

IV типу була більшою у центральних частинах плаценти, ніж у периферичних.

Як відомо, фібронектин — дуже активний стромальний компонент, який належить до найважливіших глікопротеїнів основної речовини сполучної тканини, а також є попередником колагенів [7]. Виходячи з цього, можна припустити, що у плацентах від БВ, незалежно від її генезу, склеротичні процеси є більш вираженими, ніж у плацентах групи контролю, особливо у центральних частинах. Ендотелін-1 належить до групи поліпептидів і продукується в ендотеліальних клітинах та у гладких м'язах судин. Він є одним із найпотужніших вазоконстрикторів. У фізіологічних концентраціях ендотелін-1 викликає розслаблення гладких м'язів судин, тимчасом як при збільшенні концентрації ендотеліну-1 розвивається стійка та виражена вазоконстрикція [3]. Таким чином, враховуючи вищезазначене, можна припустити, що, поряд із посиленням склеротичних процесів у плацентах при БВ, відбувається змен-

шення продукції ендотеліну-1, зумовлене змінами у базальних мембранах судин, а саме надмірним нагромадженням колагену IV типу, що може призводити до порушення трофіки в ендотеліоцитах, яке, у свою чергу, викликає звуження судин, наслідком чого може стати зрив компенсаторно-протосувальних процесів, які підтримують плацентарний кровообіг на рівні, що забезпечує нормальну життєдіяльність плодів.

Висновки

Сильна експресія фібронектину та колагену IV типу вказує на інтенсивне фібрилоутворення та посилення склеротичних процесів у плацентах при багатоплідній вагітності незалежно від її генезу. Зменшення експресії ендотеліну-1 може призвести до виснаження компенсаторно-протосувальних механізмів у системі мати – плацента – плід.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пат. на корисну модель 46489 Україна, МПК G 01 N 33/00 Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Губіна Вакулик Г. І., Сорокіна І. В., Марковський В. Д., Купріянова Л. С., Сидорен-

ко Р. В. ; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. — № u200906730 ; заявл. 26.06.09 ; опубл. 25.12.09, Бюл. № 24. — 3 с. : іл.

2. Гусева О. И. Особенности роста плодов и региональные фетометрические нормативы при беременности двойней в зависимости от их хориальности / О. И. Гусева, Н. А. Филиппова // Перинатальна діагностика. — 2009. — № 2. — С. 105–111.

3. Лысенко Н. В. Эндотелин-1 и циклический гуанозинмонофосфат в плазме крови больных ревматоидным артритом, ассоциированным с синдромом Рейно / Н. В. Лысенко // Український ревматологічний журнал. — 2002. — № 1 (7). — С. 57–59.

4. Патсаев Т. А. Содержание эндотелина-1,2 и оксида азота в динамике осложненной преэклампсией беременности / Т. А. Патсаев, Н. М. Мамедалиева // Мать и дитя : материалы 7-го форума. — М., 2005. — С. 141–142.

5. Руденко І. В. Клінічна характеристика перебігу гестаційних процесів у жінок при виношуванні багатоплідної вагітності / І. В. Руденко, О. І. Подолян // Таврический медико-биологический вестник. — 2011. — № 3, Т. 14, ч. 2 (55). — С. 171–172.

6. Щербина Н. А. Прогнозирование и профилактика преждевременного прерывания беременности у беременных с многоплодием / Н. А. Щербина, О. П. Липко, Л. В. Потапова // Там же. — С. 222–223.

7. Wardle E. N. Cell surface science in medicine and pathology / E. N. Wardle. — N. Y. : Elsevier Science Publishers, 1985. — 607 p.

УДК 616.831-005.4:612.017.2:616-002.1:616-08-039.73

Ю. О. Солодовнікова¹, А. С. Сон¹, О. М. Макаренко²

СУЧАСНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

¹ Одеський національний медичний університет,

² Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Нині інтерес до вивчення патології імунної системи при ураженнях центральної нервової системи (ЦНС) надзвичайно великий. Це зумовлено в першу чергу тим, що цереброваскулярна патологія є однією з провідних причин захворюваності, смертності й інвалідизації в усьому світі [13].

На думку провідних дослідників, важливу роль у патоген-

незі ішемії мозку відіграє підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ). Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) супроводжується, а іноді й розвивається внаслідок порушення функції ГЕБ [3]. Сьогодні визначним є факт, що мозок не повністю відмежований від ефекторних клітин імунної системи. Активовані лімфоцити прохо-

дять у тканину мозку, беручи участь в імунологічному захисті або в умовах патології — у розвитку аутоімунних реакцій і захворювань. Теорія про аутоімунне ушкодження мозку пояснює прогресивність його ураження у частини хворих після перенесеного ГПМК [11]. Нервова, імунна й ендокринна системи виконують спільну функцію збереження динаміч-



ного гомеостазу в організмі. Взаєморегуляція систем забезпечує надійність їхньої спільної діяльності. У той же час вона визначає ризик розвитку функціональних розладів загальної системи при первинному порушенні будь-якої однієї. Такого роду розлади логічно оцінювати як дизрегуляторну патологію, патогенез якої може бути пов'язаний з первинно-нервовими, ендокринними й/або імунними механізмами [14].

Нещодавні дослідження [6; 15; 18; 19; 21] показали, що ішемічні процеси головного мозку індукують тривалу депресію клітинного імунітету (деактивація моноцитів, лімфопенія, зрушення Th1/Th2). З другого боку, церебральна ішемія є пусковим механізмом для гострого запалення, що підсилює неврологічний дефіцит і розмір зони ішемії [16; 17; 26]. Зміни імунної відповіді відіграють основну роль у розвитку системної запальної реакції при інсульті, сприяють виникненню інфекційних ускладнень, подальшому ушкодженню мозку та розширенню зони ішемії [5]. У зв'язку з цим проблеми пошуку ефективних методів впливу на патологічні ланки порушення імунітету при ішемії мозку зберігають свою актуальність. Незважаючи на існування цілої низки фундаментальних робіт, присвячених дослідженню порушення окремих ланок взаємодії нервової й імунної систем [1; 4; 8; 21; 22; 25; 30], питання порушення імунної системи при первинному ураженні ЦНС і подальшої нейроімуннокорекції освітлені меншою мірою [2; 5; 7; 10; 29].

Сьогодні, у зв'язку з широким впровадженням методів нейрореаніматології в практику роботи неврологічних відділень, вторинні запальні та гнійно-септичні ускладнення можуть визначати результат і перебіг захворювання у хворих із ГПМК. Активно вивчається питання імунорегуляції нервової системи. З впливом

цитокинів пов'язують когнітивні розлади. Показано, що під впливом ФНП- α , ІЛ-1 змінюються апетит, поведінкова активність, інтерес до навколишнього середовища, підвищується імунна система [11; 17]. Доведено, що активація синтезу ІЛ-1 і ФНП- α в мозку при патології ЦНС може бути одним із механізмів формування депресивної поведінки [20]. Порушення активності нейротрансмітерних і нейропептидних систем у хворих із дисбалансом цитокинового статусу може підсилювати дизрегуляторну патологію ЦНС. У той же час застосування препаратів цитокинового ряду — ІЛ-2, Г-КСФ — спричинює позитивний терапевтичний ефект на психоневрологічні порушення цереброваскулярної етіології [23]. У світлі сучасних уявлень про патогенез інсульту перспективним є вивчення впливу імунних механізмів на відновлювальну динаміку постінсультних хворих і можливостей нейроімуннокорекції в комплексній терапії інсульту. Розвиток інфекційно-запальних ускладнень істотно погіршує прогноз, збільшує тяжкість перебігу інсульту й потребує використання препаратів, яким притаманна не тільки нейропротективна, але й імунотропна дія [22].

На сьогодні розроблені принципи імунотропної терапії, що базуються на застосуванні цілої низки препаратів, у тому числі з досить різноспрямованою дією [12]. Імунотропна терапія — це вплив на патологічно змінену імунну систему з метою її стимуляції або послаблення. Виявлено, що актовегін у комплексному відновному лікуванні хворих, які перенесли ішемічний інсульт з легким геміпарезом, має імунотропний вплив і зменшує імунну дизрегуляцію. У результаті базисного відновного лікування у хворих, що перенесли ішемічний інсульт, які одержували актовегін, відзначено вірогідне

зменшення цитокинового дисбалансу та запальної активності у вигляді зниження маркерів клітинної активації [14].

Висунуто гіпотезу, що механізм нейроімунотропної дії церебраліну зумовлений не тільки специфічною нейротрофічною активністю, що подібна за ефектом до фактора росту нервів, але й індукцією γ -інтерферону, якому, у свою чергу, притаманна протівірусна, імуномодуюча й антипроліферативна активність [7; 24]. Показано, що моноклональні антитіла до α - і γ -інтерферонів не нейтралізували активності інтерферону, індукованого церебраліном, тим часом як моноклональні антитіла до γ -інтерферону повністю інгібували активність інтерферону, індукованого церебраліном. Вивчені також дозозалежний ефект церебраліну та характеристики γ -інтерферону, що індукується в культурі клітин під впливом даного препарату [22; 23]. Раннє включення імуномодуляторів у комплексну терапію інсульту дозволяє досягти зниження частоти виникнення вторинних запальних ускладнень, сприяє більш вираженому ефекту основної терапії та спричинює зниження летальності. Включення в ранній термін у комплекс терапії церебрального інсульту імуномодулятора циклоферону веде до зниження на 18 % частоти виникнення системної запальної реакції з підвищенням температури; на 2 % — трахеобронхітів; на 10 % — пневмоній; на 3,7 % — циститів; на 4,2 % — пролежнів; на 2,2 % — випадків загострення хронічних запальних захворювань, що веде до зниження рівня летальності до 10–12-ї доби на 17,2 %. При ранній терапії циклофероном виявлене збільшення процентного співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів з одночасним зниженням рівня циркулюючих імунних комплексів і менш вираженим зростанням



кількості лейкоцитів, що об'єктивізує імунотропну дію препарату у хворих із церебральним інсультом за рахунок нормалізації імунологічної реактивності [8].

У клініці демонстративним прикладом, коли застосування лікарського засобу одночасно приводило до зменшення рівня запальних показників, є тромболізис [5; 9]. У пацієнтів після успішно проведеного тромболізу зменшуються прояви запалення — температура тіла, кількість лейкоцитів і СРБ у перші години після розвитку ішемічного інсульту. Результати II фази клінічних випробувань антагоністів рецепторів ІЛ-1 при гострому інсульті вказують на вірогідне зниження прозапальних медіаторів, а також краще неврологічне відновлення через 3 міс. у хворих із кортикальним інсультом порівняно з групою плацебо [10]. Підтверджені протизапальні ефекти статинів (інгібіторів редуктази 3-гідрокси-3-метилглутарил-кофермента А) у разі церебральної ішемії. Показано, що статини підвищують рівень цитокінів Th2/Th3 (регуляторні Т-клітини) і водночас пригнічують запальні ефекти Th1 (хелперні клітини). Установлена здатність блокувальних рецепторів до ангіотензину II впливати на запальний профіль, знижуючи концентрацію макрофагів, Т-лімфоцитів, ключового медіатора запалення ЦОГ-2, MMP-2 та MMP-9 [28]. Відмічено, що антитромбоцитарні засоби — дипіридабол і клопідогрель — можуть зменшувати ішемічне запалення й атеротромбоз. Перший — за рахунок супресії синтезу прозапальних компонентів: ІЛ-8, хемотаксичного білка моноцитів (МХП-1), другий — через вплив на адгезивні молекули. Застосування високих доз аспірину асоціюється з низькими рівнями прозапальних молекул у крові та здатністю знижувати тяжкість і розмір церебрального інфаркту [15].

Пентоксифілін — потенціальний інгібітор нуклеарного фактора каппа фосфодіестерази, який знижує ІФ- β й ІЛ-1 продукцію. Найбільш важлива його біологічна активність базується на супресії утворення ФНП- β шляхом активації аденилатциклази та збільшення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ. Показано, що пентоксифілін може порушувати диференціювання, дозрівання та функцію людських дендритних клітин *in vitro*, що характеризується зниженням експресії адгезивних молекул рівня ФНП- β , ІЛ-12 й ІЛ-18 і підвищенням рівня ІЛ-10. Показано, що призначення пентоксифіліну не пізніше ніж за 3 год після фокальної церебральної ішемії у щурів на 43 % знижує розмір кортикальних інфарктів, але не впливає на підкіркові [7; 27].

Оскільки пріоритетними завданнями сучасної неврології є обмеження та зниження захворюваності на інсульт, а у разі його розвитку — надання ефективної медичної допомоги, важливо стандартизувати не тільки етапи лікування гострого інсульту, але й подальшої реабілітації. Таким чином, виникає необхідність у розробці та проведенні специфічної імунотропної терапії у хворих із церебральним інсультом. Формування індивідуальної імунологічної нездатності у хворих із гострою цереброваскулярною патологією та сучасні підходи до різних видів імунотропної терапії роблять актуальним проведення комплексної терапії неспецифічними імунотропними засобами з метою корекції розладів неспецифічної резистентності у даній категорії хворих, профілактики та лікування вторинних гнійно-септичних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Віничук С. М. Нейропротекторна терапія в гострий період ішемічного інсульту / С. М. Віничук, В. О. Мохнач, М. М. Прокопів [та ін.] // Международный неврологический

журнал. — 2008. — № 4 (20). — С. 23–26.

2. Григорьева Т. И. Пептидергический ноотроп Церебролизин — нейрориммунотроп, индуцирующий выработку γ -интерферона / Т. И. Григорьева, А. Е. Кульчигов, А. Н. Макаренко // Журнал АМН Украины. — 2007. — Т. 13, № 2. — С. 393–397.

3. Грудень М. А. Участие аутоантител к факторам апоптоза HLF и S-100b в развитии артериальной гипертензии и атеротромботического инсульта / М. А. Грудень, Е. И. Елистратова, И. С. Денецук // Нейроиммунология. — 2003. — Т. 1, № 2. — С. 41–42.

4. Жданов Г. Н. О связи течения ишемического инсульта головного мозга с содержанием интерлейкина-10 в сыворотке крови больных / Г. Н. Жданов // Иммунология. — 2006. — № 1. — С. 14–16.

5. Журавель Т. В. Обоснование нейрориммунопротективной терапии в комплексе восстановительного лечения больных ишемическим инсультом / Т. В. Журавель, Л. Ф. Чернецова // Аллергология и иммунология. — 2005. — Т. 6, № 2. — С. 176.

6. Типовые реакции иммунной системы при различных патологических процессах / А. М. Земсков, М. А. Земсков, В. И. Золотодов [и др.] // Журнал теоретической и практической медицины. — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 6–12.

7. Иммунотропная циклоферон в профилактике вторичных гнойно-септических осложнений при инсульте: метод. рекомендации / сост. З. А. Суслина, А. И. Федин. — М., 2005. — С. 8–12.

8. Нейроиммунопатология: руководство / Г. Н. Крыжановский, С. В. Магаева, С. В. Марков, Р. И. Сепишвили. — М., 2003. — 437 с.

9. Кульчигов А. Е. Нейроиммунокорректирующая терапия в профилактике инфекционных осложнений у пациентов с острым ишемическим инсультом / А. Е. Кульчигов, А. Н. Макаренко // Журнал экспериментальной и клинической фармакологии. — 2008. — № 71 (6). — С. 34–38.

10. Кульчигов А. Е. Применение церебролизина в терапии вирусных нейротрофических инфекций / А. Е. Кульчигов, А. Н. Макаренко, Л. Я. Сивакова // Человек и лекарство: 12-й Рос. нац. конгресс, 3–7 апреля 2006 г., Москва. — М., 2006. — С. 672.

11. Магаева С. В. Нейроиммунофизиология / С. В. Магаева, С. Г. Морозов. — М.: Изд. НИИ биомед. химии, 2005. — 160 с.



12. *Участие аутоиммунных механизмов в развитии ишемического повреждения головного мозга* / В. В. Шерстнев, В. И. Скворцова, М. А. Грудень [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 8. – С. 36–40.
13. Сон А. С. Оптимізація якості надання медичної допомоги хворим з мозковим інсультом / А. С. Сон, Ю. О. Солодовникова // Український неврологічний журнал. – 2010. – Т. 18, № 3 (64). – С. 106.
14. *Современное состояние вопроса нейромимунных взаимодействий и их нарушений у больных в остром периоде ишемического инсульта* / А. С. Сон, Ю. А. Солодовникова, А. Н. Макаренко, И. Л. Торбинская // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2009. – Т. 5, № 1/2. – С. 89–95.
15. Черенько Т. М. Клініко-патогенетичне обґрунтування корекції запально-нейроімунних порушень у хворих з ішемічним інсультом : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.15 / Т. М. Черенько. – К., 2008. – 336 с.
16. Шишкина А. А. Особенности течения гнойно-воспалительных осложнений при инсульте и их иммунокоррекция : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 / А. А. Шишкина. – М., 2005. – 158 с.
17. *A randomised phase II study of interleukin-1 receptor antagonist in acute stroke patients* / H. C. Emsley, C. J. Smith, R. F. Georgiou [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2005. – Vol. 76. – P. 1366–1372.
18. *Acute Stroke Therapy by Inhibition of Neutrophils (ASTIN): an adaptive dose-response study of UK-279, 276 in acute ischemic stroke* / M. Krams, K. R. Lees, W. Hacke [et al.] // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 2543–2548.
19. *Chamorro A. Infection after acute ischemic stroke: a manifestation of brain-induced immunodepression* / A. Chamorro, X. Urra, A. M. Planas // Stroke. – 2007. – N 38. – P. 1097–1103.
20. *Colson A. Inhibition of TNF-alpha production by pentoxifylline does not prevent endotoxin-induced decrease in serum IGF-I* / A. Colson, B. Willems, J. P. Thissen // J. Endocrinol. – 2003. – Vol. 178, N 1. – P. 101–119.
21. *Hayashi T. Ischemic neuronal cell death and organelle damage* / T. Hayashi, K. Abe // Neurological Resurge. – 2004. – N 26. – P. 827–834.
22. *Hedley C. A. Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts* / C. Hedley, A. Emsley, Stephen J. Hopkins // The Lancet Neurology. – 2005. – Vol. 7 (4). – P. 341–353.
23. *Acute ischemic stroke and infections* / C. C. Ionita, A. H. Siddiqui, E. I. Levy, L. N. Hopkins // J. Stroke Cerebrovasc Dis. – 2011, Jan-Feb. – Vol. 20 (1). – P. 1–9.
24. *Makarenko A. N. Treatment of infection complication of the acute stroke by cerebrolysin*: Abstr. Joint World Congr. on Stroke (Cape Town, South Africa, Oct. 26–29, 2006) / A. N. Makarenko, A. E. Kulchikov // Internat. J. Stroke. – 2006. – Vol. 1, Suppl. 1. – P. 81.
25. *Central Nervous System Agents for Ischemic Stroke: Neuroprotection Mechanisms* / R. S. Pandya, L. Mao, H. Zhou, S. Zhou // Cent. Nerv. Syst. Agents. Med. Chem. – 2011. – Vol. 1 (27). – P. 56–59.
26. *Petrovsky N. Towards a unified model of neuroendocrine-immune interaction* / N. Petrovsky // Immunol. Cell. Biol. – 2001. – Vol. 79 (4). – P. 350–357.
27. *Vakili A. Post-ischemic treatment of pentoxifylline reduces cortical not striatal infarct volume in transient model of focal cerebral ischemia in rat* / A. Vakili, M. Zahedi Khorasani // Brain Res. – 2007. – Vol. 1144. – P. 186–191.
28. *Wang X. Investigational anti-inflammatory agents for the treatment of ischaemic brain injury* / X. Wang // Expert. Opin. Investig. Drugs. – 2005. – Vol. 14, N 4. – P. 393–409.
29. *CORM-3, a carbon monoxide-releasing molecule, alters the inflammatory response and reduces brain damage in a rat model of hemorrhagic stroke* / A. Yabluchanskiy, P. Sawle, S. Homer-Vanniasinkam, C. Green // Crit. Care. Med. – 2011. – Vol. 4. – P. 178–187.
30. *Yenari M. A. Microglial activation in stroke: therapeutic targets* / M. A. Yenari, T. M. Kauppinen, R. A. Swanson // Neurotherapeutics. – 2010. – Vol. 7 (4). – P. 378–391.

УДК 614.273:615.243

В. В. Трохимчук, І. В. Ольхова

АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ ГРУП ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГАСТРИТ І ДУОДЕНІТ, ТА МОЖЛИВІСТЬ ЇХ ІМПОРТОЗАМІНИ

Одеський національний медичний університет

Негативна динаміка захворюваності дитячого населення та щорічне її збільшення є найгострішою соціальною проблемою в нашому суспільстві. Питома вага суто медичних проблем у формуванні здоров'я особи, за даними ВООЗ, становить не більше 10–12 %.

Медичні аспекти збереження здоров'я в ранньому дитинстві мають значно більший вплив, ніж у наступні вікові періоди. Необхідність впливу на провідні проблеми здоров'я зумовлена тим, що здоров'я в дитячому віці визначає стан здоров'я протягом усього життя лю-

дини та наступних поколінь [1; 2]. Хронічні захворювання травної системи у дітей являють собою не локальну, а серйозну загальнопедіатричну проблему, від своєчасного розв'язання якої залежить не тільки здоров'я дітей, але й дорослих, оскільки багато хро-

