдромів із великої групи недиференційованих форм розумової відсталості з ураженням нервової системи і множинних ПВР.

Таким чином, для встановлення генезу ПВР потрібно проводити дослідження каріотипу. Цитогенетичне дослідження дітей із ПВР є важливим не тільки для встановлення діагнозу, але й для вибору оптимальної тактики ведення такого хворого.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Новые методические подходы в пренатальной диагностике хромосомных заболеваний (обзор литературы)* / И. С. Горин, В. Н. Серов, С. Г. Жабин и др. // Проблемы репродукции. — 2000. — № 12. — С. 11-17.
2. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование* / С. И. Козлова, Н. С. Демикова, Е. Семанова, О. Е. Блинникова. — М.: Практика, 1996. — Изд. 2-е, перераб. и доп. — 410 с.
3. *An International Systems for Human Cytogenetic Nomenclature 1995 (ISCN 1995)* // Ed. F. Mitelman, Basel: S.Karger. — 1995. — 114 p.
4. *Hungerford D. A. Leukocytes cultured from small inocula of whole blood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KCL* // Stain. Tech. — 1965. — Vol. 40, N 6. — P. 333-338.
5. *Microdissection and DOP-PCR-based reverse chromosome painting as a fast and reliable strategy in the analysis of various structural chromosome abnormalities* / J. Muller-Navia, A. Nebel, D. Oehler et al. // Prenat. Diagn. — 1996. — Vol. 16, N 10. — P. 915-922.
6. *The origin of cytologically unidentifiable chromosome abnormalities: six case ascertained by targeted chromosome — band painting* / T. Ohta, T. Tohma, H. Soejima et al. // Hum. Genet. — 1993. — Vol. 92, N 1. — P. 1-5.

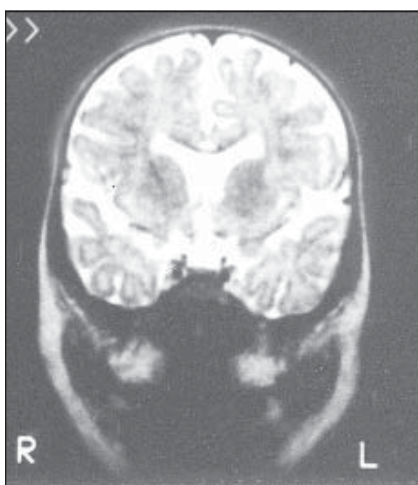


Рис. 1. МРТ-сканування головного мозку пробанда А.



Рис. 2. Метафазна пластинка пробанда А. Мікрофотографія $\times 1000$. Стрілками вказано аномальну хромосому та її нормальний гомолог



УДК 614.2-053.2:502.55(203):622+669(477.63)

С. А. Риженко, Т. П. Покаленко

ОЦІНКА ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ У ЗОНІ ВПЛИВУ АТМОСФЕРНИХ ЗАБРУДНЕНЬ ГІРНИЧО-ЗБАГАЧУВАЛЬНИХ КОМБІНАТІВ

Обласна санепідстанція, Дніпропетровськ,
Інгулецька районна санепідстанція, Кривий Ріг

Питання екологічного стану зовнішнього середовища і стану здоров'я населення є загальнодержавними й знаходять своє відображення в національних щорічних доповідях.

Дослідження у сфері екологічної епідеміології дозволяють з високим ступенем вірогідності стверджувати, що забруднення навколишнього середовища (НС) є одним із найважливіших факторів, що зумовлюють погіршення стану здоров'я населення. На думку фахівців, внесок екологічних факторів у процес формування захворюваності і смертності населення сьогодні коливається у межах від 2–3 до 30–60 % в окремих випадках [1].

Дослідження стану здоров'я дітей часто проводять для того, щоб виключити вплив паління і професійних шкідливостей [2].

Особливості формування і прогноз захворюваності дитячого населення у зв'язку з впливом антропогенних факторів НС висвітлено в багатьох роботах.

О. В. Бердник оцінювала чутливість дитячого організму до факторів НС. Аналіз захворюваності дітей Києва показав, що вплив забруднювачів атмосферного повітря (хімічні фактори) спостерігається у дітей, починаючи з ясельного віку, причому тим сильніше, чим менші діти. Наприклад, збільшення вмісту в атмосферному повітрі сірковуглецю на величину, що дорівнює 1 ПДК, може призвес-

ти до зростання загальної захворюваності дітей 2–5 років на 9,3 %; 6–7 років — на 5,65 %, а 8–10 років — на 2,3 % [3].

А. М. Сердюк і співавтори вивчали вплив факторів НС на формування імунного статусу дитячого населення. Встановлено, що характер і вираженість порушень в окремих ланках імунної системи дитячого населення 6 міст України залежать як від якісного, так і кількісного складу антропогенних забруднень: стан імунної системи дитячого населення може служити критерієм якості НС [4].

Перехід до індивідуальної оцінки здоров'я і створення індивідуальних банків даних, підкреслює О. В. Бердник [5], варто розглядати як один із сучасних методологічних принципів і підходів до проблеми розробки моніторингу здоров'я населення й обліку його показників як критеріїв оцінки якості НС.

На думку А. В. Оснач [6], стан здоров'я дітей є інтегральним динамічним показником соціально-економічного і медико-соціального стану суспільства та критерієм ефективності проведених санітарно-гігієнічних і лікувально-профілактичних заходів.

Дана проблема є актуальною і для Криворізького залізничного комбінату (Кривбас).

Кривбас — один із найстаріших і найбільших добувних басейнів нашої держави. Тут добувається більше 80 % за-

лізородної сировини і виробляється 20 % металу України.

Гірнико-збагачувальні комбінати (ГЗК), які розпочали свою роботу в 1953 р., — могутні промислові підприємства з видобутку і підготовки металургійної сировини — здійснюють видобування залізної руди відкритим способом (у кар'єрах), виробляють концентрат, агломерат і котун.

Гігієнічне вивчення впливу ГЗК на навколишнє середовище розпочато на початку 60-х років минулого століття. Згодом проведено спеціальне дослідження щодо з'ясування їх впливу на здоров'я дитячого населення (1969–1971; 1980–1990; 1995–2000 рр.).

Як показали дослідження, найбільш інтенсивно і постійно забруднений завислими речовинами та шкідливими газами повітряний басейн підприємств, що здійснюють термічну обробку продукції. До таких підприємств належать Південний, Зеландсько-Криворізький, Центральний і Північний ГЗК. Встановлено, що санітарно-захисні зони (СЗЗ) на відстані 1000 м від агломераційних і випалювальних фабрик, 500–300 м від кар'єрів і шламонагромаджувачів ГЗК недостатні при сучасній технології і ступені знешкодження шкідливих компонентів газів й аспіраційного повітря.

Концентрація пилу в селищі Південного ГЗК (ПГЗК)



перевищувала допустимі рівні в 6–15 разів, сірчистого газу — у 3–6 разів, окису вуглецю — в 6–8 разів, оксидів азоту — у 3 рази [7].

Виявлено вкрай несприятливий вплив твердих і газоподібних викидів ГЗК у повітряний басейн на умови життя і здоров'я населення житлових селищ, розташованих на відстані 1–3 км від них [8].

За останні 20 років технологія ГЗК не змінилася, але було вжито низку заходів, які дозволили дещо зменшити виділення пилу. Однак кількість газоподібних викидів, у першу чергу сірчистого газу, практично не змінилася.

У зв'язку зі зміною форми власності ГЗК з державної на приватну (відкриті акціонерні товариства), як не парадоксально, нами відмічено погіршення не тільки умов праці на великих ГЗК, але й неефективність пилозахисних заходів при масових вибухах у кар'єрах через економію коштів роботодавцями й інвесторами.

Мета роботи — дати оцінку стану здоров'я дитячого населення Інгулецького району, що мешкає в інтенсивній промисловій зоні і зазнає впливу атмосферних забруднень, та розробити оздоровчі й гігієнічні заходи.

Робота виконана відповідно до наказу МОЗ України № 276 від 31.10.00 у рамках науково-практичної роботи «Оцінка стану здоров'я дитячого населення Інгулецького району м. Кривий Ріг як критерій забруднення навколишнього середовища і розробка гігієнічних та оздоровчих заходів».

Наша робота доповнює попередні дослідження [8].

Матеріали та методи дослідження

Вивчення стану здоров'я дітей віком 5, 6 і 7 років проводилося за картами обслуговування дитячого населення (форма 112), а також за анкетами опитування населення про шкідливий вплив диму, пилу і газів.

Вивчався стан здоров'я дітей, що мешкають у селищі

ПГЗК, порівняно з дітьми селища Інгулецького ГЗК (ІнГЗК), що служив за контроль. В експлуатацію ІнГЗК введений останнім наприкінці 60-х років, його СЗЗ — 3 км, незважаючи на відсутність термічної обробки сировини. Атмосфера житлового селища ІнГЗК, очевидно, недоступна для промислових викидів, тому що за роки постійного контролю чистота її була стабільною.

Результати дослідження та їх обговорення

При порівнянні стану здоров'я дітей селищ ПГЗК і ІнГЗК виявлено низку несприятливих зрушень і тенденцій у здоров'ї дітей ПГЗК. Це виявилось у підвищеній захворюваності дитячого населення на хвороби органів дихання, у т. ч. із хронічним перебігом, отитами, кон'юнктивітами, дитячими інфекціями. У дітей досліджуваної групи виявлено тенденцію до розвитку гіпохромної анемії, порушення системи «білої крові», а в крові виявлено підвищений вміст сульфатів, що корелює із вмістом сірчистого газу в атмосферному повітрі ($P < 0,05$).

Діти з усіх обстежуваних груп, як дівчатка, так і хлопчики, частіше хворіли на гострі респіраторні захворювання ($P < 0,01$), бронхіти ($P < 0,01$), пневмонії ($P < 0,01$). Бронхіальну астму виявлено в 10,6 % обстежених дітей.

Найбільш хворобливими виявилися хлопчики 7 років селища ПГЗК: захворюваність на грип становила $660,5 \pm 53,1$ порівняно з $545 \pm 101,7$ у контрольній групі ($P < 0,05$); гострі респіраторні захворювання відповідно $2627,9 \pm 315,3$ і $826 \pm 79,2$ ($P < 0,01$); пневмонії — $105,3 \pm 62,0$ і $21,4 \pm 4,3$ ($P < 0,01$).

Таким чином, атмосферні забруднення ГЗК продовжують впливати на здоров'я населення і, в першу чергу, на здоров'я дітей.

Тому вкрай необхідне у зв'язку з нарощуванням потужностей ГЗК виділення коштів на боротьбу зі шкідливими викидами; невідкладне проведення оз-

доровчих заходів для дітей, що мешкають у зоні впливу атмосферних забруднень ГЗК.

Обґрунтованість і черговість проведення природоохоронних заходів, на думку О. В. Бердник [3], що узгоджується з нашими висновками, значною мірою залежать від критеріїв оцінки здоров'я населення, покладених в основу при визначенні ефектів впливу факторів НС.

У Європейській хартії з охорони навколишнього середовища й охорони здоров'я зазначено, що «варто забезпечити охорону здоров'я кожної людини, особливо уразливих, сприйнятливих верств населення та осіб із груп ризику» [9].

ЛІТЕРАТУРА

1. Бердник О. В., Зайковська В. Ю., Серих Л. В. Порівняльна оцінка ризику формування порушень у здоров'ї дітей, що проживають у різних екологічних умовах // Гігієна населених місць. — К., 2000. — Вип. 37. — С. 466-469.
2. Сучасні проблеми екогігієни / М. П. Захарченко, Е. І. Гончарук, Н. Ф. Кошелев, Г. І. Сидоренко. — К., 1993. — Ч. 1. — С. 108.
3. Бердник О. В. Чутливість організму до факторів навколишнього середовища // Довкілля та здоров'я. — 1998. — № 1 (4). — С. 18-20.
4. Вплив факторів навколишнього середовища міст України на формування імунного статусу дитячого населення / А. М. Сердюк, Е. І. Винарська, І. А. Черниченко, О. А. Бобильова // Там же. — 2000. — № 3 (14). — С. 2-5.
5. Бердник О. В. Чутливість організму до факторів навколишнього середовища (індивідуальна чутливість). — Там же. — 2000. — № 1 (12). — С. 38-41.
6. Оснач А. В. Фізичний розвиток дітей сільської і міської місцевостей деяких регіонів України: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1992.
7. Лисий А. Е., Артюх В. М., Риженко С. А. Екологія Кривбасу: соціально-гігієнічні проблеми і перспективи оздоровлення. — Кривий Ріг, 2002. — 226 с.
8. Дробина Л. Е., Лик Е. В., Покаленко Т. П. Оцінка здоров'я дітей, що проживають у зоні впливу атмосферних забруднень гірничо-збагачувальних комбінатів // Тези доп. обл. наук.-практ. конф. «Оздоровлення навколишнього і виробничого середовища Придніпровського регіону». — Дніпропетровськ, 1993. — С. 98-99.
9. Європейський план дій по гігієні навколишнього середовища // II Європ. конф. з охор. середовища й охор. здоров'я. Гельсінкі, Фінляндія, 20 червня 1994 р. — ВООЗ, ЕРБ. EUR/ICP/CEN 212(A), Target 18.





УДК 616.21-07

Т. М. Бабкіна, В. О. Рогожин, М. М. Колотилів

КІСТА ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ І ЗАХВОРЮВАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ: ЗАКОНОМІРНЕ ПОЄДНАННЯ

Одеський державний медичний університет,
Науково-діагностичний центр АМН України «Здоров'я людей похилого віку»

У літературі неодноразово повідомлялося про клінічні паралелізми, синтропію та дистропію [1; 2]. Одночасно у одного й того ж пацієнта можуть виявлятися захворювання ЛОР-органів і головного мозку: отит і пухлини головного мозку, синусити та психози, синусити та внутрішньочерепні гнійні процеси. При сполученні внутрішньочерепних гнійних процесів із запальними захворюваннями навколосинових пазух і вуха останні розглядаються як етіологічний фактор [3]. Найвиразніше гнійний отит і синусит виступають як причинний макрорезонансний фактор контактних абсцесів головного мозку.

У хворих із різними клінічними формами епілепсії виявлено хронічні захворювання ЛОР-органів, що спостерігалися у даного контингенту значно частіше, ніж серед практично здорових людей: деформація носової перегородки — у 36,7 %, хронічний риніт і ринопатія — у 32,8 %, хронічний тонзиліт — у 32,2 %, гіпертрофія лімфоїдної тканини глотки — у 25 %, хронічний фарингіт — у 22,3 %, хронічний гнійний синусит — у 4,7 %, хронічний отит та інші

захворювання вуха — у 10,1 % (І. В. Ходан, 1971). Найбільш розповсюдженою ЛОР-патологією у хворих на епілепсію є викривлення носової перегородки.

Слизова оболонка порожнини носа — рефлекторна зона, що впливає не тільки на бронхолегеневу систему, а й на інші органи і системи організму (ЦНС, травну, серцево-судинну) [4]. Так, подразнення слизової оболонки носа гребнем деформованої перегородки іноді проявляється різноманітними патологічними симптомами порушення загального стану організму та внутрішніх органів: швидка втомлюваність при розумовій та фізичній праці, головний біль, гіпертонічна хвороба, хронічні неспецифічні захворювання легенів [5].

Припустимо, що слизова оболонка найбільшої навколосинових пазухи — верхньощелепної — також є рефлекторною зоною, що взаємопов'язана зі структурами головного мозку. Проведення будь-яких електрофізіологічних досліджень на слизовій оболонці верхньощелепної пазухи практично не реальне.

Доказом цього могла б бути передусім відносно висока частота поєднання незапальної, непухлинної локальної патології пазухи та захворювання головного мозку. Типовою локальною патологією верхньощелепної пазухи є кіста діаметром 15–20 мм, що не дає клінічної симптоматики.

Мета дослідження — показати закономірне поєднання кісти верхньощелепної пазухи із захворюваннями головного мозку.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз діагностичних зображень із архіву науково-дослідного центру АМН України «Здоров'я людей похилого віку». Зображення головного мозку та навколосинових пазух були отримані під час обстеження 20 359 пацієнтів на рентгенівському комп'ютерному томографі "Somatom Plus 4" та магніторезонансному томографі "Magnetom Vision Plus" (індукція — 1,5 Т). Захворювання головного мозку верифіковані ретроспективно за історіями хвороб пацієнтів у відповідних медичних закладах Києва.



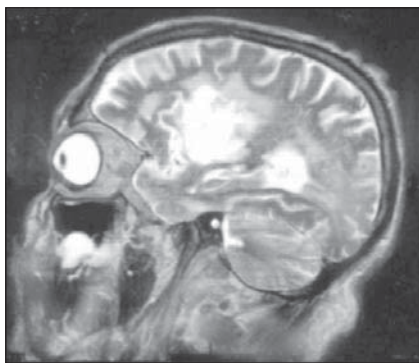


Рис. 1. Хвора Ш., 65 років. Ішемічний інсульт. МРТ — сагітальна площина, Т-2 зображення

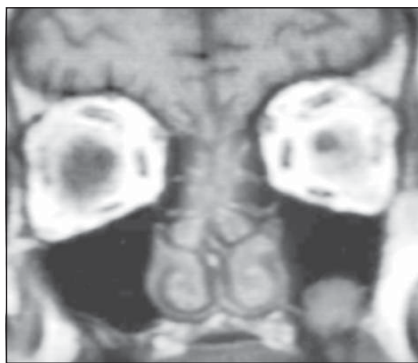


Рис. 2. Та сама хвора. МРТ — фронтальна площина, Т-1 зображення. Кіста в лівій верхньощелепній пазусі

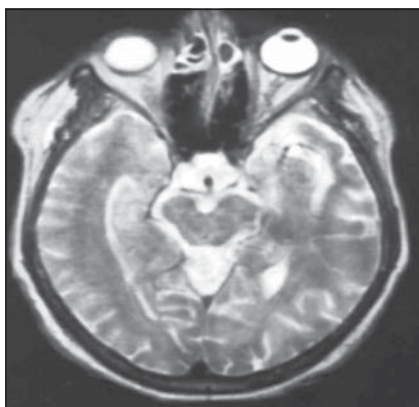


Рис. 3. Хвора С., 64 років. Лакунарний інфаркт. МРТ — аксіальна площина, Т-2 зображення

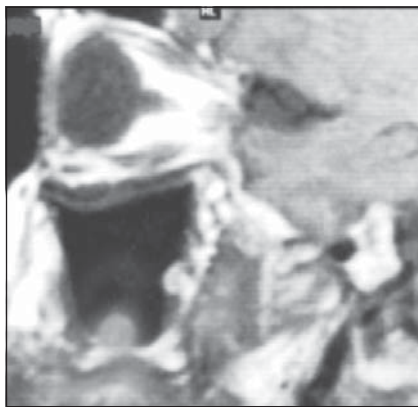


Рис. 4. Та сама хвора. МРТ — сагітальна площина, Т-1 зображення. Кіста в лівій верхньощелепній пазусі

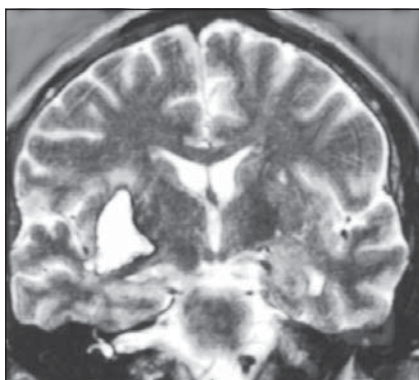


Рис. 5. Хвора М., 42 років. Геморагічний інсульт, скронево-підкрікова локалізація справа. МРТ — фронтальна площина, Т-2 зображення



Рис. 6. Та сама хвора. МРТ — сагітальна площина, Т-2 зображення. Кіста в правій верхньощелепній пазусі

Результати дослідження та їх обговорення

У 235 (1,59 %) пацієнтів віком від 9 до 65 років виявлено кісти верхньощелепних пазух. У 211 (64,9 %) спостереженнях відмічено одночасну

наявність кісти пазухи та іншого захворювання головного мозку: злоякісні пухлини — 41; доброякісні пухлини — 31; арахноїдальні кісти — 18; абсцес головного мозку, нейроСНІД — 1; судинні мальформації — 17; дифузна атро-

фія — 22; ішемічний інсульт — 21; геморагічний інсульт — 24; субарахноїдальні крововиливи — 19; субдуральні крововиливи — 17 випадків.

У науковій медичній літературі відсутні описи симптомом-комплексів і синдромів такого складу [6].

Реальні механізми одночасної наявності двох захворювань, які спостерігалися, ще потребують детального вивчення у подальших дослідженнях. Вочевидь актуальною є правильна діагностична інтерпретація феномена.

Висновки

1. У 64,9 % спостережень кіста верхньощелепної пазухи асоціюється з патологічним процесом головного мозку.

2. Одночасна наявність кісти пазухи та захворювання головного мозку є закономірним і не випадковим явищем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Михелович М. С. Клинические параллелизмы. — Архангельск: ОГИЗ, 1943. — 136 с.
2. Крылов А. А. К проблеме сочетаемости болезней // Клиническая медицина. — 1987. — № 12. — С. 3-9.
3. Николаев М. П., Борзов А. В., Николаев Р. М. О причинно-следственных связях при сочетании гнойных внутричерепных процессов с заболеваниями ЛОР-органов // Вестн. отоларингологии. — 2001. — № 3. — С. 40-41.
4. Киричинский А. Р. Рефлекторная физиотерапия. — К.: Госмедиздат УССР, 1959. — 270 с.
5. Терновой К. С., Розенфельд Л. Г., Колотилова Н. Н. Принципы решения медицинских проблем. — К.: Наук. думка, 1990. — 200 с.
6. Лазовский И. Р. Справочник клинических симптомов и синдромов. — М.: Медицина, 1981. — 512 с.



ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ МІЖПІВКУЛЬОВОЇ АСИМЕТРІЇ МОЗКУ ЯК ВІДНОШЕНЬ АМПЛІТУД РИТМІВ ЕЛЕКТРОКОРТИКОГРАМИ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Зважаючи на те, що функціональна міжпівкульова асиметрія (ФМПА) сьогодні розглядається як одна з фундаментальних закономірностей діяльності мозку людини і тварин [1–5], розробка її теоретичного підґрунтя і практичних методів дослідження служить меті оцінювання функціонального стану мозку та індивідуально-психологічних особливостей.

Дослідження ФМПА електрокортикограми (ЕКоГ) найчастіше здійснюється за допомогою тих чи інших її показників (амплітуда, частота, потужність ритмів ЕКоГ) лівої та правої півкуль, тому ФМПА вважається позасистемною категорією. Розглядаючи її як системну категорію, тобто як об'єкт, в якому реалізуються якісь властивості, що перебувають у заздалегідь заданому відношенні [6], потрібно вивчити відмінності відношення компонентів лівої та правої півкуль, оскільки самі компоненти вже задані результатами аналізу ЕКоГ (ліва і права півкуля, показники ритмів ЕКоГ). Для розв'язання поставленого завдання, як правило, використовують класичні методи математичної статистики: множинний регресійний і кореляційний методи аналізу [7].

Основні завдання системного підходу — розробка методів аналізу та синтезу об'єктів, опис їх цілісних характеристик внаслідок уявлення досліджуваних і сконструйованих об'єктів як цілеспрямова-

них систем. Системний підхід базується на вивченні властивостей цілого як цілого. Можливим шляхом синтезу об'єктів багатовимірного дослідження є геометрична інтерпретація рівнянь множинної лінійної регресії за допомогою поліциклічних мультиграфів [8] — математичної мови для формалізованого визначення понять, пов'язаних з аналізом і синтезом структур систем і процесів з метою їх подальшого структурного аналізу.

Метою нашого дослідження є вивчення відношень, що формуються між амплітудами ритмів ЕКоГ лівої та правої півкуль, за допомогою множинної лінійної регресії та поліциклічних мультиграфів.

Матеріали та методи дослідження

Досліджували ЕКоГ у трьох групах білих щурів лінії Вістар масою 230–270 г (усього 15 особин).

Під нембуталовим наркозом (40,0 мг/кг, внутрішньочеревинно) імплантували електроди у фронтальні та окципітальні відділи кори головного мозку білатерально. Записували ЕКоГ на твердий диск міні-ЕОМ за допомогою аналогово-цифрового перетворювача при частоті дискретизації 256 за 1 с на персональній ЕОМ типу IBM протягом 30 хв безупинно. Реєстрували ЕКоГ у таких відведеннях: 1) фронтальна кора — потилична кора ліворуч; 2) фронтальна кора — потилична кора праворуч;

3) фронтальна кора ліворуч — фронтальна кора праворуч; 4) потилична кора ліворуч — потилична кора праворуч при постійній часу 0,3–1,0 с. Аналіз файлів ЕКоГ здійснювався після закінчення досліджень за допомогою програми "Analyst-2" за алгоритмом півперіодного аналізу.

Виділяли 5 фізіологічних ритмів: бета-1, бета-2, альфа, тета і дельта. За кожним із діапазонів визначали такі параметри: 1) амплітуда, мкВ; 2) частота, Гц; 3) індекс — час у відсотках вираженості хвиль бета-1-, бета-2-, альфа-, тета- і дельта-діапазонів.

Аналіз ЕКоГ-файлів проводили з інтервалом 30 с. Здійснювали статистичну обробку розрахункових 30-секундних інтервалів аналізу за групою досліджень з інтервалом 5 хв. Обчислювали середні величини показників ЕКоГ, визначені на 5, 10, 15, 20, 25 і 30-й хвилині спостереження. Розраховували середні величини, стандартне (середнє квадратичне) відхилення, похибку середньої величини.

Формування математичних моделей ЕКоГ здійснювали за допомогою множинної лінійної регресії та кореляції [7]. Рівні статистичної значущості були прийняті в межах $P < 0,05$ і $P < 0,1$.

Для формування математичних моделей кожний із показників множини, обраних для аналізу амплітуд ЕКоГ, розглядали як цільову ознаку (множини Y), інші показники —



як змінні впливу (множини X) і методом множинної лінійної регресії визначали орієнтовні впливи. Через те, що розмірності досліджуваних показників мали істотні відмінності, застосовували нормалізацію за сигмальним відхиленням. Внаслідок здійсненої процедури одержували рівняння множинної лінійної регресії виду

$$Y' = a_0 + b_1X_1 + b_2X_2 \dots + \dots + b_nX_n + e \dots,$$

де a_0 — вільний член; $b_1, b_2 \dots b_n$ — коефіцієнти регресії, що відбивають ступінь впливу на аналізований показник інших елементів множини X_1, X_2, \dots, X_n показників.

Адекватність коефіцієнтів регресії оцінювалася за допомогою сигмальних відхилень коефіцієнтів регресії, а ефективність регресії в цілому — за допомогою обчислення коефіцієнта множинної кореляції. Геометрично рівняння множинної лінійної регресії інтер-

претувалися за допомогою поліциклічних мультиграфів [8].

Коефіцієнти ФМПА амплітуди ритмів ЕКОГ визначали за формулою

$$Y_{ac} = (Л-П) / (Л+П) \cdot 100,$$

де Л — показник лівої півкулі; П — показник правої півкулі.

Таким чином, позитивні величини означали переважання лівої півкулі, негативні — правої.

Похибки коефіцієнтів ФМПА обчислювали за формулою

$$m_{yac} = Y_{ac} \cdot ((mл/Мл)^2 + (mп/Мп)^2)^{1/2},$$

де m_{yac} — похибка коефіцієнта ФМПА; Y_{ac} — коефіцієнт міжпівкульової асиметрії; $mл$ — похибка показника лівої півкулі; $Мл$ — показник лівої півкулі; $mп$ — похибка показника правої півкулі; $Мп$ — показник правої півкулі.

Для аналізу статистичної вірогідності коефіцієнтів між-

півкульової асиметрії використовували критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У 1-й групі щурів коефіцієнти ФМПА амплітуди бета-1, альфа-, тета- і дельта-ритмів ЕКОГ у середньому за 30-хвилинний період спостереження були негативними в межах від $(-0,25 \pm 0,55)$ до $(-3,39 \pm 0,65)$ %, а бета-2-ритму — позитивними $(6,23 \pm 1,11)$ %. Коефіцієнти ФМПА бета-2-, альфа-, тета- та дельта-ритмів ЕКОГ були статистично значущі, а бета-1-ритму — незначущі (рис. 1).

У 2-й групі щурів коефіцієнти ФМПА амплітуди ритмів ЕКОГ у середньому за 30-хвилинний період спостереження (див. рис. 1) становили від $(-0,87 \pm 2,01)$ до $(0,93 \pm 1,78)$ %. Усі коефіцієнти ФМПА цієї групи досліджень були статистично незначущими.

У 3-й групі щурів у середньому за 30-хвилинний період спостереження амплітуда бета-2- і дельта-ритмів була латералізована в ліву півкулю — коефіцієнти ФМПА амплітуди становили $(3,70 \pm 2,36)$ і $(4,27 \pm 0,77)$ % відповідно, а бета-1-, альфа- і тета-ритмів — у праву, коефіцієнти ФМПА амплітуди дорівнювали $(-3,94 \pm 1,47)$, $(-3,72 \pm 1,46)$ і $(-0,92 \pm 0,53)$ % відповідно (див. рис. 1). Коефіцієнти ФМПА бета-1-, альфа- та дельта-ритмів були статистично значущі, бета-2- та тета-ритмів — статистично незначущі.

Методами множинної лінійної регресії та кореляції вивчали відношення, які формувалися між ритмами ЕКОГ. Отримані рівняння множинної лінійної регресії геометрично інтерпретували у вигляді поліциклічних мультиграфів (рис. 2).

При структурному аналізі поліциклічних мультиграфів у 1-й групі (рис. 2, а) в лівій півкулі виявлялося 9 зв'язків-

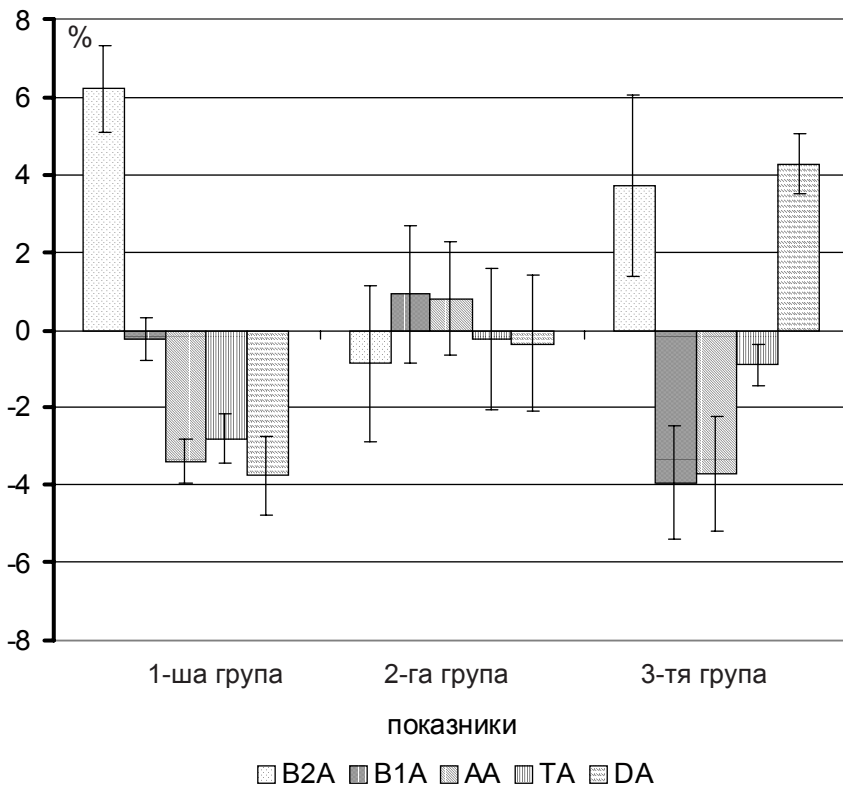


Рис. 1. Показники міжпівкульової асиметрії ритмів ЕКОГ щурів у досліджуваних групах.

B2A — бета-2-ритм, B1A — бета-1-ритм, AA — альфа-ритм, TA — тета-ритм, DA — дельта-ритм.



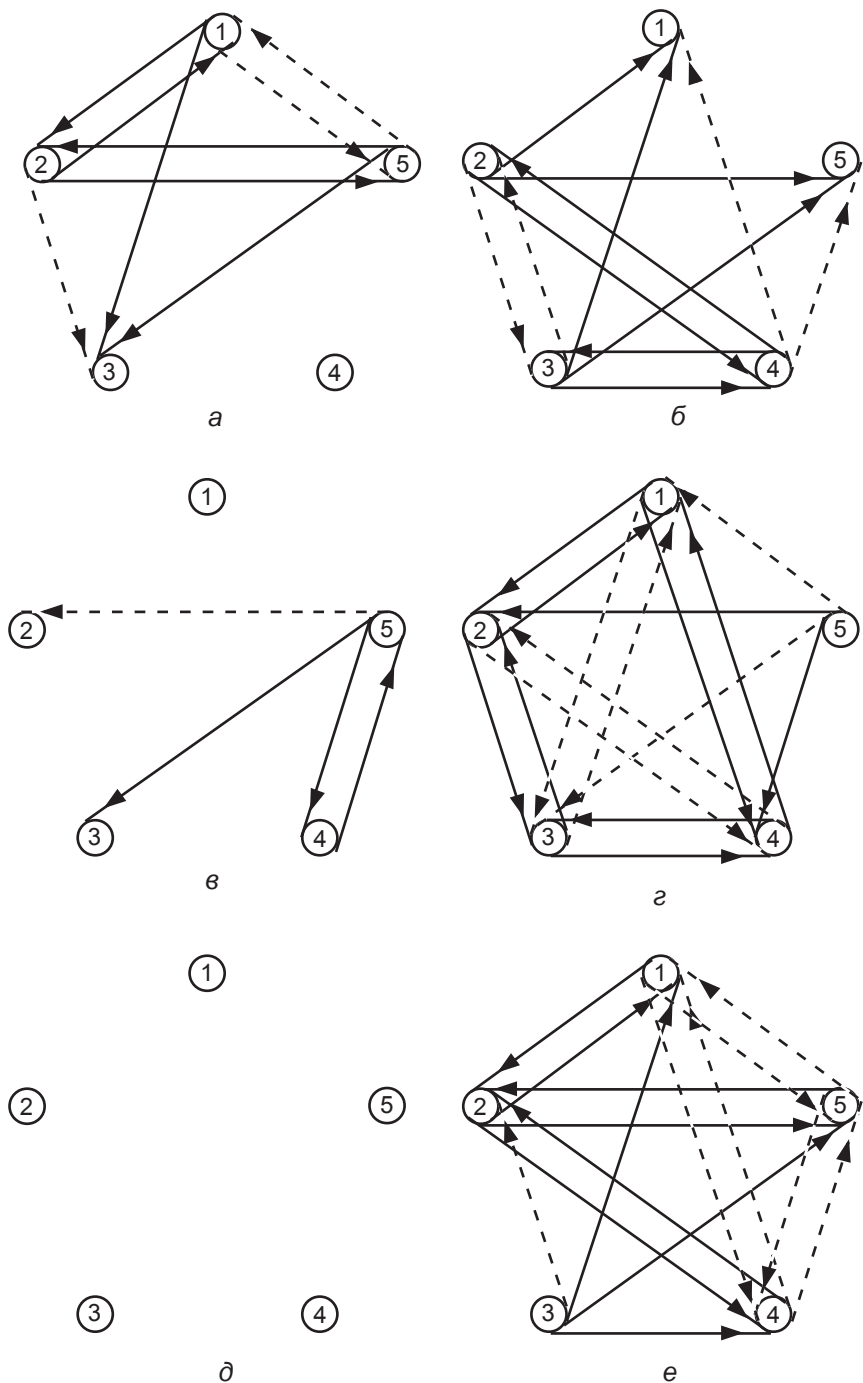


Рис. 2. Поліциклічні мультиграфи, які відображують взаємні орієнтовані впливи між показниками амплітуд ритмів ЕКоГ.

Зв'язки-відношення: а і б — ліві і праві півкулі мозку (1-ша група); в і г — ліві і праві півкулі мозку (2-га група); д і е — ліві і праві півкулі мозку (3-тя група).

Вузли графів: 1 — бета-2-ритм, 2 — бета-1-ритм, 3 — альфа-ритм, 4 — тета-ритм, 5 — дельта-ритм. Суцільні лінії — позитивні впливи, перервані — негативні впливи.

відношень між амплітудами ритмів ЕКоГ, з них — 6 позитивних і 3 — негативних. У правій півкулі (рис. 2, б) виявлялося 12 зв'язків-відношень, із них 8 — позитивних і 4 — негативних. У 2-й групі в лівій (рис. 2, в) півкулі виявлялося 4

зв'язки-відношення, з них позитивних — 3 і негативних — 1. У правій півкулі (рис. 2, г) у щурів 2-ї групи виявилось усього 16 зв'язків-відношень, з них — 10 позитивних і 6 — негативних. У 3-й групі в лівій півкулі (рис. 2, д) зв'язків-

відношень не виявилось, а в правій (рис. 2, е) визначалося усього 16 зв'язків-відношень, із них — 9 позитивних і 7 — негативних.

Усього в лівих півкулях у трьох групах щурів визначалося 13 зв'язків-відношень, із них — 9 позитивних і 4 — негативних. У правих півкулях усього визначалося 44 зв'язки-відношення, з них — 27 позитивних і 17 — негативних. Слід зазначити, що в правих півкулях визначалося більше ніж утричі зв'язків-відношень, ніж у лівих.

Таким чином, за допомогою множинного регресійного аналізу вдалося виявити відношення, які формувалися в корі головного мозку щурів між множиною показників амплітуди ЕКоГ. Це, у свою чергу, дозволяє розглядати ЕКоГ як системно організований феномен, «комплекс взаємодіючих компонентів» або як «сукупність елементів, що знаходяться у певних відношеннях один з одним та з довкіллям» [9]. Дослідження показали, що кора головного мозку поряд із властивостями фільтра має властивості автогенератора, а розподільний характер джерела альфа-ритму дозволив висунути гіпотезу про безліч дискретних джерел-«альфонів» [10; 11].

Можна припустити наявність у корі головного мозку гіпотетичних генераторів бета-2-, бета-1-, альфа-, тета- і дельта-ритмів. Виявлені позитивні та негативні зв'язки-відношення між амплітудами ритмів ЕКоГ можуть свідчити про наявність у межах множини гіпотетичних генераторів ритмів механізмів керування [12], що формують організацію ЕКоГ.

Структурний аналіз поліциклічних мультиграфів дозволив виявити асиметрію відношення амплітуд ритмів ЕКоГ лівої та правої півкуль. Особливо



слід наголосити, що асиметрія зв'язків-відношень виявлялася в усіх трьох досліджуваних групах, що дозволяє розглядати це як властивість ЕКоГ організації.

Зазначмо, що використання загальноприйнятих коефіцієнтів ФМПА ЕКоГ не дає такої чіткої можливості розрізнення лівої та правої півкуль у щурів.

Можна припустити, що дослідження відношень показників ЕКоГ півкуль може служити для оцінювання функціонального стану мозку та індивідуально-психологічних особливостей.

Висновки

1. Виявлення за допомогою методу множинної лінійної регресії відношень між множинами амплітуд ритмів є новим підходом, який свідчить про те, що ЕКоГ є системно організованим феноменом. Це, в свою чергу, дозволяє візуалізувати ЕКоГ як системно орієнтований феномен у вигляді поліциклічних мультиграфів.

2. Структурний аналіз поліциклічних мультиграфів, що описують відношення між амплітудами ритмів ЕКоГ лівої та правої півкуль, допомагає виявити асиметрію амплітуд ритмів ЕКоГ між лівою та правою півкулями мозку, що в свою чергу також надає можливість уявити ФМПА як системно організований феномен.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буанки В. Л. Обзор: латеральная специализация мозга животных // Физиол. журнал. — 1980. — Т. 66, № 11. — С. 1593-1697.
2. Брагина Н. Н., Доброхотова Т. А. Функциональные асимметрии мозга человека. — М.: Медицина, 1981. — 288 с.
3. Русалова М. Н. Функциональная асимметрия мозга и амплитуда альфа-ритма // Журн. высш. нервн. деятельности. — 1998. — Т. 48, № 3. — С. 391-394.
4. Physiologica1 studies of the corticomotor projection to the hand after subcortical stroke / M. L. Byrnes, G. W. Thickbroom, B. A. Phillips et al. // Clin. Neurophys. — 1999. — Vol. 110. — P. 487-498.
5. Hemispheric asymmetries of cortico-cortical connection on human

hand motor areas / С. Civardi, A. Cavalli, P. Nardi et al. // Clin. neurophys. — 2000. — Vol. 111. — P. 624-629.

6. Уёмов А. И., Сараева И., Цофнас А. А. Общая теория систем для гуманитариев. — Wydawnictwo Universitas Rediviva, 2001. — 276 с.

7. Мангейм Дж. Б., Рич Р. К. Политология. Методы исследования: Пер. с англ. / Предисл. А. К. Соколова. — М.: Весь мир, 1997. — 54 с.

8. Евстигнеев В. А., Касьянов В. Н. Теория графов. Алгоритмы обработки деревьев. — Новосибирск: Наука, 1994. — 360 с.

9. Bertalanffy L. Von. General theory of system application to psychology // Soc. Sci. Inform. Sci. Soc. — 1967. — N 6. — P. 126-136.

10. Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities / M. Steriade, P. Gloor, R. R. Llinas et al. // Electroenceph. clin. Neurophys. — 1990. — Vol. 76. — P. 481-508.

11. Michel C. M., Kaufman L., Williamson S. J. Duration of EEG and MEG alpha suppression increases with the angle in a mental rotation task // J. of Cognitive Neuroscience. — 1994. — Vol. 6, N 2. — P. 139-150.

12. Волкова В. Н., Денисов А. А. Основы теории систем и системного анализа. — Изд. 2-е, перераб. и доп. — СПб.: Изд-во СПбГТУ, 1999. — 512 с.

Передплачуйте і
читайте

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





УДК 615.212.3:616-009.7

Я. С. Гудивок, В. П. Даниленко*, М. Г. Голубєва

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ НОВОГО НЕСТЕРОЇДНОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ АМІЗОНУ ЯК ГЕПАТОПРОТЕКТОРА

Івано-Франківська державна медична академія,

*Інститут фармакології та токсикології АМН України, Київ

Амізон — новий український нестероїдний протизапальний засіб (НСПЗ) з унікальним поєднанням запальних, жарознижувальних, знеболювальних, інтерферогенних та противірусних властивостей [1; 2].

Вже перше застосування амізону під час великого водяного спалаху гострих вірусних гепатитів А і А+Е засвідчило його високу ефективність, причому у хворих було виявлено не тільки виражений клінічний ефект, збільшення вмісту інтерферону в сироватці крові, а й позитивні зміни показників, які вважаються маркерами запальних уражень печінки [3]. Подальші експериментальні та клінічні дослідження засвідчили високу терапевтичну цінність амізону при ураженні печінки різної етіології. Це дало підстави вважати, що гепатопротекторна активність посідає чільне місце серед його властивостей [4]. Проте всебічні дослідження впливу амізону на функцію та структуру печінки поки що недостатні.

Теоретичними передумовами для застосування амізону при запальних ураженнях печінки дослідники вважають наявність у нього протизапального, антиоксидантного, мембраностабілізуючого, геномо-

протекторного, інтерферогенного ефектів [5–7].

Головною фармакологічною властивістю амізону є протизапальна активність. Але незважаючи на те, що всі ураження печінки вірусного та токсичного генезу супроводжуються процесами запалення, саме ця його властивість зумовлює низку проблем. Традиційно вважається, що НСПЗ здатні спричинювати токсичні ураження печінки [8–12]. Негативний вплив на печінку особливо виражений у препаратів із сильним протизапальним ефектом (індометацин, диклофенак натрію), що корелює зі ступенем пригнічення біосинтезу простагландинів, величиною дози, тривалістю застосування. Механізм гепатотоксичності НСПЗ пов'язують із прооксидантною дією масивних доз препаратів, цитолітичним ефектом, порушенням процесів мітосомального окислення [8; 12]. Під час вивчення дії окремих сучасних ліків даної групи на моделі тетрахлорметанової дистрофії печінки у щурів встановлено, що жоден із сучасних НСПЗ не погіршував функціонального стану печінки, а у мефенамової кислоти виявлено гепатозахисні властивості [13]. На основі цього препарату створено нові

гепатопротектори — антраль і ліолів.

Теоретичні передумови використання та висока клінічна ефективність перших оригінальних гепатопротекторів, синтезованих на основі НСПЗ, відкрили нові можливості у лікуванні хворих із запальними ураженнями печінки. Перспективними є ліки з помірно протизапальною активністю та сильним антиоксидантним ефектом [13]. Таким препаратом можна вважати амізон. За протизапальною активністю він поступається перед диклофенаком натрію, індометацином, проте перевищує ефект бруфену, бутадіону, натрію саліцилату [1; 2]. Амізону також притаманна виражена антиоксидантна, антирадикальна активність, що приблизно дорівнює такій самій у ацетилсаліцилової кислоти і перевищує ефект ортофену [7].

В експериментах Ю. І. Губського [7; 10], проведених *in vitro* та *in vivo* на тваринах з тетрахлорметановим ураженням печінки, було встановлено тропність амізону до компонентів ядерного геному та біомембран клітин печінки, яка супроводжувалась антиоксидантним ефектом, тобто нормалізацією процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у



біомембранах і хроматині. Вважається, що при токсичному ураженні печінки основною патогенетичною ланкою є активація ПОЛ у мембранах [7; 14–17], що призводить до утворення реактивних форм кисню, які ушкоджують біологічні мембрани та ядерний хроматин гепатоцитів, змінюють процеси поділу і росту клітин, спричиняють ушкодження мітохондрій, порушують обмін речовин, сприяють дистрофічним змінам паренхіми органа. За цих умов застосування препаратів із вираженим антиоксидантним впливом вважається патогенетично обґрунтованим. Нормалізуючий вплив амізону на підвищену активність процесів ПОЛ виявлено при включенні його до комплексу лікування хворих на хронічні токсичні ураження печінки [6; 18] і в експерименті на різних моделях гепатитів [19].

Суттєвим при застосуванні НСПЗ як гепатопротекторів є підбір лікувальної дози, оскільки відомо, що антиоксиданти, введені в організм у надмірній кількості, можуть спричинювати прооксидантний вплив [15; 20]. При визначенні ефективної дози ампульного розчину амізону виявлено, що при гострому токсичному ураженні печінки дозою 3–5 мг/кг амізон сприяв нормалізації вмісту малонового діальдегіду (МДА) в паренхімі печінки. Збільшення дози до 50–100 мг/кг викликало зростання величин цього показника, погіршення стану тварин [21]. Аналогічні дані отримані при визначенні вмісту МДА та супероксиддисмутази в структурах головного мозку щурів при больовому подразненні. Оптимальний антиоксидантний вплив амізону виявлено в дозі 8,6 мг/кг. Збільшення дози спричинювало прооксидантний ефект [22].

Експериментальне вивчення впливу амізону, проведене нами на щурах із гострим і хронічним токсичними та медика-

ментозним гепатитами показало його лікувальний вплив, порівнюваний із дією класичних сучасних гепатопротекторів — силібору, токоферолу ацетату, тіотріазоліну. Виявлено позитивний вплив препарату на деякі показники ПОЛ й антиоксидантного захисту організму, параметрів цитолізу, холестази, секреторну та детоксикуючу функції, морфологічні показники [19].

Особливістю, що виділяє амізон з-поміж інших НСПЗ, є виражений інтерферогенний вплив, який можна порівняти із «золотим стандартом» полі І/полі Ц, та виражений імуномодуючий ефект, що раніше вважався несумісним з протизапальною активністю. На різних моделях показано, що за ступенем активності як індуктора вироблення ендogenous інтерферону він не поступається перед аміксином і тилороном і переважає ефекти мифенамової кислоти та ібупрофену [1; 2].

Оскільки основним проявом дії інтерферонів є противірусний ефект широкого спектра, зрозуміло, що вони використовуються як етіотропні препарати при вірусній патології, в тому числі при гострих та хронічних вірусних гепатитах [23; 24]. Амізон як інтерфероген розглядається як перспективний препарат для лікування вірусних уражень печінки.

Індуктори інтерферону — нове покоління імуномодуляторів. Це група високо- та низькомолекулярних природних і синтетичних сполук, об'єднаних здатністю викликати утворення ендogenous інтерферону, тому їм притаманні усі властивості цієї групи сполук. Переваги низькомолекулярних індукторів інтерферону — можливість ентерального способу введення, більш тривалий ефект, відсутність алергічних і неалергічних ускладнень, властивих інтерферонам, проста технологія виготовлення.

Саме інтерферогенний і противірусний вплив амізону став підставою для використання його при лікуванні уражень печінки. Вперше з цією метою препарат було використано під час спалаху вірусних гепатитів А і Е [3]. Раннє, в перші 1–2 дні жовтяниці, а краще у дожовтяничний період, призначення амізону сприяло скороченню її тривалості, полегшувало клінічний перебіг, зменшувало частоту розвитку затяжних форм захворювання. Спостерігався позитивний вплив препарату на імунний статус, біохімічні показники, рівень простагландинів, циклічних нуклеотидів. Позитивні результати лікування гострих вірусних гепатитів амізоном вчені пов'язують з інтерфероноіндукуючим впливом, оскільки відомо, що ендogenous інтерферони беруть безпосередню участь у регенерації хромосом при впливі різних мутагенів, у тому числі вірусних [3]. Це підтверджується тим фактом, що у дітей, які отримували амізон у період ранньої реконвалесценції, титри сироваткового інтерферону були суттєво вищими, ніж у групі лікованих без його застосування [3; 25]. Противірусна дія амізону зумовлена активацією механізмів провірусного захисту внаслідок утворення ендogenous інтерферону, що затримує репродукцію збудника, а також усуває гальмівну роль імуноглобуліну на його синтез [2]. Лікування амізоном гострих вірусних інфекцій, у тому числі вірусних гепатитів А, А+Е сприяло збільшенню вмісту ендogenous інтерферону в 3–4 рази [2; 3; 25].

Порівняння результатів лікування амізоном і рефероном хворих на антигенпозитивні форми хронічних вірусних гепатитів В і С показало тотожність результатів за клінічною ефективністю, вмістом метаболітів ПОЛ, імунологічними параметрами, хоча за титром РНК НВV і особливо



ДНК HCV реферон дещо переважав ефект амізону. Тим же часом амізон виявляв більш виражений позитивний вплив на показники антиоксидантного захисту, мав кращу переносимість, менше побічних ефектів [26].

Виходячи зі значення печінки як фактора імунної системи, важливим є імуномодулюючий вплив амізону. Він проявляється стимулювальним впливом на фактори природної протиінфекційної резистентності і низку імунних показників: відбувається стимуляція функціональної активності Т-лімфоцитів, макрофагів, природних клітин-кілерів. Встановлено позитивний вплив амізону на більшість показників клітинного імунітету у хворих на вірусні, та на токсичні гепатити [3; 5; 25; 27]. Препарат виявився високоефективним при патології гепатобілярної системи вірусного і токсичного генезу на фоні пригнічення функціонування адаптаційних систем у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС [27]. У більшості хворих, лікованих амізоном, покращилися імунологічні показники: ліквідовано Т-лімфопенію, збільшилась кількість Т-хелперів порівняно з вихідним низьким їх рівнем, знизився вміст циркулюючих імунних комплексів, нормалізувався їх молекулярний склад. Одночасно з цим зменшувалася сенсibilізація моноцитів периферичної крові до тканинних автоантигенів, що свідчило про зниження активності автоімунних реакцій.

Отримано підтвердження гепатопротекторної дії амізону в клінічних умовах при таких формах ураження печінки: гострі вірусні гепатити А і Е [3; 25]; антигенпозитивна форма хронічного гепатиту В і С [26; 29]; загострення хронічного токсичного гепатиту, спричиненого постійним контактом із шкідливими хімічними речовинами на виробництві та в побуті [5; 6]; хронічний токсичний

гепатит у вагітних жінок [18; 27]; загострення хронічного вірусного гепатиту у поєднанні з токсичним ураженням [30]; патологія гепатобілярної системи у хворих зі зниженням адаптаційних процесів [28].

При всіх формах печінкової патології встановлені чіткий клінічний ефект, позитивна динаміка показників ПОЛ та антиоксидантного захисту, цитолізу гепатоцитів і холестази, клітинного та гуморального імунітетів, параметрів пігментного, білкового і жирового обмінів, вмісту простаноїдів і циклічних нуклеотидів, фагоцитарної активності нейтрофілів.

Проведені експериментальні та клінічні дослідження гепатопротекторного впливу амізону, поки що нечисленні, дозволяють вважати цей препарат перспективним у терапії запальних уражень печінки. Гепатопротекторна дія амізону потребує подальшого вивчення з метою розробки нових схем лікування і дослідження механізмів його впливів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бухтіарова Т. А. Амизон — новий неопіоїдний анальгетик з протизапальними, жарознижуючими та інтерферогенними властивостями // Ліки. — 1997. — № 3. — С. 69-71.
2. Сучасний нестероїдний протизапальний засіб та індуктор інтерферону амизон: перспективи застосування / Т. А. Бухтіарова, В. П. Даниленко, В. С. Хоменко та ін. // Укр. мед. часопис. — 2003. — Т. 1 (33). — С. 72-74.
3. Вирусные гепатиты А и Е у детей / А. Ф. Фролов, И. С. Гайдаш, В. М. Фролов, И. В. Лоскутова. — К.; Луганск: Изд-во ЛГМУ, 1996. — 219 с.
4. Левицький Є. З чим прийшли у нове століття? // Вісник фармакол. і фармації. — 2001. — № 9. — С. 10-15.
5. Ефективність амізону в лікуванні хворих на хронічний токсичний гепатит та його імунокоригуюча дія / В. М. Фролов, А. М. Віннікова, В. О. Терьошин, Д. Е. Кислюк // Врач. дело. — 2001. — № 3. — С. 135-138.
6. Ефективність нового українського препарату «Амізон» при хронічному токсичному гепатиті та

його вплив на показники пероксидації ліпідів і системи антиоксидантного захисту / В. М. Фролов, В. О. Терьошин, Т. А. Бухтіарова та ін. // Ліки. — 2000. — № 5. — С. 3-6.

7. Антиокислювальна та антирадикальна активність амізону, ацетилсаліцилової кислоти та ортофену / Ю. І. Губський, Г. Г. Горюшко, Т. М. Курапова та ін. // Там же. — 1999. — № 3-4. — С. 55-58.

8. Вікторів О. П., Порохняк Л. А. Побічний вплив ліків на печінку // Там же. — 1996. — № 1. — С. 3-11.

9. Скакун Н. П., Шманько В. В., Охримович Л. М. Клиническая фармакология гепатопротекторов. — Тернополь: Збруч, 1995. — 189 с.

10. Dierkes-Glolsch A., Schafer R., Mohr H. Asymptomatic diclofenac induced acute hepatitis // Dtsch. Med. Wochenschr. — 2000. — N 125. — P. 798-800.

11. Barbare J. C., Imbert A., Benkirane A. Hepatotoxicity of medications // Presse Med. — 2001. — N 30 (14). — P. 673-676.

12. Bareille M. P., Montastruc J. L., Lapeyre-Mestre M. Liver damage and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: case non-case study in the French Pharmacovigilance Database // Therapie. — 2001. — N 56 (1). — P. 51-55.

13. Дрогозов С. М., Яковлева Л. В., Зупанец І. А. О гепатотропных свойствах нестероидных противовоспалительных средств // Фармакол. и токсикология. — 1989. — Т. 52, № 6. — С. 76-79.

14. Взаємодія нових похідних піридинкарбонових кислот із ізольованими фракціями ядерного хроматину клітин печінки інтактних та отруєних тетрахлорметаном щурів / Ю. І. Губський, Є. Л. Левицький, Г. Г. Горюшко та ін. // Совр. проблемы токсикологии. — 2002. — № 2. — С. 26-33.

15. Губський Ю. І. Коррекция химического поражения печени. — К.: Здоров'я, 1989. — 168 с.

16. Fecher J., Lengyel G., Blazovic S. Oxidative stress in the liver and biliary tract diseases // Scand. J. of Gastroenter. — 1998. — N 33 (228). — P. 38-46.

17. Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury // J. Hepatol. — 2000. — N 32 (1). — P. 39-47.

18. Терьошин В. О. Вплив амізону на рівень простаноїдів та динаміку деяких біохімічних показників у жінок, хворих на хронічний токсичний гепатит // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук. праць. — К.; Луганськ; Харків, 1998. — Вип. 6 (20). — С. 156-172.



19. Голубєва М. Г. Особливості впливу амізону на перебіг гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів // *Матеріали наук.-практ. конференції «Ліки — людині»*. — Т. XVII, № 3. — Харків, 2002. — С. 138-140.

20. Сейфулла Р. Д., Борисова И. Г. Проблемы фармакологии антиоксидантов // *Фармакол. и токсикология*. — 1990. — Т. 53, № 6. — С. 3-10.

21. Голубєва М. Г., Гудивок Я. С. Дозозалежний вплив амізону на деякі біохімічні показники у тварин з гострим експериментальним гепатитом // *Матеріали наук.-практ. конференції «Ліки — людині»*. — Т. XVII, № 3. — Харків, 2002. — С. 9-10.

22. Подплетня О. А. Дозозалежний вплив ненаркотичного анальгетика амізону на процеси переокиснення ліпідів в утвореннях головного мозку щурів // *Ліки*. — 1999. — № 5-6. — С. 105-108.

23. Возианова Ж. И. Вирусные гепатиты // *Лікування та діагностика*. — 1997. — № 2. — С. 39-43.

24. Hoofnagle J. H. Therapy of Hepatitis // *Digestion*. — Vol. 59, N 5. — P. 563-578.

25. Фролов А. Ф., Фролов В. М., Терьошин В. О. Порівняльна оцінка ефективності антралю та амізону у хворих на вірусні гепатити // *Проблеми екологічної та медичної генетики та клінічної імунології*: Зб. наук. праць. — К.; Луганськ; Харків, 2000. — Вип. 5 (31). — С. 250-260.

26. Комінко Л. В. Порівняльні результати лікування амізоном і рефероном хворих на хронічний вірусний гепатит В і С з ураженням нирок // *Лікар. справа*. — 2003. — № 2. — С. 81-84.

27. Терьошин В. О. Ефективність амізону в комплексній терапії хронічних гепатитів у жінок та його

вплив на імунологічні показники // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*: Зб. наук. праць. — К.; Луганськ; Харків, 1998. — Вип. 4 (18). — С. 217-227.

28. Иванова Л. Н. Эффективность использования амизона и антраля у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с гепатобилиарной патологией и их влияние на метаболические показатели // *Там же*. — К.; Луганськ; Харків, 2000. — Вип. 2 (28). — С. 184-191.

29. Родіонов В. Хронічний гепатит у дітей // *Вісн. фармакол. та фармації*. — 2001. — № 3-4. — С. 40-43.

30. *Ефективність нових українських препаратів антралю та амізону в лікуванні хронічних гепатитів* / В. М. Фролов, В. О. Терьошин, Ю. Г. Пустовий, А. М. Віннікова // *Інфекц. хвороби*. — 2002. — № 1. — С. 28-33.

УДК 618.3-06-08;612.014.46

В. Ф. Нагорна, М. З. Мухтожова

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ГЕСТОЗІ

Одеський державний медичний університет

Незважаючи на високий рівень медичних технологій, пізній гестоз досі залишається однією з провідних причин материнської смертності і становить в її структурі 20–25 %, а перинатальна смертність при гестозі в 3–4 рази вища, ніж у здорових жінок [1].

Нез'ясованість етіології, відсутність єдиної точки зору на патогенез, непередбачуваність клінічного перебігу — головні причини того, що пізній гестоз був і залишається найбільш тяжким ускладненням вагітності.

Для з'ясування причин розвитку пізнього гестозу запропоновано значну кількість різноманітних теорій, частіше суперечливих. Після численних досліджень актуальними сьогодні залишилися чотири теорії: плацентарної ішемії; токсичного впливу ліпопротеїнів дуже низької щільності; імунної

дизадаптації і теорія генетичної схильності. Найбільш доведеною вважається теорія плацентарної ішемії. Згідно з основним її положенням, важливу роль у виникненні гестозу відіграє порушення плацентарного кровотоку, що призводить до формування плацентарної недостатності [2].

До порушень плацентарного кровотоку належать: 1) порушення маткового кровотоку, що проявляється зменшенням припливу крові до плаценти внаслідок гіпотонії у матері (гіпотонія вагітних, синдром стиснення нижньої порожнистої вени), або спазм маткових судин (гіпертензія), або утруднення венозного відтоку (тривале скорочення матки, набряковий синдром); 2) такі плацентарні фактори, як інфаркти, відшарування частини плаценти, її набряк; 3) порушення капілярного кровотоку у ворсинах хо-

ріона (порушення дозрівання ворсин, внутрішньоутробне інфікування, дія тератогенних факторів); 4) зміна реологічних і коагуляційних властивостей крові матері та плода [3].

Причинами патології плаценти можуть бути ендогенні та екзогенні фактори. До перших належать порушення формування плаценти, при цьому первинно може розвинути судинна або ферментативна недостатність.

Екзогенними факторами, як правило, є порушення матково-плацентарного кровообігу [4].

За клініко-морфологічними ознаками розрізняють первинну та вторинну плацентарну недостатність. Первинна виникає при формуванні плаценти у період імплантації, раннього ембріогенезу і плаценталізації під впливом різноманітних факторів (генетичні, ендокринні,



інфекційні та ін.), що діють на гамети батьків, зиготу, бластоцисту, плаценту, що формується. Первинна недостатність сприяє виникненню природжених вад розвитку плода та вагітності, що не розвивається. Вторинна плацентарна недостатність розвивається на фоні плаценти, що вже сформувалася, під впливом екзогенних по відношенню до плода факторів організму матері [5].

Залежно від характеру ураження плаценти розрізняють три форми плацентарної недостатності: 1) плацентарно-мембранну недостатність при зменшенні здатності плацентарної мембрани до транспорту метаболітів; 2) клітинно-паренхіматозну плацентарну недостатність у зв'язку з порушенням клітинної активності (головним чином, функції трофобласта); 3) гемодинамічну недостатність. Як правило, спостерігається поєднання не менше двох форм цієї патології [6].

Визначальними для газообміну і продуктів метаболізму між кров'ю матері та плода є стан плацентарної мембрани, або плацентарного бар'єра, її здатність регулювати проникнення різних речовин у систему мати — плід і підтримувати концентраційний градієнт, властивий кожному метаболіту. Проникність плацентарної мембрани значною мірою обумовлена біохімічними процесами, що відбуваються в самій плаценті, а також станом і функціональною активністю мембран синцитіотрофобласта.

Значну роль у здійсненні обміну між матір'ю та плодом відіграють ферментні системи плаценти. За допомогою розміщених в епітелії хоріона ферментів відбувається розщеплення і синтез речовин, необхідних для росту і розвитку плода [6; 7].

Забезпечення матки і плода киснем і поживними речо-

винами залежить від стану плацентарного кровотоку. До системи материнських судин у плаценті належать артеріальні та венозні судини децидуальної оболонки, а також міжворсинчастий простір. Материнська кров потрапляє у міжворсинчастий простір через спіральні артерії, що є продовженням радіальних артерій, які живлять міометрій кров'ю [8].

Під час вагітності спіральні артерії зазнають специфічних гестаційних змін. Фізіологічні зміни протягом прогресування вагітності характеризуються заміщенням м'язового й еластичного шарів судинної стінки фібриноідом, в який занурений трофобласт. Ці зміни сприяють дилатації спіральних артерій, які перетворюються на розширені канали з низьким тиском кровотоку. Гестаційні зміни спіральних артерій є важливим елементом механізму адаптації в період вагітності і забезпечення її фізіологічного перебігу. Відсутність цих змін призводить до порушення розвитку плаценти і росту плода [9].

Притаманні гестозу судинні порушення погіршують надходження постачання кисню та інших метаболітів до тканин матері та плода. Спостерігаються виражені дистрофічні зміни ендотелію судин, набряк і склероз строми ворсин, а також тромбоз їх судин і міжворсинчастого простору, крововиливи в децидуальну оболонку і строми ворсин, стовщення базальної мембрани трофобласта. Одночасно в плаценті знижується вміст естрогенних гормонів і прогестерону, що, можливо, зумовлено її гіпоксією. Відомо, що існуюча при гестозі гіпоксія матері і плода створює сприятливі умови для так званого оксигеназного шляху утилізації кисню. В результаті в клітині посилено утворюються його активні форми (O_2 , H_2O_2 , OH), що активують перекисне окислення ліпідів [10].

Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) — автоокислювальний процес, властивий для будь-якого організму. Це вільнорадикальний процес, який перебігає на поліненасичених жирних кислотах, що містяться переважно в ліпідному біошарі мембран і ліпопротеїнових комплексах. Неодмінна умова ПОЛ — утворення активних форм кисню (АФК), що є більш сильними окислювачами, ніж молекулярний кисень. Переважна більшість реакцій у клітинах аеробних організмів — киснезалежні. Тим часом в організмі є умови для утворення активних форм кисню внаслідок оксидазних реакцій, які відбуваються у внутрішній мембрані мітохондрії. Кисень у цих процесах витрачається на утворення енергії, при цьому молекула кисню є акцептором чотирьох електронів. При чотирьохелектронному відновленні кисню до води в мітохондріях відбувається поступове приєднання по одному електрону з утворенням АФК. Перший електрон приєднується до молекули кисню на першому етапі при перенесенні електронів із $NADH_2$ на коензим Q. Внаслідок цього утворюється перший вільний радикал — супероксиданіонрадикал (O_2^{\cdot}). Приєднання другого електрона приводить до утворення H_2O_2 , третього — гідроксильного радикала (H^{\cdot}) і, нарешті, четвертого — води.

Активні форми кисню утворюються також внаслідок оксигеназних реакцій. При оксигеназному окисненні відбувається приєднання або одного атома кисню (монооксигеназні реакції), або всієї молекули кисню (діоксигеназні реакції) до молекули окисленого субстрату.

Комплексування кисню іонами металів змінної валентності також утворює АФК. В організмі міститься достатня кількість металів змінної валентності (залізо, мідь, магній, мар-



ганець), які сприяють подоланню інертності молекулярного кисню, утворюючи в реакціях із ним АФК. Утворенню АФК сприяє синглетний кисень фагоцитуючі клітини крові й тканин [11].

Основним субстратом для ПОЛ служать поліненасичені жирнокислотні залишки фосфоліпідів мембран і ліпопротеїдів плазми. Процес ПОЛ починається зі стадії ініціації. При цьому відбувається взаємодія активних форм кисню з ненасиченими жирними кислотами в молекулі ліпиду. Головний продукт цієї стадії — ліпідний алкільний радикал. Цей радикал необхідний для наступної стадії — подовження і розгалуження ланцюга. Радикал вступає у взаємодію з киснем, утворюючи перекисний радикал, який, взаємодіючи з новою молекулою субстрату, генерує гідропероксид і новий радикал. Таким чином, відбувається нагромадження перекисів і збереження незмінної кількості утворених внаслідок ініціації радикалів. У подальшому відбувається розгалуження ланцюга, в результаті чого кількість вільних радикалів може зростати лавиноподібно. Однак необмеженого нагромадження радикалів не відбувається внаслідок розриву ланцюга [12].

Фізіологічний рівень продуктів ПОЛ контролюється різними регуляторними системами. В нормі всі клітини містять широкий спектр сполук, що запобігають виробленню надлишкової кількості активних форм кисню. Умовно розрізняють фізіологічну і біохімічну (власне антиоксидантну) системи захисту. Фізіологічна система включає: 1) наявність каскаду рівнів pO_2 , що зменшується від альвеол до клітин; 2) зменшення локального кровотоку в тканинах при збільшенні pO_2 в крові з приєднанням до реакції як системної гемодинаміки, так і мікроциркуляції; 3) наявність відносно великої

міжкапілярної відстані та висока спорідненість цитохромоксидази до O_2 формує ще один градієнт pO_2 , що зменшує його концентрацію у деяких клітинних структурах у 100–1000 разів порівняно з концентрацією в судинах. Окремими ланками антиоксидантної системи є:

1. Структурний антиоксидантний ефект, тобто чітко визначена орієнтація ліпідів у ліпідно-білкових комплексах і велика щільність пакування ненасичених жирних кислот у фосфоліпідах мембран, що утруднюють можливість мимовільного окислення ПНЖК. Це важливий неспецифічний фактор регуляції ПОЛ, що діє на всіх етапах процесу.

2. Ферментативні антиоксиданти, що характеризуються високою специфічністю дії, а також використовуються як каталізатори металів (Cu, Zn, Mn, Fe, Se). До цієї групи зараховують супероксиддисмутазу, каталазу, глутатіонпероксидазу.

3. До неферментативних антиоксидантів належать жиророзчинні та водорозчинні форми. Найбільш значущими жиророзчинними антиоксидантами є: вітаміни E, A, убіхінол, стероїдні гормони; водорозчинними — глутатіон, аскорбінова кислота, сечова кислота, протеїни, нікотинамід, жіночі статеві гормони (естрогени), ліпоєва кислота та її амід, серотонін, гістамін [13].

Порушення балансу між швидкістю процесів утворення активних форм кисню і потужністю антиоксидантного захисту сприяє процесу самоприскорення ПОЛ, що призводить до повної руйнації ненасичених ліпідів, порушення структури і функції білків, нуклеїнових кислот і, зрештою, до загибелі клітин. Гестоз називають хворобою клітинних мембран. Порушення проникності клітинних мембран призводить до виходу з клітини іонів Na^+ , H_2O , низькомолекуляр-

ного білка і формування класичної тріади симптомів: набряки, гіпертензія, протеїнурія [14].

Останніми десятиріччями успішно розвиваються нові медичні технології, спрямовані на покращання якості діагностики, лікування і профілактики. Одним із перспективних напрямків у сучасній медицині є використання активних форм кисню для лікування і профілактики багатьох патологічних станів. Озонотерапія є одним із найбільш перспективних напрямків. Вплив озону на організм людини різноманітний. Сьогодні накопичено багато фактичного матеріалу, який дозволяє вважати, що дія озону при введенні в організм проявляється на субклітинному, клітинному, тканинному, органному, системному і організменному рівнях. Озон є сильним окисником і при потраплянні в організм негайно починає реагувати з різними сполуками [15].

Дослідження показали, що безпосередня взаємодія озону з жирними кислотами (ЖК) крові супроводжується вираженим впливом на співвідношення пулів ненасичених і насичених ЖК у бік зниження рівня ненасиченості. Збільшення кількості більш насичених ЖК з меншою кількістю атомів вуглецю в ланцюгу відіграє значну роль у зміцненні активності циклу лимонної кислоти. Такі ЖК вільно проникають через мембрану мітохондрії, включаючись у β -окислення з утворенням ацетил-КоА. Цим шляхом озноліз ЖК активує один із потужних механізмів постачання субстратів для циклу Кребса.

Звертає на себе увагу збільшення в крові концентрації арахідонової (попередника простагландинів) і ліноленової ЖК. Окислений метаболіт ПНЖК — дигомо- γ -ліноленової кислоти, що є складовою частиною фосфоліпідів клітинної мембрани, які явля-



ють собою простагландин E₁ (ПГЕ₁). Біосинтез ПГЕ₁ під впливом озонолізу ЖК сприяє розширенню судин, підвищенню серцевого викиду, зменшенню загального периферичного опору судин за рахунок розширення артеріол, прекапілярних сфінктерів і посткапілярних венул, і може бути одним із механізмів, що сприяють покращанню периферичного кровообігу [16].

Відома здатність медичного озону впливати на імунологічний статус набуває особливої актуальності стосовно організму вагітної жінки і пояснює, з одного боку, потребу в імунокорегувальному лікуванні при низці патологічних станів (невиношування вагітності, пізній гестоз, ізосерологічна несумісність матері і плода), з другого — ризик серйозних ускладнень при використанні традиційних імуотропних засобів. Ураховуючи, що найбільш часто при ускладненнях вагітності виникає відхилення в гуморальному ланцюгу імунітету — підвищення в крові рівнів циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобуліну М (IgM), нагромадження групових і резус-антитіл, в арсеналі акушера-гінеколога повинен бути засіб їх корекції, що не матиме значного впливу на клітинний імунітет. Досвід використання озонотерапії показав, що, незалежно від характеру патології, після закінчення курсу лікування відмічалася нормалізація в крові рівнів ЦІК, IgM, стійке зниження титрів групових і резус-антитіл, активація фагоцитарної активності нейтрофілів. Висока активність озонотерапії при корекції імунологічних порушень під час вагітності, безумовно, є передумовою інших найважливіших ефектів покращання метаболізму, гормонального статусу і, зрештою, гарного клінічного результату лікування [17].

Нарівні з активуючим впливом на захисні сили організму

людини озон при безпосередньому контакті згубно впливає на різні мікроорганізми, що перетворює озонотерапію на привабливий метод лікування інфекцій. Озон має широкий спектр бактерицидної активності: він впливає на кокову і паличкоподібну, грампозитивну і грамнегативну мікрофлору, анаероби, мікобактерію туберкульозу, грибову мікрофлору, найпростіші, віруси, включаючи віруси гепатиту В і С, вірус імунодефіциту людини [40; 45]. Бактерицидна, вірусцидна, фунгіцидна і спороцидна дія озону пояснюються високим окислювальним потенціалом, що приводить до окислювальної руйнації оболонки, органел, ядра, ДНК і РНК мікроорганізмів, при цьому власні нормальні клітини людського організму залишаються інтактними завдяки толерантності до пероксидів й ефективно працюючій системі антиоксидантного захисту [18].

Як свідчать дані літератури, сьогодні виявлено позитивний вплив озонотерапії на показники гемостазу і фібринолізу у хворих з атеросклеротичним ураженням судин різної локалізації. Встановлено зниження агрегаційної здатності тромбоцитів, підвищення фібринолітичної активності та гіпокоагуляції крові, зниження рівня фібриногену [19].

Важливе значення має функціональний стан еритроцитів у процесах адгезії й агрегації формених елементів крові. Ушкодження еритроцитів може спричинити утворення внутрішньосудинних еритроцитарних агрегатів, підвищення в'язкості крові, тромбоутворення та порушення мікроциркуляції через те, що еритроцити містять багато проагрегантів та прокоагулянтів. На їх поверхні також абсорбовано багато плазмових факторів гемокоагуляції: тромбопластин, фібриногеноподібний та фібриностабілізуєчий фактори, гепарин, плазміно-

ген, його активатори та інгібітори. Еритроцити є одними з головних об'єктів при взаємодії озону з кров'ю. Це пов'язано з тим, що мембрана еритроцитів містить велику кількість фосфоліпідів з ланцюгами поліненасичених жирних кислот. Атоми кисню вбудовуються у місці подвійних зв'язків жирних кислот, перетворюючи їх з довголанцюгових на коротколанцюгові.

Внаслідок цього еритроцитарна мембрана стає більш еластичною, що забезпечує підвищену пластичність і рухомість еритроцитів, покращує реологічні властивості крові та мікроциркуляцію. Спостерігається активація метаболізму еритроцитів. Під дією глутатіонової системи відбувається активація гліколізу, яка сприяє підвищенню вмісту 2,3-дифосфогліцерату та водневих іонів, внаслідок чого послаблюється зв'язок гемоглобін — кисень, що полегшує вивільнення кисню у суміжні тканини.

При цьому у ділянках тканин з недостатнім кровообігом віддача кисню відбувається в більшому об'ємі. Цього ефекту не можна досягти за допомогою медикаментів [15].

Досвід застосування озону в акушерсько-гінекологічній клініці поки що невеликий, але вже є окремі повідомлення про успішне використання цього методу при низці патологічних станів. Враховуючи виражені бактерицидні властивості озону та його імуномодулюючий вплив, озонотерапію застосовують для лікування деяких запальних захворювань. Використання озону при гострих сальпінгофоритах, тубооваріальних утвореннях, пельвіоперитонітах, що були спричинені запальними процесами придатків матки, дозволяє швидше усунути гостру стадію захворювання [20]. Позитивні наслідки відмічено у лікуванні за допомогою озонотерапії генітального герпесу, що є склад-



ним для традиційної терапії. Після проведення озонотерапії знижується частота рецидивів, зменшується тяжкість проявів герпетичної інфекції, збільшується тривалість періодів клінічної ремісії. Під час обстеження пацієнтів після проведеної терапії озонотерапією відмічається покращання показників імунотести [21; 16].

Вітчизняними авторами опубліковано повідомлення про використання озонотерапії при лікуванні запальних процесів і псевдоерозій шийки матки. З лікувальною метою використовувалися озоніди (продукти взаємодії озону з оліями). Тампони з озонідом вводили у піхву до безпосереднього контакту з шийкою матки. Ефективність лікування псевдоерозій шийки матки становила 68 %. У 87 % із них рецидиви захворювання протягом усього часу спостереження за пацієнтами були відсутні. Автори відзначають високу ефективність озонотерапії при лікуванні запальних захворювань шийки матки та піхви, у тому числі при процесах, що спричинені мікоплазмою та хламідіями. Для лікування кольпітів і цервіцитів автори використовували озонований ізотонічний розчин хлориду натрію у вигляді зрошень [22].

Озонотерапія має перспективи у профілактиці та лікуванні інфекційних ускладнень у післяпологовому періоді при травмах м'яких пологових шляхів.

Деякі вчені застосовували зрошення піхви озонованим ізотонічним розчином хлориду натрію у породілей із розривами шийки матки, стінок піхви, промежини. В усіх породілей, яким проведено озонотерапію, відмічено зниження мікробного обмінення ранового ексудату [23]. Вже існує досвід використання озону для лікування внутрішньоутробної інфекції плода. Автори застосовували внутрішньовенне введення

озонованого розчину у вагітних з ознаками внутрішньоутробного інфікування плода. Після 3–5 сеансів озонотерапії у 71,4 % жінок покращилися показники ПОЛ, відзначено активацію антиоксидантної системи. У 42,9 % жінок відмічалось підвищення активності фагоцитозу, у 78,5 % — збільшення матково-плацентарного кровотоку. В усіх випадках зафіксовано позитивний клінічний ефект [24].

Отримані результати свідчать, що озонотерапія, яка є патогенетично обґрунтованим методом, має позитивний вплив на організм жінки.

Це дозволяє визнати доцільність застосування цієї методики як компонента комплексного лікування і профілактики фетоплацентарної недостатності у вагітних із пізнім гестозом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Корреляция различных форм гестоза с генотипом по гену GP11a β-цепи интегрина / В. Е. Радзинский, А. В. Иткес, Т. В. Галина и др. // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 6. — С. 53-56.
2. Продукция цитокинов культурой ворсин хориона больных поздним гестозом в условиях гипоксии / А. Ю. Криворучко, В. А. Аксененко, А. Н. Квочко, Р. В. Павлов // Журн. акуш. и жен. болезней. — 1998. — № 3. — С. 82-85.
3. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. Руководство по практическому акушерству. — М.: МИА, 1997.
4. Патогенез ранней недостаточности формирующегося плацентарного ложа / В. Е. Радзинский, А. П. Милованов, А. А. Оразмурадов и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2002. — № 3. — С. 8-10.
5. Федорова М. В., Калашникова Е. П. Плацента и её роль при беременности. — М.: Медицина, 1996.
6. Радзинский В. Е., Ордынец М. И. Плацентарная недостаточность при гестозе // Акуш. и гинекология. — 1999. — № 1. — С. 11-16.
7. Савельева Г. М. Акушерство. — М.: Медицина, 2000.
8. Нагорна В. Ф., Зелінська Н. А. Роль спіральних артерій у патогенезі НПГ-гестозів // Педиатр., акуш. и гинекология. — 1997. — № 6. — С. 112-115.
9. Нагорна В. Ф., Зелінська Н. А., Задорожна Т. Д. Структурні зміни спіральних артерій у вагітних груп ризику щодо розвитку гестозу // Там же. — 1996. — № 5. — С. 69-71.

10. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопросы мед. химии. — 2001. — Т. 47. — № 6. — С. 561-581.

11. Конторщикова К. Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии. — Н. Новгород, 2000.

12. Николаев А. Я. Биологическая химия. — М.: МИА, 2001.

13. Глутатионзависимая система антиоксидантной защиты в плаценте при преждевременных родах / В. М. Прокопенко, Г. К. Парцалис, Н. Г. Павлова и др. // Бюл. эксперим. биол. и медицины. — 2002. — Т. 133. — № 5. — С. 511-513.

14. Конторщикова К. Н. Гипоксия и окислительные процессы. — Н. Новгород, 1992. — С. 198.

15. Масленников О. В., Конторщикова К. Н. Озонотерапия: внутренние болезни. — Н. Новгород, 1999. — С. 55.

16. Місцеве та парентеральне використання озонотерапії в медицині: 36. наук. праць. — Харків, 2001.

17. Использование иммуномодулирующих свойств медицинского озона при некоторых осложнениях гестационного периода / Т. О. Качалина, Г. О. Гречканев, О. Н. Усачева и др. // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: Тез. докл. 3-й Всерос. науч.-практ. конф. — Н. Новгород, 1998. — С. 42.

18. Ковалев М. И. Применение растворов-доноров активного кислорода как перспективное направление в профилактике и лечении инфекционно-септических осложнений в акушерстве // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2001. — № 3. — С. 38-42.

19. Влияние озона на клетки периферической крови человека при введении его в кровь in vitro. — М.: Ин-т иммунологии МЗ СССР, 1990.

20. Медицинский озон в лечении акушерско-гинекологической патологии: Пособие для врачей. — Н. Новгород, 1998.

21. Баранов И. И., Бакуридзе Э. М. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии // Акуш. и гинекология. — 2002. — № 1. — С. 54-57.

22. Горбунов С. Н., Дмитриев В. П., Исаев В. Е. / Применение комплексной окислительной детоксикации при разлитом гнойном перитоните // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: Тез. докл. 3-й Всерос. науч.-практ. конф. — Н. Новгород, 1998. — С. 60.

23. Бутова Е. А., Летучих А. А., Пиценко А. Н. Озонотерапия акушерского травматизма. — Там же. — С. 40.

24. Качалина Т. О., Каткова Н. Ю., Гречканев Г. О. К вопросу о возможности использования озонотерапии в профилактике и лечении внутриутробных инфекций у беременных женщин. — Там же. — С. 46.





УДК 615.272.7.015.4.[616.127-005.8-07:646.127-008.931:577.152.261

ЗАЩИТНЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕКСИДОЛА И ТИАЗОЛИЛАМИДЭТАНА ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

М. Е. Березнякова

Показано, что мексидол и тиазолиламидэтан повышают резистентность крыс к острой гипобарической гипоксии. Внутривенное введение крысам препаратов эффективными дозами перед гипоксией препятствует развитию глубоких нарушений энергетического обмена и тормозит активацию перекисного окисления липидов в сердце крыс.

Ключевые слова: острая гипоксия, тиазолиламидэтан, мексидол, энергетический обмен, перекисное окисление липидов.

УДК 615.31:547.462.3]015.46

МЕХАНИЗМ АНТИФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СУКЦИФЕНАТА

Н. Н. Кононенко, А. И. Березнякова

Изучен механизм антифибринолитического действия сукцифената, который сводится к блокаде в опытах *in vitro* активаторов профибринолизина — стрептокиназы и урокиназы и угнетению действия фибринолизина.

Ключевые слова: гемостаз, сукцифенат, антифибринолитики, тромбозаэластография, фибринолиз.

УДК 612.832/833:577.175.44]02-092.9

ОСОБЕННОСТИ АНТИДРОМНОЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСОВ БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ СИСТЕМНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОЗЕРИНА И 4-АМИНОПИРИДИНА

Е. А. Макий, А. Г. Родинский, А. В. Мозгунов

В экспериментах на белых крысах исследовали особенности антидромной биоэлектрической активности пресинаптических эфферентных окончаний нервно-мышечных синапсов белых крыс в условиях системного действия прозерина и 4-аминопиридина (4-АП). Обнаружено, что введение и прозерина, и 4-АП приводит к возникновению антидромной активности в эфферентных нервных волокнах, характер которой близок при действии и первого, и второго вещества. Обсуждаются возможные механизмы возникновения этой активности.

Ключевые слова: 4-аминопиридин, прозерин, эфферентные нервные пути, нервно-мышечный синапс, антидромная электрическая активность.

УДК 616.311.2+616.15]056.5-092.9:612.015.11

ВЛИЯНИЕ НЕРАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ В КРОВИ И ТКАНЯХ ДЕСНЫ КРЫС

Р. С. Назарян, Ю. В. Никитченко

В статье отражены результаты исследований содержания продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в крови и тканях десен крыс в зависимости от типа питания. Для этого на опытную группу крыс был смоделирован рацион современного жителя Харьковского региона. Результаты показали значительное снижение антиоксидантной ферментативной защиты и повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов как в крови, так и в десне, что является предпосылкой для развития заболеваний пародонта.

Ключевые слова: нерациональное питание, пародонтит, перекисное окисление липидов.

УДК 616.61-092-085.355

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО СИНДРОМА В СОСОЧКЕ ПОЧЕК И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ WOLFE MUGOS E ДЛЯ ЕГО КОРРЕКЦИИ

В. П. Пишак, Ю. Е. Роговый, В. П. Шаповалов, М. В. Халатурник, И. А. Палагнюк

В опытах на 32 белых нелинейных крысах-самцах на модели сулемовой нефропатии выявлены функциональные, биохимические, гистологические особенности формирования тубуло-интерстициального синдрома в сосочке почек. Показано развитие вторичной деструкции фиброзно-трансформированных интерстициальных клеток II типа этой области почек, что объясняется достижением ими критической границы деления Хейфлика. Wolfe Mugos E оказывает защитное влияние на состояние тканевого фибринолиза и неограниченного протеолиза в сосочке почек при развитии тубуло-интерстициального синдрома.

Ключевые слова: почки, сосочек, тубуло-интерстициальный синдром, дисрегенерация, Wolfe Mugos E.

УДК 678.048.001.53:[615.038:547.814.5]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ БИОФЛАВОНОИДЫ

Л. Н. Россаханова, А. П. Левицкий, О. А. Макаренко

Проведены сравнительные исследования антиоксидантной эффективности разработанных авторами препаратов с различным содержанием изофлавонов в различных лекарственных формах (таблетки, субстанция, бальзам). Наиболее эффективно снижает перекисидацию липидов и повышает активность антиоксидантных ферментов субстанция ИФСО с содержанием изофлавонов 10 мг/г в аглицоновой форме. Антирадикальная активность ИФСО значительно превышает по всем изучаемым показателям коммерческий препарат кверцетин в гранулах, в связи с чем обсуждается вопрос о различной биодоступности препаратов, содержащих биофлавоноиды.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, изофлавоны, таблетки ЕКСО, субстанция ИФСО, бальзам ЕКСО, гранулы кверцетина.

УДК 616.831:591.2.614.876:612.39:591.553:616-092.9.259

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКТОВ ТЫКВЫ ИЛИ МОРСКОЙ КАПУСТЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

Д. А. Сутковой, А. Т. Носов

Применение пищевых добавок с антиоксидантными свойствами (экстрактов тыквы либо морской капусты) при внутреннем радионуклидном облучении крыс нормализует перекисно-окислительные процессы в их организме, что способствует восстановлению энергетизирующей функции мозга и его морфофункционального состояния.

Ключевые слова: эламин, экстракт тыквы, антиоксиданты, радиация, перекисное окисление липидов, окислительное фосфорилирование, нейрон, митохондрия.

УДК 582.282.23.043

ТЕМНОВОЕ И ФОТОИНДУЦИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОРФИРИНОВ НА КЛЕТКИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Т. О. Филиппова, О. Ю. Зинченко, Б. Н. Галкин, З. И. Жилина

Проведено сравнительное изучение влияния катионных и анионных порфиринов на клетки синегнойной палочки. Установлено, что изученные тетрапирролы способны угнетать рост антибиотикорезистентного штамма *P. aeruginosa* как в темновых условиях, так и при облучении видимым светом. Более высокую активность проявляют анионные порфирины: мезо-тетра(Н-карбокисфенил)порфирин и его цинковый комплекс. Среди катионных соединений более выраженное подавляющее действие оказывает свободное основание, а среди анионных — металлокомплекс.

Ключевые слова: синегнойная палочка, синтетические порфирины, антимикробная активность.





UDC 616.61-092-085.355
PACULIARITIES OF PATHOGENESIS OF TUBULO-INTERSTITIAL SYNDROME IN RENAL PAPILLAE AND WOBÉ MUGOS E USAGE FOR ITS CORRECTION

V. P. Pishak, Yu. Ye. Rohovy, V. P. Shapovalov, M. V. Khaturnik, I. A. Palagnyuk

Functional, biochemical and histological peculiarities of tubulo-interstitial syndrome formation in kidney papillae were determined experimentally in 32 non-line male rats on the model of sublimate nephropathy. The development of secondary destruction in fibrosis transformed interstitial cells of the IInd type in this part of kidneys was revealed. It's explained by the fact that they reach the critical line of Heiflick. Wobe Mugos E exhibits a protective influence on the state of tissue fibrinolysis and unlimited proteolysis in kidney papillae on the background of tubulo-interstitial syndrome formation.

Key words: kidneys, papillae, tubulo-interstitial syndrome, dysregeneration.

UDC 615.272.7.015.4.[616.127-005.8-07:646.127-008.931:577.152.261

MEXIDOL AND THIAZOLILAMIDETAN PROTECTIVE EFFECTS AT THE ACUTE HYPOXIA

M. Y. Bereznyakova

It is shown, that mexidol and thiazolilamidetan raise a resistance of rats to the acute hypobaric hypoxia. The intraperitoneal introduction of drugs in effective doses before hypoxia in rats hinders development of deep violations of energy exchange and breaks activation of peroxidic oxidation of lipids in the heart of rats.

Key words: an acute hypoxia, thiazolilamidetan, mexidol, energy exchange, peroxidic oxidation of lipids.

UDC 678.048.001.53:[615.038:547.814.5]
COMPARATIVE ANTIOXIDANT EFFECTIVITY OF THE PREPARATIONS WITH BIOFLAVONOIDS CONTENT

L. M. Rossakhanova, A. P. Levitsky, O. A. Makarenko

In experiments on white rats the comparative researches of antioxidant effectivity of the author preparations, which had the different contents of isoflavones in various medicinal forms (tablets, substance, balm) were conducted. The IFSO substance, which maintains 10 mg/g of isoflavones in the aglican form, most effectively reduces the lipids peroxidation and raises the antioxidant enzyme activity. All indices of the IFSO antiradical activity considerably exceed the commercial preparation quercitine in granules. In connection with it the question about diverse bioaccessibility of these preparations with isoflavone content is discussed.

Key words: antioxidant activity, isoflavones, EKSO tablets, IFSO substance, EKSO balm, quercitine granules.

UDC 615.31:547.462.3]015.46

THE MECHANISM OF SUKCIFENAT ANTIFIBRINOLYTIC ACTIVITY

N. M. Kononenko, A. I. Bereznyakova

The mechanism of sukCIFENAT antifibrinolytic activity is investigated. In experiments in vitro it is the blockade of pro-fibrinolysin catalysts — both streptokinase and urokinase and fibrinolysin activity depressing.

Key words: hemostasis, sukCIFENAT, antifibrinolytics, thromboelastographia, fibrinolysis.

UDC 616.831:591.2.614.876:612.39:591.553:616-092.9.259
APPLICATION OF PUMPKIN OR SEA CABBAGE EXTRACTS FOR CORRECTION OF OXIDATION-ANTIOXIDATION HOMEOSTASIS AND MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF BRAIN TISSUE IN RATS

D. A. Sutkovoy, A. T. Nosov

The application of the food additives with antioxidant properties (extracts of a pumpkin and a sea cabbage) during internal irradiation of rats promotes normalization of peroxide-oxidizing processes in animals which results in restoration of energy generative brain function and its morphofunctional status.

Key words: elamin, extract of a pumpkin, antioxidant, radiation, peroxide oxidation of lipids, oxidizing phosphorylation, neuron, mitochondria.

UDC 612.832/.833:577.175.44]-02-092.9
FEATURES OF ANTIDROMIC, BIOELECTRIC ACTIVITY OF NEUROMUSCULAR SYNAPSES OF WHITE RATS IN CONDITIONS OF SYSTEM ACTION OF PROZERIN AND 4-AMINOPYRIDINE

Ye. A. Maky, O. G. Rodinsky, O. V. Mozgunov

In experiments on white rats there were investigated features of antidromic bioelectric activity of presynaptic efferent endings of neuromuscular synapses of white rats in conditions of system action of prozerin and 4-aminopyridine (4-AP). It is revealed, that introduction of both prozerin and 4-AP results in occurrence of antidromic activity in efferent nervous fibres which character is close to the action of these substances. Possible mechanisms of this activity occurrence are discussed.

Key words: 4-aminopyridine, prozerin, efferent nervous ways, neuromuscular synapses, antidromic electric activity.

UDC 582.282.23.043
DARK AND PHOTOINDUCED EFFECTS OF SYNTHETIC PORPHYRINS ON *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* CELLS

T. O. Philippova, O. Yu. Zinchenko, B. M. Galkin, Z. I. Zhilina

It was carried out comparative study of cationic and anionic porphyrins influence on *Pseudomonas aeruginosa* cells. It was determined that studied tetrapyrrols may depress the growth of antibiotic-resistant *P. aeruginosa* both in dark conditions and after irradiation. Anionic porphyrins have shown higher activity. Among cationic compounds more expressed suppressing effect free base had and among anionic — metal complex.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, synthetic porphyrins, antimicrobial activity.

UDC 616.311.2+616.15]-056.5-092.9:612.015.11
INFLUENCE OF IRRATIONAL NUTRITION ON THE CONTENTS OF PRODUCTS OF PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN BLOOD AND RAT GINGIVAL TISSUE

R. S. Nazaryan, Yu. V. Nikitchenko

The article is devoted to results of research of the contents of lipids peroxide oxidation products and antioxidant activity in blood and rats' gingival tissue in dependence on a nutritional type. The ration of the modern inhabitant of the Kharkov region was simulated on the investigated group of the rats for this purpose. The outcomes have shown a considerable reducing of antioxidant non-enzymatic protection and increasing of the contents of lipids peroxide oxidation products both in blood, and in gingival tissue, that is the cause of parodontal diseases development.

Key words: irrational nutrition, parodontitis, peroxide oxidation of lipids.



УДК 615.033.076.9
КИНЕТИКА ЭКСКРЕЦИИ ИЗ ОРГАНИЗМА МЫШЕЙ ¹⁴С-ЦИ-
НАЗЕПАМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ ЕГО ВВЕДЕНИЯ
С. И. Щукин
Изучены процессы выведения ¹⁴С-циназепама из организ-
ма мышей при однократном введении 2-¹⁴С-циназепама и на
фоне длительного введения его нерадиоактивного аналога.
Результаты исследования показали, что препарат и его ме-
таболиты практически полностью выводятся из организма
экспериментальных животных. Разработан новый вариант ме-
тода Мансгелддорфа, позволяющий осуществлять оценку ки-
нетических параметров элиминации лекарств из организма при
длительных их введениях, и осуществлен сравнительный ана-
лиз кинетики выведения из организма мышей ¹⁴С-циназепама.
Показано отсутствие процессов накопления препарата в орга-
низме мышей при однократном и длительном введениях и от-
сутствии индукции (репрессии) ферментативных систем, осу-
ществляющих метаболизм препарата в организме мышей.
Ключевые слова: ¹⁴С-циназепам, кинетические пара-
метры элиминации, метод Мансгелддорфа.

УДК 616.3-053.2-085.355
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ФЕРМЕНТНОГО
ПРЕПАРАТА «ПЕПЗИМ» ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВА-
НИЯХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ
Н. Л. Аръяев, А. А. Старикова, А. Г. Лиман, Т. А. Косюга
Оценена возможность использования ферментного
препарата «Пепзим» в качестве симптоматического сред-
ства в комплексной терапии хронических заболеваний пи-
щеварительной системы у детей. Выявлено положитель-
ное влияние пепзима на купирование основных клиничес-
ких симптомов заболеваний, сопровождающихся фермен-
тативными нарушениями. Не показано назначение пепзи-
ма в качестве заместительной ферментной терапии вви-
ду отсутствия в его составе липолитического фермента
и низкой активности протеолитического и амилолитичес-
кого энзимов.
Ключевые слова: дети, пищеварительная система,
ферменты, лечение.

УДК 616.24-002-036.11-092:612.015.10
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-
АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ НА ЧЕТВЕРТЫЕ СУТ-
КИ ПОСЛЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ЗАРАЖЕНИЯ КУЛЬТУРОЙ
STARPHYLOCOCCUS AUREUS В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА
ЖИВОТНЫХ
И. В. Поляниц
Изучение показателей ПОЛ и активности АОС на 4-е
сутки после заражения животных культурой *St. aureus* в
сыворотке крови при острой пневмонии показало повыше-
ние содержания ДК и МДА и угнетение активности фер-
ментов АОС — СОД и каталазы, причем у самцов эти из-
менения были выражены в большей степени, чем у самок.
Это свидетельствует об истощении функциональных ре-
зервов антиоксидантной системы с преобладанием у са-
мцов.
Ключевые слова: перекисное окисление липидов, ан-
тиоксидантная система, острая пневмония.

УДК 616.124.6-007.253-6:616.214.3-007
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОТДАЛЕННЫЕ
ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ПАЛЛИАТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ У
ПАЦИЕНТОВ С ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО
К. Б. Бабаджанов
Изучены непосредственные результаты и отдаленные ос-
ложнения паллиативных операций у пациентов с тетрадой
Фалло. При использовании модифицированной методики на-
ложения анастомозов по Blalock — Taussig количество ослож-
нений в раннем послеоперационном периоде было достовер-
но выше, чем при классическом анастомозе Blalock — Taussig
(соответственно 20 и 73,6 %). При использовании «регулируе-
мого» анастомоза процент осложнений был минимальным и
составлял 0,9 % случаев. Наибольший процент осложнений
составляли сердечная недостаточность (15,7 %), гипопунк-
ция анастомоза (15,7 %) и тромбоз анастомоза (10,7 %).
Оптимальный период работы анастомоза между двумя
этапами хирургического лечения тетрады Фалло составлял
100 дней.
Ключевые слова: тетрада Фалло, паллиативные опе-
рации, послеоперационные осложнения.

УДК 616.24-002.5-085.272.4.015.425
ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИН-
СУЛИНА И АНТИОКСИДАНТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПО-
БОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА
Е. Г. Андреева
У 363 больных легочным туберкулезом изучены побоч-
ные реакции на противотуберкулезные препараты. Соче-
танное применение инсулина и препарата антиоксиданта
(витамин Е) в комплексной противотуберкулезной тера-
пии способствовало предотвращению развития осложне-
ний от применения противотуберкулезных препаратов и
повышению эффективности лечения туберкулеза.
Ключевые слова: туберкулез, инсулин, антиоксидант,
побочные реакции.

УДК 618.3-06:616.8-009.24:159.942-055.26
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТО-
ЯНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ
С. Р. Галич
Изучены вегетативно-эмоциональные жалобы, реак-
тивная и личностная тревожность по Спилбергеру — Ха-
нину, самочувствие, активность, настроение по методи-
ке САН у 190 женщин. Обследование проводили однократ-
но до беременности и повторяли в различные сроки гес-
тации. Продемонстрированы особенности перечисленных
показателей у женщин, беременность которых осложни-
лась преэклампсией. Показана зависимость некоторых из
них от степени тяжести преэклампсии. Предположена
роль психоэмоциональных особенностей женщин в пато-
генезе преэклампсии. Сделан вывод о дизадаптации пси-
хоэмоциональных реакций пациенток в I триместре бере-
менности.
Ключевые слова: преэклампсия, психоэмоциональное
состояние, состояние тревожности.

УДК 618.1:616-002.2
ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА
У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗА-
БОЛЕВАНИЯМИ ВНУТРЕННИХ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОР-
ГАНОВ
И. В. Антоненко
В работе изучались особенности микробиоценоза вла-
галища у женщин с хроническими воспалительными забо-
леваниями внутренних женских половых органов.
Показано, что вагинальный дисбиоз может являться
одной из ведущих причин распространения инфекции вос-
ходящим путем и развития таких осложнений, как хрони-
ческие цервициты, сальпингиты и сальпингофориты.
Своевременная диагностика и коррекция вагинальных дис-
биозов позволяют существенно снизить число этих ослож-
нений.
Ключевые слова: хронические воспалительные забо-
левания, женские половые органы, микробиоценоз.

УДК 613.2:612.392.91-057.87:355.233
КОРРЕКЦИЯ РАЦИОНА И БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУ-
СА ПИТАНИЯ КУРСАНТОВ ВОЕННЫХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕ-
НИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК
В. А. Колоденко, М. П. Любчак, В. П. Печиборщ
Установлено снижение физиологического оптимума
биохимического статуса питания курсантов одного из выс-
ших учебных заведений в связи с несбалансированностью
их фактического пищевого рациона по белкам, жирам, уг-
леводам и ряду микронутриентов. Коррекция рациона сое-
вым белково-жировым обогатителем и источником расти-
тельных адаптогенов Биотритом-С способствовала опти-
мизации различных сторон метаболизма и, следовательно,
биохимического статуса питания как важнейшей осно-
вы повышения уровня здоровья и адаптационных возмож-
ностей курсантов.
Ключевые слова: биохимический статус питания, сое-
вый белково-жировой обогатитель, Биотрит-С.



UDC 616.3-053.2-085.355
USAGE OF A COMPLEX FERMENT DRUG "PEPZIM" IN
CHRONIC DISEASES OF ALIMENTARY SYSTEM IN CHILDREN

M. L. Aryayev, A. A. Starikova, O. G. Liman, T. A. Kosyuga.

The possibility of using of a ferment drug "Pepzim" is estimated as a symptomatic mean in complex therapy of chronic diseases of the alimentary system in children. The positive effect of pepzim on a cupping of the basic clinical signs of diseases accompanied by enzymatic disturbances is revealed. The assigning of pepzim as a replacing ferment therapy in view of absence in its structure of a lipolytic enzyme and low activity of proteolytic and amylolytic enzymes is not recommended.

Key words: children, alimentary system, enzymes, treatment.

UDC 615.033.076.9
THE KINETICS OF ¹⁴C-CYNAZEPAM EXCRETION FROM THE ORGANISM OF MICE AT VARIOUS SCHEMES OF ITS ADMINISTRATION

S. I. Schukin

¹⁴C-cynazepam excretion processes from the organism of mice after a single administration of 2-¹⁴C-cynazepam and against a background of multiple administration of a non-radioactive analog has been carried out. Results of research have shown, that the drug and its metabolites are practically completely eliminated from the organism of experimental animals. The new variant of Manghelsdorf's method has been developed, allowing to carry out an estimation of kinetic parameters of drugs elimination from the organism while their multiple administrating; the comparative analysis of kinetics of ¹⁴C-cynazepam elimination from the mouse organism is carried out. Drug accumulation absence for single and multiple administrations as well as enzyme systems induction (repression), providing drug metabolism in the mouse organism was shown.

Key words: ¹⁴C-cynazepam, elimination kinetic parameters, Manghelsdorf's method.

UDC 616.124.6-007.253-6:616.214.3-007.
EARLY RESULTS AND LATE COMPLICATION AFTER
PALLIATIVE OPERATIONS IN PATIENTS WITH FALLOT'S TETRALOGY

K. B. Babadzhanov

In this article we observe immediate results and late complications after palliative procedures in patients with Fallot's tetralogy. We found that level of early complications was higher in the group after modified Blalock — Taussig's shunt than classical Blalock — Taussig's shunt (20 % versus 73,6 %). The level of early complications after «regulatable» shunt was minimal (0,9 %). The highest percent of complication was in the groups with cardiac failure (15,7 %), hypofunction of anastomosis (15,7 %) and shunt thrombosis (10,7 %).

We found that 100 days — it is an optimal termin of shunt persistent between two stages of Fallot's tetralogy correction.

Key words: Fallot's tetralogy, palliative operations, postoperative complications.

UDC 616.24-002-036.11-092:612.015.10
THE CONDITION OF PEROXIDE LIPIDS' OXIDATION AND THE ANTIOXIDANT SYSTEM ACTIVITY IN BLOOD SERUM OF RATS IN EXPERIMENTAL ACUTE PNEUMONIA MODEL ON THE 4TH DAY AFTER INTRANASAL INFECTIONING WITH *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DEPENDING ON THE SEX OF ANIMALS

I. V. Poliyants

In experiments on rats there was investigated the correlation between POL processes and AOS activity, in acute pneumonia depending on time of animals' infectioning and the sex.

It was revealed, that on the 4th day after animals' infectioning with staphylococcus aureus — the DK, MDA levels and AOS — SOD and catalase decrease. In males these processes are more expressive, than in females, that testifies to an exhaustion of the antioxidant system functional reserves with a prevalence in males.

Key words: peroxidation of lipids, oxidative system, acute pneumonia.

UDC 618.3-06:616.8-009.24:159.942-055.26
PECULIARITIES OF THE PSYCHO-EMOTIONAL STATUS
IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA

S. R. Galich

Vegetative-emotional complains, reactive and personal anxiety according to Spilberg — Hanin, self-esteem, activity, mood according to SAN method were studied in 190 women. The examination was performed once before the pregnancy and was repeated several times during the pregnancy. Peculiarities of the above-listed indices in women with pregnancy complicated by preeclampsia are shown. Dependence on some of them upon the severity of preeclampsia was described. The role of psycho-emotional peculiarities in women was proved as a component of preeclampsia pathogenesis. A conclusion of disadaptation of the psycho-emotional reactions at the first trimester was made, which stipulates the need of increased psychologic support for women at that period.

Key words: preeclampsia, psycho-emotional state, anxiety state.

UDC 616.24-002.5-085.272.4.015.425
THE EFFICACY OF ASSOCIATED INSULIN AND ANTI-
OXIDANT APPLICATION IN PREVENTING OF ANTITUBER-
CULOSIS THERAPY ADVERSE REACTIONS

O. G. Andreyeva

Adverse reaction of antituberculosis therapy was studied in 363 patients with lung tuberculosis. Associated application of insulin and antioxidant (vitamin E) in antituberculosis treatment promoted the prevention of complication development as a result of antituberculosis drugs application and provided the efficacy of tuberculosis treatment.

Key words: tuberculosis, insulin, antioxidant, adverse reactions.

UDC 613.2:612.392.91-057.87:355.233
CORRECTION OF FOOD RATION AND BIOCHEMICAL
NUTRITION STATUS OF MILITARY ACADEMIES' CADETS
WITH USE OF FOOD SUPPLEMENTS

V. O. Kolodenko, M. P. Lyubchak, V. P. Pechiborsch

There was determined a decrease of physiological optimum of biochemical nutrition status of a military academy's cadets which was due to unbalance in proteins, fats, carbohydrates and other micronutrients in their actual food ration. Correction of ration with soya protein-fat dresser and with the source of vegetative adaptogenes — Biotrit-C contributed to optimisation of various metabolism directions and, therefore, biochemical nutrition status, as the most important base for increase of cadets' health level and adaptation abilities.

Key words: biochemical nutrition status, soya protein-fat dresser, Biotrit-C.

UDC 618.1:616-002,2
PECULIARITIES OF VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN
WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF
THE INTERNAL FEMALE GENITAL ORGANS

I. V. Antonenko

There were studied the peculiarities of vaginal microbiocenosis in women with chronic inflammatory diseases of the internal female genital organs.

It is shown that vaginal disbiosis may be one of main causes of development of chronic inflammatory diseases of the internal female genital organs, such as chronic cervicitis, salpingitis, salpingo-oophoritis. Diagnostics and correction of vaginal disbiosis made in time will permit to decrease the number of these complications.

Key words: chronic inflammatory diseases, female genital organs, microbiocenosis.



УДК 616.12-089-061:616.127
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ ХОЛОДОВОЙ КРОВЯНОЙ КАРДИОПЛЕГИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

О. А. Лоскутов

Проанализирован опыт применения методики кровяной холодной интермиттирующей кардиоплегии при коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения. На основании исследований динамики роста кардиоспецифических ферментов (МВ — КФК), анализа электрокардиографических изменений и осложнений раннего послеоперационного периода подтверждается высокая эффективность кардиопротекционного действия описанной методики.

Ключевые слова: кардиохирургия, защита миокарда, кровяная холодовая интермиттирующая кардиоплегия.

УДК 616.833-006.38.03-089
ФАКОМАТОЗЫ КАК НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

В. И. Цимбалюк, Н. В. Квасницкий

Данное исследование базируется на наблюдении 216 больных нейрофиброматозом в возрасте от нескольких месяцев до 62 лет. В 174 случаях выявлен нейрофиброматоз 1-го типа (НФ1) и в 42 случаях выявлен нейрофиброматоз 2-го типа (НФ2). Рассмотрены клинические проявления, диагностика и хирургическое лечение больных НФ1 и НФ2.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, факоматоз.

УДК 617.001.41-021.4
СОСТОЯНИЕ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ АЛЛЕРГОДЕРМАТИТАМИ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ

О. И. Ниточко, О. Л. Гоцуляк

У 75 пациентов — работников водного транспорта, которые контактировали с лакокрасочными материалами и страдали аллергическим дерматитом, отмечен сдвиг в сторону преобладания последних. Данный эффект имел место как в белковой, так и в небелковой фракциях крови. Лечение с применением пентоксифиллина (0,1–0,2 г в/в ежедневно на протяжении 7 дней) сопровождалось нормализацией исследуемых показателей, и данный эффект был более выражен, чем при традиционном лечении пациентов.

Ключевые слова: тиол-дисульфидная система, аллергический дерматит.

УДК 616.36-089
ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА НА ЭТАПАХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

П. Н. Чув, А. А. Буднюк

Показатели центральной гемодинамики изучались с помощью тетраполярной реографии у 86 пациентов в возрасте от 30 до 67 лет во время лапароскопической холецистэктомии. Операции проводились под общей анестезией с использованием сибазона, калипсола, фентанила, дипривана. Наибольшие изменения гемодинамики наблюдались во время инфляции CO₂ в брюшную полость, особенно у пациентов со сниженными резервными возможностями сердечно-сосудистой системы. Заболевания сердечно-сосудистой системы не являются противопоказаниями для лапароскопических вмешательств при условии мониторинга гемодинамики.

Ключевые слова: лапароскопия, холецистэктомия, гемодинамика, общая анестезия.

УДК 616.711-018.3-002.16-036.82.8 616-07:612.1/.2.015.3
ИНДИВИДУАЛЬНОЕ САНОТИПИРОВАНИЕ КАК ОСНОВА АДРЕСАТНЫХ КОРРЕКЦИОННО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

А. В. Паненко, Л. А. Носкин, А. П. Романчук

В работе рассмотрены предпосылки индивидуального саногенетического типирования на санаторно-курортном этапе реабилитации.

На примере анализа результатов исследования пациентов с вегетативными расстройствами различного телосложения с помощью методов спиреоартериокардиографии и лазерной корреляционной спектроскопии показаны особенности функциональных напряжений в различных системах, которые возможно определить как санотипично обусловленные, что важно для адресатного назначения коррекционно-реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: саногенез, типирование, коррекционно-реабилитационные мероприятия.

УДК 618.3-06:616.89-008.441.33:618.33-073
ОЦЕНКА БИОФИЗИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Н. В. Шаповал

Для изучения внутриутробного состояния плода при наркотической зависимости исследовали его биофизический профиль у 155 беременных с наркоманией и у 30 — с физиологическим течением беременности. Установлено, что у беременных с наркотической зависимостью наблюдается высокая частота развития фетоплацентарной недостаточности, выявляются нарушения реактивности сердечно-сосудистой системы, снижение, а иногда и истощение регуляторных и защитно-приспособительных механизмов плода.

Ключевые слова: биофизический потенциал, наркотическая зависимость, плод.

УДК 615.83:616-005.4.:12
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И РЕВМАТИЗМА У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 40 ЛЕТ

А. А. Тимченко

Представлены результаты исследования пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ревматизмом — латентного варианта течения — в возрасте 40–75 лет (50 человек) и ИБС того же возраста. Отмечаются значительные отличия метаболизма (обмена) липидов у больных с ревматизмом и ИБС по сравнению с больными только ИБС, что говорит о более активном развитии атеросклероза в этой группе. Более выраженная активизация ПОЛ, снижение антиоксидантной защиты может свидетельствовать о повышенном риске повреждения коронарных артерий — атеротромбозе. Значительные изменения системы коагуляции в сторону гиперкоагуляции увеличивают риск тромбоза и приводят к более тяжелому клиническому течению ИБС и ревматизма.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ревматизм, атеротромбоз.

УДК 616-053.3-001.8-06:616.8:612.12.015.2
ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНОГО СОЗРЕВАНИЯ СИСТЕМЫ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ

А. В. Яловчук, В. И. Жуков

У 140 детей с перинатальным поражением ЦНС в 1 мес и в динамике в 1 и 2 года исследовали значения содержания в крови тиреоидных гормонов и моноаминов. Установлено, что у детей, пострадавших от ante- и интранатальной гипоксии, формирование взаимоотношений между системой тиреоидных гормонов и нервной системой зависит от тяжести течения у них перинатального поражения ЦНС.

Ключевые слова: дети с перинатальным поражением ЦНС, тиреоидные гормоны, моноамины.



UDC 616.833-006.38.03-089
PHACOMATOSIS AS A PROBLEM OF NEUROSURGERY

V. I. Tsybalyuk, M. B. Kvasnitsky

The study is based on 216 cases of neurofibromatosis, aged from several months to 62 years. Among them 174 cases are of neurofibromatosis type 1 and 42 cases — of neurofibromatosis type 2. Clinical signs, diagnosis and surgical treatment of NF1 and NF2 patients are discussed.

Key words: neurofibromatosis, phacomatosis.

UDC 616.12-089-061:616.127
INTERMITTENT COLD BLOOD CARDIOPLEGIA IN SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL HEART DISEASES WITH ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION

O. A. Loskutov

We had performed an analysis of use of intermittent cold blood cardioplegia in surgical correction of congenital heart diseases with artificial blood circulation. High cardioprotective effectiveness of this method was confirmed, based on research of growth of cardiospecific ferments (MB-CPC), analysis of electrocardiographic changes and complications in early postoperative period.

Key words: cardiac surgery, myocardial protection, intermittent cold blood cardioplegia.

UDC 616.36-089
HEMODYNAMICS AT DIFFERENT STAGES OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

P. M. Tchuev, O. O. Budnyuk

Central hemodynamic parameters were studied by tetrapolar rheography in 87 patients aged 30–67 years during laparoscopic cholecystectomies. The operations were performed under general anaesthesia with use of sibasone, kalipsol, phen-tanyl, diprivane. The greatest changes of hemodynamics were observed during CO₂ insufflation in the abdominal cavity, particularly in the patients with decreased cardiovascular reserve potential. Cardiovascular disease is not contraindication for laparoscopic intervention under conditions of hemodynamic monitoring.

Key words: laparoscopy, cholecystectomy, hemodynamic, general anaesthesia.

UDC 617.001.41-021.4
STATE OF THIOL-DISULPHID SYSTEM IN PATIENTS SUFFERED FROM PROFESSIONAL DERMATITIS UNDER DIFFERENT CONDITIONS OF TREATMENT

O. I. Nitochko, O. L. Gotsulyak

75 patients were under investigation who were engaged at sea-transport, had contacts with paints and suffered from professional allergic dermatitis. Before the treatment starting the marked shift from prevalence of SH-groups towards the prevalence of SS-groups was noted both in protein- and non-protein fractions of blood. The treatment with pentoxiphyllin (0.1–0.2 g i.v. daily during 7 days) caused the pronounced restoration of investigated indices. This effect was more pronounced when compared with the effects of traditional treatment.

Key words: thiol-disulfide system, allergic dermatitis.

UDC 618.3-06:616.89-008.441.33:618.33-073
ESTIMATION OF FETAL BIOPHYSICAL PROFILE IN PREGNANT WOMEN WITH NARCOTIC DEPENDENCE

M. V. Shapoval

The fetal biophysical profile for the fetal intrauterine condition investigation was studied in 155 pregnant women with narcotic dependence and 30 women with physiological pregnancy. It was established that in women with narcotic dependence the high rate of fetoplacental insufficiency and the disorders of cardiovascular system reactivity is occurring along with the decrease and, rarely, the exhaustion of fetal regulatory and defence mechanisms.

Key words: biophysical potential, narcotic dependence, fetus.

UDC 616.711-018.3-002.16-036.82.8 616-07:612.1/2.015.3
INDIVIDUAL SANOTIPING AS BASIS OF ADDRESS CORRECTION-REHABILITATIONAL ACTIONS

A. V. Panenko, L. O. Noskin, O. P. Romanchuk

In the work there are considered preconditions of individual sanogenetic identifications at a sanatorium stage of an after-treatment.

On the example of the research results analysis of patients with vegetative frustration of a various body building with the help of spiroarteriocardiorhythmography methods and laser correlation spectroscopy, features of functional strains in various systems which are possible for determining as sanotyping caused are shown, that it is important for address assignments of correction-rehabilitational actions.

Key words: sanogenesis, an identification, correction-rehabilitational actions.

UDC 616-053.3-001.8-06:616.8:612.12.015.2
PECULIARITIES OF AGE RIPENING OF THYROIDITIS HORMONE SYSTEM IN CHILDREN WITH PERINATAL INJURY OF CNS AT STAGES OF REHABILITATION

A. V. Yalovchuk, V. I. Zhukov

140 children with perinatal injury of CNS aging 1 month and in dynamics of 1 and 2 years were investigated as regards values of thyroiditis hormone and monoamines contents in their blood. It was found that in children who suffered from ante- and intranatal hypoxia formation of relations between thyroiditis hormone system and nervous system depends on severity of CNS perinatal affection course.

Key words: children with perinatal injury of CNS, thyroiditis hormone, monoamines.

UDC 615.83:616-005.4:12
PECULIARITIES OF ISCHEMIC HEART DISEASE AND RHEUMATIC FEVER COURSE IN PATIENTS OVER 40 YEARS OLD

G. A. Timchenko

There are presented investigations of patients with ischemic heart disease (IHD) and rheumatic fever (RF) — of a latent clinical course — 40–75 years old (50 patients) and IHD of the same age (30 patients). There are significant changes in lipid metabolism in patients with IHD and RF in comparence with the second group, which means more active atherosclerosis development. More significant lipid peroxide activity and lowering of antioxidation protection leads to the risk of coronary artery injury. Severe coagulation changes to the hyper coagulation side increase possibility for thrombogenesis and harder clinics of IHD in patients with RF. Also in patients with IHD and in old patients with RF there are more often ischemic episodes and rhythm disturbance.

Key words: ischemic heart disease, rheumatic fever, atherothrombosis.



УДК 616.98:579.834.114
БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ
Л. М. Скрипник

В статье приведено клиническое наблюдение болезни Лайма у жительницы Одесской области. Несмотря на то, что Украина не является природным очагом клещевого боррелиоза, врачам необходимо учитывать возможность ввоза этого заболевания в страну.

Ключевые слова: болезнь Лайма, клещевой боррелиоз.

УДК 612+577.3:51
ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА КАК ОТНОШЕНИЙ АМПЛИТУД РИТМОВ ЭЛЕКТРОКОРТИКОГРАММЫ

Б. А. Лобасюк

Методами компьютерной электроэнцефалографии исследовали ЭКОГ в трех группах белых крыс линии Вистар. С применением множественного регрессионного и корреляционного анализа были построены математические модели отношений ритмов ЭКОГ левых и правых полушарий. В левых полушариях выявлялось более чем в три раза меньше связей-отношений, чем в правых. Использование общепринятых коэффициентов межполушарной асимметрии не дает такой четкой возможности различения ЭКОГ левого и правого полушарий у крыс.

Ключевые слова: функциональная межполушарная асимметрия (ФМПА), электрокортикограмма (ЭКОГ), амплитуда ритмов ЭКОГ.

УДК 616-007-053.1-053.2:575.224.23
МНОЖЕСТВЕННЫЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ У РЕБЕНКА С НАРУШЕНИЕМ СБАЛАНСИРОВАННОСТИ ГЕНОМА

Н. Б. Кирпичева, О. Б. Полодиенко, В. П. Петрашевич, А. Г. Шаповалов

Настоящее исследование описывает клинический случай обследования 10-месячного ребенка с множественными врожденными пороками развития, обусловленными нарушением сбалансированности генома в виде наличия дополнительного генетического материала неизвестного происхождения на длинном плече хромосомы 10.

Ключевые слова: дети, нарушения сбалансированности генома, множественные врожденные пороки развития.

УДК 615.212.3:616-009.7
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ НОВОГО НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА АМИЗОНА В КАЧЕСТВЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА

Я. С. Гудивок, В. Ф. Даниленко, М. Г. Голубева

Приведены данные экспериментального и клинического исследования нового нестероидного противовоспалительного препарата амизона. Гепатопротекторное действие препарата установлено в эксперименте на животных с острым токсическим гепатитом дозой 3–5 мг/кг и обусловлено антиоксидантными свойствами. Клинические исследования показали высокую эффективность амизона в терапии острых и хронических заболеваний печени. Препарат способствует облегчению клинического течения вирусных и токсических гепатитов, уменьшает активность процессов цитолиза, холестаза, перекисного окисления липидов. Амизон также проявляет интерференогенные свойства.

Ключевые слова: амизон, противовоспалительные препараты, гепатопротекторы.

УДК 614.2-053.2:502.55(203):622+669(477.63)
ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ АТМОСФЕРНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНЫХ КОМБИНАТОВ

С. А. Рыженко, Т. П. Покаленко

Изучалось состояние здоровья детского населения, подвергающегося влиянию атмосферных загрязнений. Обнаружены достоверные расхождения в уровне заболеваемости опытного контингента по сравнению с контрольным. Преобладают болезни органов дыхания, в т. ч. с хроническим течением, отиты, конъюнктивиты, детские инфекции. Подчеркнута важность разработки эффективных природоохранных и оздоровительных мер.

Ключевые слова: горно-обогатительные комбинаты, атмосферные загрязнения, здоровье детей.

УДК 618.3-06-08:612.014.46
КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ГЕСТОЗЕ

В. Ф. Нагорная, М. З. Мухтожова

В обзорной статье изложены современные представления об использовании озонотерапии в медицине вообще и в области акушерства и гинекологии в частности. Рассмотрены основные цели, задачи и принципы лечебного действия озона у беременных с фетоплацентарной недостаточностью при гестозе.

Ключевые слова: гестоз, фетоплацентарная недостаточность, озонотерапия, перекисное окисление липидов.

УДК 616.21-07
КИСТА ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ЗАКОНОМЕРНОЕ СОЧЕТАНИЕ

Т. М. Бабкина, В. О. Рогожин, Н. Н. Колотилов

Проанализированы результаты МРТ- и РКТ-исследования головного мозга и околоносовых пазух у 20 359 пациентов, полученные на рентгеновском томографе "Somatom Plus 4" и магнитно-резонансном томографе "Magnetom Vision Plus" (индукция — 1,5 Т). У 325 пациентов (1,59 %) в возрасте от 9 до 65 лет выявлены кисты верхнечелюстных пазух. У 211 (64,9 %) наблюдениях отмечено сочетание кисты пазухи и того или иного заболевания головного мозга: злокачественная опухоль — 41, доброкачественная опухоль — 31, арахноидальная киста — 18, абсцесс головного мозга, нейроспид — 1, сосудистая мальформация — 17, диффузная атрофия — 22, ишемический инсульт — 21, геморрагический инсульт — 24, субарахноидальное кровоизлияние — 19, субдуральное кровоизлияние — 17.

Ключевые слова: киста, околоносовая пазуха, головной мозг, РКТ, МРТ.



UDC 612+577.3:51
THE INVESTIGATIONS OF FUNCTIONAL INTERHEMISPHERIC ASYMMETRY OF BRAIN, AS A FUNCTION OF ELECTROCORTICOGRAM

B. O. Lobasuyk

The ECoG of white Wistar rats was under investigations using method of computer EEG-registration and analysis. The application of the methods of multiple regressive and correlative analysis resulted in creation of mathematical models of ratio between EcoG signals in both hemispheres. In left hemisphere the number of links-connections was three times less in comparison with the right hemisphere. The usage of generally accepted coefficients of interhemispherical asymmetry does not give such a chance for identification differences between left and right hemispheres in rats.

Key words: functional interhemispherical asymmetry, electrocorticogram, amplitude of EcoG rhythms.

UDC 616.98:579.834.114

LIME'S DISEASE: THE CLINICAL CASE

L. M. Skripnik

Clinical survey of Lime's disease is presented in this article. In spite of Ukraine is not a natural hotbed of tick borreliosis doctors should take into account that this disease can be brought into the country.

Key words: Lime's disease, tick borreliosis.

UDC 615.212.3:616-009.7
EXPERIENCE OF APPLICATION AND PERSPECTIVES OF USING OF A NEW NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG AMIZON AS A HEPATOPROTECTOR

Ya. S. Gudyvok, V. P. Danylenko, M. G. Golubeva

The data of experimental and clinical analysis of a new non-steroidal anti-inflammatory preparation amizon have been adduced. Hepatoprotective action of a drug is established on the animals with the acute toxic hepatitis in a dose of 3–5 mg/kg caused by antioxidant properties. The clinical researches have shown a high efficiency of amizon in therapy of acute and chronic diseases of a liver. The preparation promotes a cupping of the basic clinical signs of virus and toxic hepatitis, decreasing the cytolysis' and cholestasis' processes, lipid peroxidation. Amizon demonstrates interferonogenic properties too.

Key words: amizon, anti-inflammatory drug, hepatoprotectors.

UDC 616-007-053.1-053.2:575.224.23
MULTIPLE CONGENITAL MALFORMATIONS IN CHILD WITH GENOME BALANCE IMPAIRMENT (CLINICAL CASE)

N. B. Kirpichova, O. B. Polodienko, V. P. Petrashevich, O. G. Shapovalov

The study presents the clinical case of 10-month-old baby with multiple congenital malformations. Cytogenic investigations allowed to reveal the reason for morphogenesis disturbance due to genome balance impairment causing of accessory genetic material of unknown origin on the 10 chromosome long arm.

Key words: children, multiple congenital malformations, genome balance impairment.

UDC 618.3-06-08;612.014.46.
COMPLEX THERAPY FETOPLASENTARNOY INSUFFICIENCY AT GESTOZE

V. F. Nagorna, M. Z. Mukhtozhova

In the review modern representations about ozonotherapy application in medicine in general are stated, as well as in particular in obstetrics and gynecology. The primary goals and principles of medical action of ozone in pregnant women with fetoplacentarnej insufficiency at gestoze.

Key words: gestosis, fetoplacental insufficiency, ozonotherapy.

UDC 614.2-053.2:502.55(203):622+669(477.63)
ESTIMATION OF CHILDREN'S HEALTH, LIVING IN A ZONE OF INFLUENCE OF AIR CONTAMINATION BY MINING-ENRICHMENT COMBINES

S. A. Rizhenko, T. P. Pocalenko

It was studied the health level of children, being subjected to influence of air contamination. The authentic differences is detected in the disease rate of the experimental contingent, as compared with planning. Diseases of respiratory organs prevail, including those with chronic current, otitis, conjunctivitis, infections of children. An importance of the development of efficient nature protection and sanitary measures is underlined.

Key words: mining-enrichment combines, air pollution, health of children.

UDC 616.21-07
CYST OF THE MAXILLARY SINUS AND BRAIN DISEASE: A NATURAL COMBINATION

T. M. Babkina, V. O. Rogozhin, M. M. Kolotilov

The results of MRT and RCT researches of the brain and paranasal sinus in 20,359 patients received on X-ray tomograph "Somatom Plus 4" and MR-imager "Magnetom Vision Plus" (induction — 1,5 T) are analyzed. In 325 patients (1,59 %) at the age of from 9 to 65 years cysts of maxillary sinus are revealed. In 211 (64,9 %) there is marked a combination of the cyst of the sinus and one or another disease of the brain: a malignant tumour — 41, benign tumour — 31, arachnoidal cyst — 18, abscess of the brain, neuro AIDS — 1, malformation of the vessels — 17, diffuse atrophy — 22, ischemic stroke — 21, hemorrhagic stroke — 24, subarachnoid hemorrhage — 19, subdural haematoma — 17.

Key words: cyst, paranasal sinus, the brain, RCT, MRT.



ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Шановні колеги!

Пропонуємо вашій увазі деякі відомості про «Одеський медичний журнал» і правила підготовки матеріалів для публікації у ньому.

«Одеський медичний журнал» було засновано у 1926 р. За кілька років він набув значної ваги серед наукових видань. У ньому друкували свої праці науковці, чий імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому.

Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, журнал за короткий час відновив свій авторитет і посів неабияке місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт, причому не лише з медицини, а й з біології. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Донедавна журнал розповсюджувався лише через вільний продаж. Починаючи з № 4 (48) 1998 р., його розповсюдження проводиться й за передплатою — окремою для індивідуальних передплатників та підприємств і організацій.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Ціна передплати на півріччя (три номери):

— для індивідуальних передплатників — 30 грн;

— для підприємств і організацій — 60 грн.

Передплатні індекси:

— для індивідуальних передплатників — 48405;

— для підприємств і організацій — 48717.

Звертаємо увагу авторів на те, що до друку в журналі приймаються статті, автор яких (або хоча б один з авторів, якщо стаття написана кількома особами) є передплатником журналу, що повинно підтверджуватися ксерокопією квитанції про передплату, яку слід обов'язково надавати до рукопису статті.

Нижче наведено вимоги редакції до рукописів, які надсилаються для публікації.

1. До розгляду приймаються лише матеріали, оформлені з застосуванням комп'ютерних технологій: проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок; огляди — до 10 сторінок;

оригінальні та інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

Зауважуємо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю чи повідомлення, перелік літератури, реферати, ключові слова, таблиці, графічний матеріал тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилучається.

Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

Автори повинні повідомити, для якої рубрики призначена стаття. Наводимо перелік основних рубрик журналу: «Актуальна тема», «Проблема», «Теорія та експеримент», «Клінічна практика», «Профілактика. Реабілітація. Валеологія», «Професійна патологія», «Новітні методи і технології», «Спостереження практичного лікаря», «Екологія», «Огляд», «Лекції», «Рецензії», «Ювілей».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію. До неї на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, дозвіл на їх публікацію має дати кожна з цих організацій.

2. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки в рядку.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД.



4. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- з) формулювання цілей статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри й літери позначають дугою простим олівцем.

6. У статтях повинна використовуватися Міжнародна система одиниць СІ.

7. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо; підписи до всіх рисунків статті подають також на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

8. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

9. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ГОСТ 7.12-93 і 7.11-78.

9.1. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації.

9.2. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30.

9.3. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

9.4. Список друкується на окремому аркуші.

9.5. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури.

9.6. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

9.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

9.8. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, повинні бути повернені до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних з використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті.

Текст може бути таких форматів:

— Word 6,0 for Windows, Word 7,0, Word 95, Word 97;

— RTF (Reach Text Format);

— ASCII без автоматичного переносу слів і вирівнювання рядків.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту.

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів TIFF, WMF або CDR5 — CDR10. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi, Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

14. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів.

Редакційна колегія



2004

Січень

ПН	5	12	19	26
ВТ	6	13	20	27
СР	7	14	21	28
ЧТ	1	8	15	22 29
ПТ	2	9	16	23 30
СБ	3	10	17	24 31
НД	4	11	18 25	

Лютий

2	9	16	23
3	10	17	24
4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29

Березень

1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24 31
4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28

Квітень

ПН	5	12	19	26
ВТ	6	13	20	27
СР	7	14	21	28
ЧТ	1	8	15	22 29
ПТ	2	9	16	23 30
СБ	3	10	17	24 31
НД	4	11	18 25	

Травень

3	10	17	24 31
4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29
2	9	16	23 30

Червень

7	14	21	28
1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24
4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27

Липень

ПН	5	12	19	26
ВТ	6	13	20	27
СР	7	14	21	28
ЧТ	1	8	15	22 29
ПТ	2	9	16	23 30
СБ	3	10	17	24 31
НД	4	11	18 25	

Серпень

2	9	16	23 30
3	10	17	24 31
4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29

Вересень

6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24
4	11	18	25
5	12	19	26

Жовтень

ПН	4	11	18	25
ВТ	5	12	19	26
СР	6	13	20	27
ЧТ	7	14	21	28
ПТ	1	8	15	22 29
СБ	2	9	16	23 30
НД	3	10	17 24 31	

Листопад

1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24
4	11	18	25
5	12	19	26
6	13	20	27
7	14	21	28

Грудень

6	13	20	27
7	14	21	28
1	8	15	22 29
2	9	16	23 30
3	10	17	24 31
4	11	18	25
5	12	19	26

ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

