

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (121) 2010



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, В. С. Бітенський, Г. Ю. Венгер, В. О. Гельмбольдт, С. О. Гешелін, Л. С. Годлевський, В. В. Годован, М. Я. Головенко, А. Г. Гулюк, А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко, М. М. Надворний, А. Є. Поляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова (*відповідальний секретар*), Ю. М. Сиволап, В. М. Тоцький, В. В. Трохимчук, О. А. Шандра

Редакційна рада

С. А. Андронаті (Одеса), В. В. Безруков (Київ), Г. М. Бутенко (Київ), Т. А. Бухтіарова (Київ), О. Ф. Возіанов (Київ), П. Вольф (Німеччина), В. І. Грищенко (Харків), Ю. І. Губський (Київ), Г. В. Дзяк (Дніпропетровськ), Ю. О. Зозуля (Київ), Г. В. Книшов (Київ), П. Г. Костюк (Київ), Г. М. Крижановський (Москва), Марія Паола Ландіні (Італія), А. О. Лобенко (Одеса), Р. Ф. Макулькін (Одеса), В. Ф. Москаленко (Київ), М. С. Регеда (Львів), С. Б. Середенін (Москва), С. Трахтенберг (США)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5 (121) 2010

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 723-74-24
(048) 728-54-58
(048) 723-29-63
(048) 719-06-40

Редактор випуску
В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори

Т. М. Ананьєва
А. А. Гречанова
Р. В. Мерешко
О. В. Титова
О. М. Фащевська
К. М. Цвигун

Художній редактор
О. А. Шамшуріна

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

Фото на обкладинці —
О. А. Шамшуріна

На фото:
Одеський національний
академічний театр
опери та балету

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.
Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 26.10.2010.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 200. Зам. 1430.

Видано і надруковано
Одеським національним
медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.
Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Фармакологія і фармація

ВПЛИВ ЦИНАЗЕПАМУ ТА 3-ГІДРОКСИ-БД НА ПОКАЗНИКИ ЦИКЛУ СПАННЯ — НЕСПАННЯ У ІНТАКТНИХ І РЕЗЕРПІНІЗОВАНИХ ЩУРІВ С. А. Андронаті, Л. С. Годлевський, Т. Л. Карасьова, В. В. Десятський, О. В. Онуфрієнко	4
ТРАНСПОРТ 11 ⁴ С-МАСЛЯНОЇ КИСЛОТИ КРІЗЬ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНИЙ БАР'ЄР БІЛИХ МИШЕЙ М. Я. Головенко, В. Б. Ларіонов, Н. В. Овчаренко, О. Б. Лихота, Ж. М. Цапенко	7
ВПЛИВ АНТИБІОТИКА ЛІНКОМІЦИНУ НА СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ А. П. Левицький, Ю. В. Цісельський, С. О. Дем'яненко, П. І. Пустовойт	11
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ І АНАЛГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІПОФІЛЬНОГО ТА СУХОГО ЕКСТРАКТИВ КОРИ ТОПОЛІ КИТАЙСЬКОЇ (<i>POPULUS SIMONII</i>) В. А. Рибак	14
АНТИОКСИДАНТНІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ ФЛАВОНОЇДІВ У КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ О. А. Макаренко	17
ВПЛИВ РОНКОЛЕЙКІНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ БІЛАТЕРАЛЬНОЇ ОКЛЮЗІЇ ЗАГАЛЬНИХ СОННИХ АРТЕРІЙ Е. В. Супрун	20



Одеса
Одеський медуніверситет
2010





РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ
С ПОСЛЕДУЮЩИМ УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ОЗВУЧИВАНИЕМ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
А. К. Асмолов, Н. А. Герасимова,
С. А. Полякова, Е. А. Бабурина 25

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АППЕНДЭКТОМИИ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ ЕЕ ВЫПОЛНЕНИЯ
Н. Р. Баязитов 27

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ТА РЕЦИДИВУ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ:
МОЖЛИВІ ШЛЯХИ РОЗВ'ЯЗАННЯ ПРОБЛЕМИ
В. Є. Вансович, Ю. М. Котік 31

ІМУНОКОРИГУВАЛЬНА ДІЯ КОМПЛЕКСУ «СЕЛЕН-МЕТІОНІН»
ЗА АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ
О. А. Гончарова, І. М. Ільїна 33

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ АНАЕРОБНОГО ГЛІКОЛІЗУ,
ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СТАНУ
ПРИ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ
О. І. Горошко, Н. К. Бределева 35

ВПЛИВ ТРАНСЦЕРЕБРАЛЬНОЇ АМПЛІПУЛЬСТЕРАПІЇ
НА СУПРОВІДНІ МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ
І. О. Сидоренко 38

ОСОБЛИВОСТІ ТКАНИННОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ
У ХВОРИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ
О. О. Тарабрін, О. О. Буднюк 42

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ
У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ,
КОМОРБІДНОЮ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ, НА ЕТАПАХ ТЕРАПІЇ
О. Є. Томіна 45



Профілактика. Реабілітація. Валеологія

ПРАКТИЧНА МОДЕЛЬ КОНСУЛЬТУВАННЯ
І ТЕСТУВАННЯ МОЛОДІ ТА ПІДЛІТКІВ НА ВІЛ
З МЕТОЮ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ ІНФІКУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ
А. С. Федчук, О. О. Недужко, Т. Х. Кірьязова, Т. Л. Гридїна,
Л. І. Шитикова, Л. М. Мудрик, С. В. Поздняков 49



Наші видатні попередники

ПЕРСОНАЛІЯ МИКОЛИ ФЕДОРОВИЧА ГАМАЛІЇ:
ОДЕСЬКИЙ ПЕРІОД ЖИТТЯ І ТВОРЧОСТІ
О. В. Шальнова-Козаченко 56

ОН БЫЛ ВЕЛИЧАЙШИМ ХИРУРГОМ
К 200-летию со дня рождения Н. И. Пирогова
Т. М. Бараев, Г. Ф. Кривда, Д. А. Уманский, Р. Г. Кривда 61



Ювілеї

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ
Известному патофизиологу А. А. Шандре — 60 65





УВАГА!

Починаючи з нинішнього року, публікація матеріалів у журналах «Одеський медичний журнал» і «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським національним медичним університетом, — платна. Оплата здійснюється після рецензування статей та схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

Нижче подаємо реквізити для перерахування коштів за публікацію.

Одержувач платежу: Одеський національний медичний університет.

Банк: ГУДКУ в Одеській області, МФО 828011, р/р 31258273210481, ідент. код 02010801.

У призначенні платежу обов'язково вказати: код 25010200, за друк статті в журналі (назва журналу).

Копію квитанції про сплату просимо надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082; факс (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової; тел. (048) 728-54-58 (р.), (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.ua

До відома авторів! Постановою Президії ВАК України від 27 травня 2009 р. № 1–05/2 «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини і біології.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 1 від 01.09.2010 р.





УДК 615.213+615.214+55

С. А. Андронаті¹, Л. С. Годлевський², Т. Л. Карасьова¹,
В. В. Десятський², О. В. Онуфрієнко¹

ВПЛИВ ЦИНАЗЕПАМУ ТА 3-ГІДРОКСИ-БД НА ПОКАЗНИКИ ЦИКЛУ СПАННЯ — НЕСПАННЯ У ІНТАКТНИХ І РЕЗЕРПІНІЗОВАНИХ ЩУРІВ

¹Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса,

²Одеський національний медичний університет

Розлади сну належать до найменш специфічних і універсальних порушень нервово-психічної діяльності. Поряд із неврастенічними, депресивними й іншими порушеннями «невротичного рівня» вони можуть входити до структури усіх без винятку психічних і соматичних захворювань [8]. За даними ВООЗ, сьогодні приблизно кожна друга доросла людина планети страждає від тих чи інших порушень сну. Розрізняють більше 90 різновидів порушень сну, з них 33 (40 %) припадає на інсомнію (порушення нічного сну) [3; 4].

Більшість снодійних засобів, які використовують для лікування різноманітних розладів сну: хлоралгідрат, барбітурати, етаноламіни (донорміл), піперидиндіони (глютетимід), хіназоліни (метаквалон), похідні бенздіазепінів та інші — змінюють фізіологічну природу сну. Однак серед багатьох снодійних препаратів немає жодного, який би не мав побічної дії [4].

Сон під впливом снодійних засобів відрізняється від природного фізіологічного сну. Перш за все, це стосується швидкого сну: збільшується латентний період появи швидкого сну, зменшується загальна його тривалість. Тривалі порушення кожної з фаз сну несприятливо відбиваються на стані орга-

нізму, виникають поведінкові, психічні розлади. Відміна снодійних засобів може супроводжуватися так званим синдромом віддачі (компенсаторне збільшення тривалості «швидкого» сну), при якому відмічається багато сновидінь, нічних кошмарів, частих пробуджень [8]. У зв'язку з цим особливу увагу привертають снодійні засоби, що не чинять впливу або мінімально впливають на співвідношення фаз сну і сприяють розвитку сну, близького до природного [9].

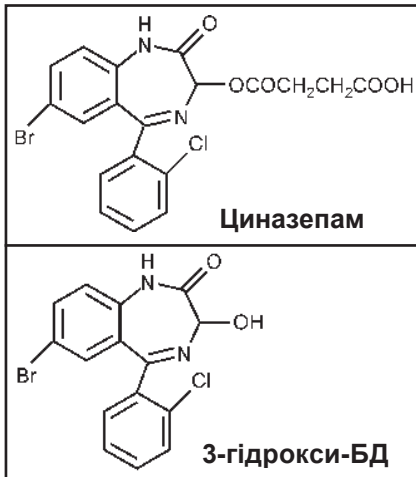
Значну увагу привертають речовини, що утворюються в тканинах мозку та мають снодійну активність, наприклад, пептид- δ -сну. Звісно, що виділення ендогенних сполук, яким притаманні гіпногенні властивості, становить інтерес не тільки для розуміння механізму розвитку сну, а й для створення лікарських речовин нового типу [1; 3; 4].

Перспективним є пошук нових снодійних засобів, що втручаються в нейрохімічні механізми регуляції та підтримки різних фаз і стадій сну, зокрема в процеси медіації серотоніну і ГАМК [12]. До ГАМК-ергічних снодійних препаратів належать барбітурати, похідні 1,4-бенздіазепіну та сполуки небенздіазепінової структури [4]. Раніше нами було показано, що застосування циназепаму

(3-гемісукцинілокси-7-бром-5-(орто-хлор)феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-он) (2,5–5,0 мг/кг) спричинює дозозалежні зміни циклу сну — неспання, які полягають у скороченні фази неспання (Н) та пропорційному видовженні глибокого повільнохвильового (ГП) і парадоксального сну (ПС). За характером впливу на цикл сну — неспання циназепам не поступається зопіклону (5–7,5 мг/кг), який скорочує тривалість фази Н, збільшує тривалість ГП, але не впливає на тривалість фази ПС [2]. Основним активним метаболітом циназепаму є 3-гідрокси-БД (7-бром-3-гідрокси-5-(2'-хлор)феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-ону). За анксиолітичною дією, антагонізмом з коразолом, потенціюванням гексеналового сну 3-гідрокси-БД подібний до циназепаму, але проявляє менш виражені міорелаксантні властивості [5].

До останнього часу не проводилися дослідження ефективності відповідних препаратів на експериментальних моделях порушень циклу сну — неспання, які є типовими і патогенез яких відповідає механізмам порушень циклу в клінічній практиці. Зокрема, йдеться про зниження функції катехоламінергічної системи мозку [12].





Тому **метою** даної роботи було вивчення впливу 3-гідрокси-БД на цикл спання — неспання у дослідях на щурах за резерпіновою моделлю.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти виконувалися на щурах-самцях лінії Вістар масою 250–280 г в умовах хронічного дослідження. Усіх тварин утримували при постійній кімнатній температурі 22 °С і вільному доступі до їжі та води.

Тварин оперували, за допомогою стереотаксису та топографічних атласів імплантували їм хронічні електроди з ніхромового дроту діаметром 0,5 мм у ділянку гіпокампа (з координатами AP=4,0, L=2,5, H=3,5), а також лобної та потиличної сенсомоторної кори (з координатами AP=1,0, L=2,0, H=1,0) під гексеналовим наркозом [10]. Електроди фіксувалися за допомогою зубного пластичного матеріалу. Після операції щурів розміщували в клітках по 5–10 тварин. Експерименти проводили через 1–2 тиж. після хірургічної операції. Вивчення циклу спання — неспання проводилося в один і той же час доби протягом 4-годинного періоду (12–16 год). Кожна група експериментальних тварин утворювалася з 8 щурів. Після того як тварину розміщували в клітці з постійним рівнем штучного освітлення, проводили запис ЕКоГ, який оцінювали кожні 50 с [2]. При обробці отриманої інформації враховува-

ли такі параметри циклу спання — неспання: загальний час поведінкового Н; загальну тривалість сну, абсолютний час тривалості повільнохвильового сну, абсолютний час тривалості ПС; латентний період епізоду ПС та латентний період засинання. Запис ЕКоГ проводили з використанням енцефалографа системи DX-5000 PRACTIC.

Дві стадії повільнохвильового сну (ПП і ГП) визначали за методом [2; 6]. Тваринам I групи вводили фізіологічний розчин, II — циназепам, III — 3-гідрокси-БД, IV — резерпін, V — резерпін + циназепам, VI — резерпін + 3-гідрокси-БД. Тваринам IV групи повторно внутрішньочеревинно вводили резерпін (2 мг/кг) — 0,5 мл фізіологічного розчину [7]. Запис ЕКоГ здійснювали через 30 хв після внутрішньочеревинного введення досліджуваних сполук. Аналіз отрима-

них результатів проводили за критерієм вірогідності Стьюдента при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

За умови застосування циназепаму (2,5 мг/кг, в/чер) спостерігалася скорочення фази Н на 11,2 % ($P=0,045$), а також збільшувалася тривалість фази ПП на 10,2 % порівняно з відповідними показниками в групі контролю ($P=0,013$) (рис. 1). Також спостерігалися тенденції до збільшення тривалості фази ПС (на 3 %, $P=0,287$), а також зменшення кількості циклів ПС (на 16,3 %, $P=0,321$). Також спостерігалася скорочення латентностей виникнення засинання (на 23,9 %, $P=0,337$) і ПС (на 11,4 %, $P=0,559$) (таблиця).

Застосування 3-гідрокси-БД (2,5 мг/кг, в/чер) супроводжувалося збільшенням тривалості



Рис. 1. Вплив циназепаму і 3-гідрокси-БД дозою 2,5 мг/кг на тривалість фаз спання — неспання за даними ЕКоГ за чотиригодинний період дослідження в дослідях на щурах

Таблиця

Зміна латентного часу засинання і фрагментованості парадоксального сну під впливом циназепаму, його метаболіту (3-гідрокси-БД) і резерпіну порівняно з контролем ($P < 0,05$)

Досліджувані групи	Латентний час засинання, хв	Число циклів парадоксального сну
Контроль	29,6±5,1	12,2±1,2
Циназепам	22,5±4,8	10,2±1,4
3-гідрокси-БД	24,2±2,8	11,8±1,6
Резерпін	18,8±3,0	22,3±2,7
Резерпін + циназепам	18,7±2,3	15,1±1,6
Резерпін + 3-гідрокси-БД	19,5±1,4	11,2±0,8



фази ПП порівняно з групою контролю — на 8,9 % ($P=0,021$) (див. таблицю). Решта досліджуваних показників демонструвала такі ж тенденції до змін, як і за умов застосування циназепаму (див. рис. 1).

У щурів, яким застосовували резерпін, спостерігалася скорочення тривалості фази Н (на 13 %) ($P<0,05$) порівняно з контролем, збільшення (на 17 %) тривалості ПП ($P<0,05$), а також зменшення майже удвічі загальної тривалості парадоксальної фази сну ($P<0,05$) (див. таблицю). Крім того, характерними були тенденції до скорочення латентностей засинання та виникнення ПС (при $P=0,1$ та $0,225$ відповідно), а також значна фрагментованість ПС, кількість циклів якого зростала на 81,4 % порівняно з контролем ($P<0,05$) (рис. 2).

За умов застосування циназепаму (2,5 мг/кг, в/чер) у резерпінізованих щурів зберігалася скорочення фази Н до 15 % від такої в інтактних щурів ($P<0,002$) (див. таблицю). Фаза ПП перевищувала показник контролю на 8 % ($P=0,055$), а фаза ГП — на 8 % ($P=0,047$). Спостерігалася тенденція до скорочення латентного періоду засинання порівняно з контро-

лем — на 36,8 % ($P=0,065$) (див. таблицю). Тривалість фази ПС збільшувалася порівняно з відповідним показником у групі резерпінізованих щурів на 4,36 % ($P=0,016$), а кількість циклів ПС зменшувалася на 32,1 % ($P=0,036$) (див. таблицю).

На фоні введення 3-гідрокси-БД (2,5 мг/кг, в/чер) тривалість фази Н була меншою від такої в групі контролю на 10,9 % ($P=0,016$) (див. таблицю). Решта досліджуваних показників не мала вірогідних відмінностей порівняно з такими в інтактних щурів ($P>0,05$) (див. таблицю). Разом із тим, у резерпінізованих щурів із 3-гідрокси-БД спостерігалася скорочення фази ПП (на 11,0 %, $P=0,026$), зростання тривалості фази ПС удвічі ($P<0,001$), а також зменшення фрагментованості ПС — зниження кількості його циклів на 49,5 % порівняно з групою резерпінізованих щурів ($P<0,001$) (див. таблицю).

Встановлено залучення бенздіазепінових рецепторів у формування резерпінспричинених орофаціальних дискінезій [11]. З другого боку, відомо, що діазепам зменшує дискінезії у щурів, у яких формували дискі-

незії тривалим застосуванням резерпіну [13], хоча на фоні гострих орофаціальних дискінезій діазепам не впливав на їх прояви [7]. Таким чином, одним із ефектів, які спричинюють бенздіазепіни у резерпінізованих тварин, є збільшення активності механізмів генерування ПС. Причому відновлення тривалості цієї фази є більш вираженим за умов застосування 3-гідрокси-БД, ніж циназепаму. Такі відмінності можуть пояснюватися системними порушеннями метаболічних процесів у резерпінізованих щурів і пригнічення процесів перетворення циназепаму тканиною печінки. Також можливо, що за умов застосування відповідної дози 3-гідрокси-БД можна розраховувати на ефекти певних функціональних змін з боку механізмів регуляції ПС, які спостерігаються при активації бенздіазепінових рецепторів.

Висновки

1. Застосування циназепаму (2,5 мг/кг, в/чер) спричинює зменшення тривалості фази Н, а також збільшує тривалість ПП, тимчасом як застосування 3-гідрокси-БД (2,5 мг/кг, в/чер) спричинює лише подовження фази ПП в інтактних щурів.

2. Застосування резерпіну протягом трьох діб дозою 2,0 мг/кг, в/чер спричинює скорочення тривалості фази Н, подовжує фазу ПП, скорочує фазу ПС, а також збільшує його фрагментованість.

3. У щурів із синдромом порушень циклу сну — неспання, спричиненого застосуванням резерпіну, циназепам (2,5 мг/кг, в/чер) нормалізує тривалість фази ПП, збільшує тривалість фази ПС і знижує його фрагментованість. Такі ефекти спостерігаються і за умов застосування 3-гідрокси-БД при більш вираженому подовженні тривалості фази ПС.



Рис. 2. Вплив циназепаму і 3-гідрокси-БД дозою 2,5 мг/кг на показники циклу сну — неспання в інтактних і резерпінізованих щурів за даними ЕКОГ за чотиригодинний період дослідження в досліді на щурах

ЛІТЕРАТУРА

1. *Фармакологическая* активність метаболитов феназепаму / Т. А. Воронина, Ю. И. Вихляев, Л. Н. Неробкова [и др.] // *Феназепам*. — К. : Наук. думка, 1982. — С. 118-120.
2. *Вплив* циназепаму на структуру циклу сну — неспання у щурів / Л. С. Годлевський, Т. Л. Карасьова, Л. В. Попова [та ін.] // *Досягнення біології та медицини*. — 2005. — № 2 (6). — С. 22-26.
3. *Горьков В. В.* Эволюция фармакологии снотворных средств: от алкоголя к зопиклону / В. В. Горьков, В. А. Раюшин, Ю. Ю. Чурилин // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 1999. — Т. 3. — С. 63-66.
4. *Дроговоз С. М.* Чи безпечний сон, стимульований ліками? / С. М. Дроговоз, М. В. Сараєва // *Фармринок*. — 2003. — № 4. — С. 31-33.
5. *Пат.* України на винахід № 60361, МПК 7С 07 D 243/14, 243/24, 243/26, А61К31/5513. Спосіб одержання гемісукцинату 3-гідрокси-7-бром-5-(о-хлор)феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-ону / Андронаті К. С., Павловський В. І., Редер А. С., Стельмах І. Б., Лемпарт Г. В., Андронаті С. А.; заявники та патентовласники: ВАТ «Сумісне українсько-бельгійське хімічне підприємство», ФХІ ім. О. В. Богатського НАНУ. — № 2000116596; заявл. 22.11.2000; опубл. 15.10.2003, Бюл. № 10. — 3 с.
6. *Роль* черной субстанции в механизмах подавления эпилептической активности / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, И. В. Ткаченко [и др.] // *Успехи физиологических наук*. — 1995. — Т. 26. — С. 90-106.
7. *Effects of gabaergic drugs on reserpine-induced oral dyskinesia* / M. F. Piexito, N. P. Araujo, R. H. Silva [et al.] // *Behav. Brain Res.* — 2005. — Vol. 160 (1). — P. 51-59.
8. *Gottesmann C.* Brain inhibitory mechanisms involved in basic and higher integrated sleep processes / С. Gottesmann // *Brain Research Reviews*. — 2004. — Vol. 45, N 3. — P. 230-249.
9. *Maquet P.* Functional neuroimaging of normal sleep by positron emission tomography / P. Maquet // *J. Sleep Res.* — 2000. — Vol. 9. — P. 207-231.
10. *Paxinos G.* The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson. — N. Y., 1982.
11. *Raghavendra V.* Reversal of reserpine-induced vacuous chewing movements in rats by melatonin: involvement of peripheral benzodiazepine receptors / V. Raghavendra, P. S. Naidu, S. K. Kulkarni // *Brain Res.* — 2001. — Vol. 904, N 1. — P. 149-152.
12. *Long-Lasting effects of feline amygdale kindling on monoamines, seizures and sleep* / M. N. Shouse, R. J. Staba, S. F. Saquiba, P. R. Farbera // *Brain Research*. — 2001. — Vol. 892. — P. 147-165.
13. *Soubrie P.* Effects of diazepam on six drug-induced locomotor hyperactivities in mice / P. Soubrie, P. Simon, J. R. Boissier // *Psychopharmacologia*. — 1975. — Vol. 45, N 2. — P. 197-201.

УДК 615.033/015.4:547.294

М. Я. Головенко, В. Б. Ларіонов,
Н. В. Овчаренко, О. Б. Лихота, Ж. М. Цапенко

ТРАНСПОРТ ^{14}C -МАСЛЯНОЇ КИСЛОТИ КРІЗЬ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНИЙ БАР'ЄР БІЛИХ МИШЕЙ

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

Вступ

З усіх гістогематичних бар'єрів організму гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) є найважливішим, оскільки його функціонування забезпечує підтримку гомеостазу центральної нервової системи та її належну роботу. Завдяки фізико-хімічним властивостям ГЕБ перетинають його здебільшого ліпофільні речовини [1], тимчасом як для транспорту низькомолекулярних гідрофільних (або амфіфільних) сполук існують специфічні транспортні системи (цукри [2], амінокислоти [3] та ін.).

Певний інтерес викликає надходження через ГЕБ коротколанцюжкових жирних кислот, зокрема масляної (бутанової) кислоти, що зумовлено і можливістю участі у нормальних фізіологічних реакціях (окиснення її до ацетату (шляхом β -оксидації [4])), і навіть терапевтичним впливом на певні патологічні процеси гематологічного (таласемії) [5] чи онкологічного [6] характеру.

Незважаючи на різні ефекти та важливу роль бутирату у фізіологічних процесах, до теперішнього часу існує мало публікацій, присвячених біокіне-

тиці бутанової кислоти в організмі (і спрямованих, насамперед, на вивчення її біохімічної ролі).

Метою роботи було вивчення процесів надходження ^{14}C -масляної кислоти до головного мозку білих мишей за умов її внутрішньовенного й інтрагастрального введення.

Матеріали та методи дослідження

^{14}C -Масляну кислоту отримували окисненням ^{14}C -бутанолу (20 см³, 16,196 г, 0,21 моль) розчином KMnO_4 (45,9 г, 0,294 моль) у лужному



середовищі (Na_2CO_3 , 12,6 г, H_2O 800 см³) протягом 24 год. Розчин відфільтровували від осаду оксиду марганцю (який промивали 2–3 рази порціями гарячої води), фільтрат упарювали до 50–60 см³ на роторному випарювачі та після підкислення сірчаною або фосфорною кислотою (10 %) екстрагували масляну кислоту, що виділилася, дихлорметаном. Отриманий екстракт сушили Na_2SO_4 та переганяли, збираючи фракцію, що кипить при 162–165 °С (вихід 78 %). Питома активність отриманої ^{14}C -масляної кислоти становила 6,3 Кі/моль.

Для фармакокінетичних досліджень були використані білі безпородні миші-самці із дотриманням міжнародних і національних біоетичних рекомендацій. Їм за певний проміжок часу (0,083; 0,25; 0,5; 1; 2; 4 або 6 год) до відбору проб вводили внутрішньовенно (у хвостову вену) або перорально (інтрагастрально) ^{14}C -масляну кислоту (6,4 Кі/моль) у забуференому розчині у 0,9 % NaCl (рН 7,4). Для відбору проб тварин піддавали наркозу, декапітували та збирали кров у попередньо оброблені розчином гепарину центрифужні пробірки, центрифугували протягом 15 хв (5 тис. об/хв) і аліквоту плазми крові (0,4 см³) із додаванням 0,2–0,3 см³ Тритону X-100 заливали сцинтилятором (10 см³). Вміст радіоактивних продуктів у головному мозку та печінці визначали після їх попередньої гомогенізації (0,9 % NaCl , 1 : 4 маса/об'єм) у аліквоті гомогенату (0,4 см³), до якої додавали Тритон X-100 та сцинтилятор, на рідинному сцинтиляційному фотометрі TRI CARB Canberra PACKARD 2700.

Визначення вмісту у гомогенатах печінки та головного мозку ^{14}C -масляної кислоти проводили методом рН-залежної рідинної екстракції у дуже кислому середовищі [1]. До 1–2 см³ гомогенату органа додавали аналогічний об'єм 4 н сірчаної (або фосфорної) кислоти й екстрагували хлороформом (4 × 2 см³) ^{14}C -масляну кисло-

ту. Отримані екстракти перенесли у флакони для рідинної сцинтиляційної фотометрії з попередньо доданим розчином 6 н Na_2CO_3 (0,5 см³) для утворення бутирату натрію. Рідину упарювали до видалення залишків хлороформу, додавали 0,5–1 см³ Тритону X-100, 10 см³ сцинтилятора та визначали вміст радіоактивного матеріалу на фотометрі. Водну фазу після екстракції кількісно перенесли у флакони для рідинної фотометрії, нейтралізували рівним об'ємом 6 н Na_2CO_3 , упарювали до об'єму 1–1,5 см³ та визначали вміст радіоактивного матеріалу після додавання 2–3 см³ Тритону X-100 і сцинтилятора.

Отримані дані оброблені за допомогою статистичного пакета програми MS Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Подібно до ацетату [8], слід очікувати також інтенсивного метаболізму бутирату в організмі. Перетворення бутанової кислоти до ацетил-КоА відбувається за рахунок β -окиснення, внаслідок чого вона може виступати як кетогенний субстрат. Той факт, що бутират може потрапляти до мітохондрій карнітин-незалежним шляхом [9], може бути наслідком підвищеної ліпофільності його молекули порівняно з оцтовою кислотою (для оцтової кислоти гідрофільно-ліпофільний баланс становить 8,625, а для бутанової — 7,675). Унаслідок цього ймовірним є також його здатність долати ГЕБ і бути утилізованим тканинами мозку. З другого боку, пероральний шлях надходження бутирату передбачає його проходження через печінку та піддавання значному метаболізму і зниженню концентрації вільного бутират-аніона. У такому разі слід очікувати значних коливань концентрації масляної кислоти у головному мозку тварин, якщо механізм її проходження через ГЕБ є концентраційно залежним (пасивна дифузія) або майже незмінним, якщо він є активним транспортом і відбувається за

рахунок специфічних транспортних систем.

Як при внутрішньовенному, так і при інтрагастральному введенні ^{14}C -бутанової кислоти вміст загальних радіоактивних продуктів реєструється не тільки у плазмі крові та печінці, але й у головному мозку, але картина розподілу загальної радіоактивності по цих органах і тканинах має значну різницю у перші години експерименту (рис. 1, а, б). Так, вміст радіоактивного матеріалу у печінці після внутрішньовенного введення ^{14}C -масляної кислоти є значно меншим за аналогічні показники при інтрагастральному введенні та піддається більшим коливанням. Унаслідок проходження всієї дози речовини, яка вводилась інтрагастрально, до печінки вміст радіоактивного матеріалу у цьому органі є значно вищим, ніж при внутрішньовенному, а завдяки всмоктуванню у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) спостерігається повільне зниження концентрації радіоактивного матеріалу. Натомість, при внутрішньовенному введенні вся доза речовини одноразово потрапляє до системного кровообігу та розподіляється між усіма органами та тканинами. Це відображується у високому вмісті радіоактивних продуктів у плазмі крові відразу після внутрішньовенного введення ^{14}C -масляної кислоти (див. рис. 1, а), тимчасом як при пероральному введенні порівняно високий вміст радіоактивних продуктів спостерігається лише у перші хвилини після введення (див. рис. 1, б). Значні коливання співвідношення концентрацій радіоактивного матеріалу у головному мозку та плазмі крові (що характеризує ступінь надходження речовини до мозку) спостерігаються лише у першу годину після внутрішньовенного та впродовж 0,5 год після інтрагастрального введення, але протягом останнього часу цей показник набуває сталого характеру завдяки досягненню рівноваги між процесами надходження та видалення радіоактивних сполук з



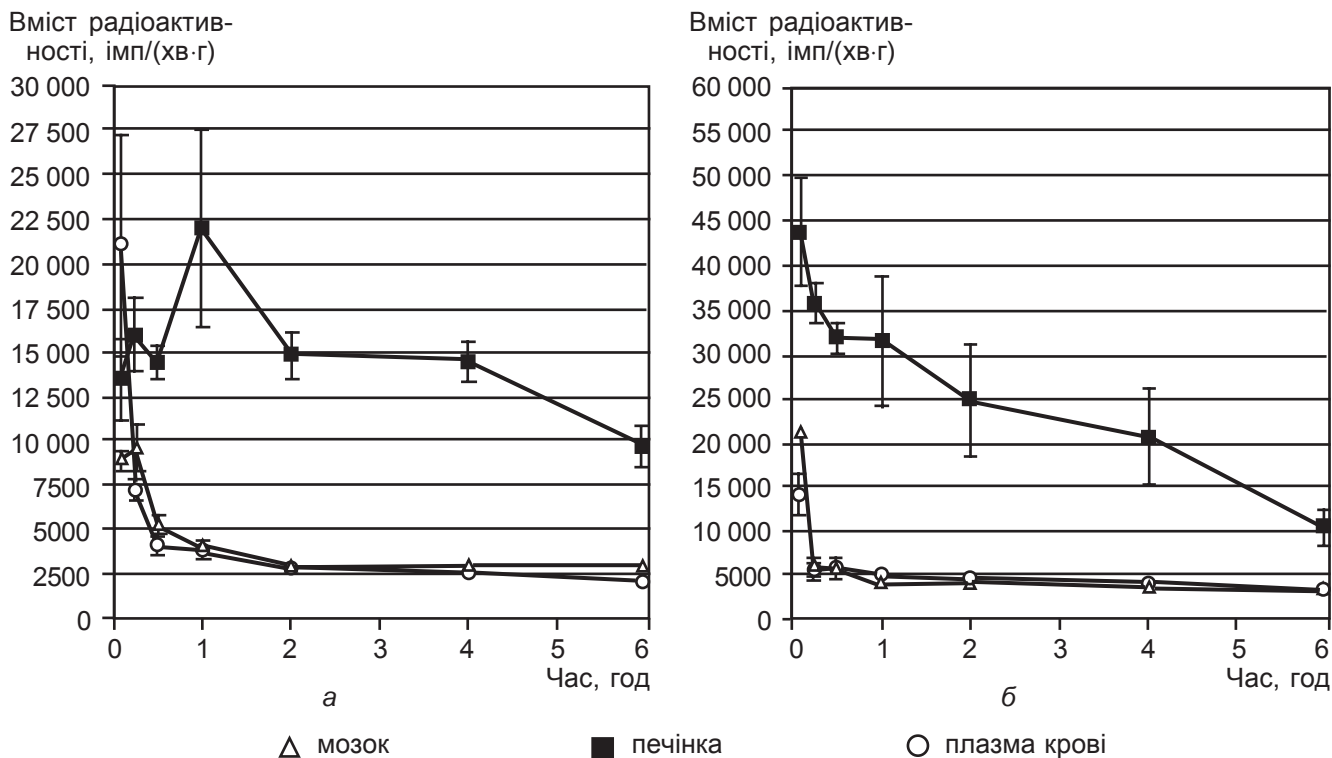


Рис. 1. Зміна вмісту (імп/(хв·г)) загальних радіоактивних продуктів у головному мозку, печінці та плазмі крові мишей після внутрішньовенного (а) й інтрагастрального (б) введення ^{14}C -масляної кислоти (2 ммоль/кг)

мозку (табл. 1). Як при внутрішньовенному, так і при інтрагастральному введенні співвідношення «мозок/плазма крові» залишається на практично однаковому рівні, досягаючи сталих значень уже до 0,5 год після введення, та становить 1,03–1,2. На противагу цьому, співвідношення «печінка/плазма крові» зазнає значних змін упродовж часу експерименту та є найзначнішим при внутрішньовенному введенні; інтрагастральне введення характеризується менш вираженими коливаннями цього показника внаслідок присутності процесу всмоктування масляної кислоти з ШКТ (див. табл. 1).

Потрапляння радіоактивного матеріалу до головного мозку можливе за рахунок надходження через ГЕБ як вихідної речовини, так і метаболітів, що утворюються. Разом з цим, сталість коефіцієнта розподілу між плазмою крові та головним мозком при різних способах введення ^{14}C -масляної кислоти дає можливість припустити існування певних механізмів, які

виконують транспортну функцію відносно бутирату, як і ацетату [8], через ГЕБ. Визначення цього можливо за допомогою встановлення абсолютної кількості ^{14}C -масляної кислоти у тканинах головного мозку та зіставлення з кількістю її у печінці, в якій інтенсивно перебігає метаболізм бутирату.

Визначення вмісту масляної кислоти в гомогенатах мозку та печінки проводили методом

pH-залежної рідинної екстракції з сильно кислого середовища [7].

Помітно (табл. 2), що вміст вільної масляної кислоти у гомогенатах мозку та печінки має значні відмінності залежно від способу введення. Насамперед, це стосується печінки, в якій вміст масляної кислоти (у відсотках від загального вмісту радіоактивного матеріалу) поступово збільшується, а потім

Таблиця 1

Зміна співвідношення концентрацій радіоактивного матеріалу «орган/плазма крові» після внутрішньовенного або інтрагастрального введення білим мишам ^{14}C -масляної кислоти (2 ммоль/кг)

Час, год	Внутрішньовенне введення		Інтрагастральне введення	
	Мозок	Печінка	Мозок	Печінка
0,083	0,42±0,13	0,64±0,22	1,51±0,26	3,17±0,70
0,25	1,33±0,20	2,22±0,32	1,10±0,16	6,92± 0,69
0,5	1,26±0,17	3,49±0,41	1,07±0,21	6,16±0,71
1	1,05±0,17	5,72±1,66	0,73±0,08	6,54±1,58
2	1,03±0,11	5,43±0,52	0,91±0,15	5,88±1,68
4	1,13±0,11	5,71±0,67	0,84±0,10	5,28±1,49
6	1,42±0,13	4,78±0,52	1,17±0,12	3,80±0,82



Таблиця 2

**Вміст масляної кислоти
(імп/(хв·г) і процент від загальної радіоактивності)
у гомогенатах мозку, печінки
після внутрішньовенного й інтрагастрального
введення масляної кислоти (2 ммоль/кг)**

Час, год	Внутрішньовенне введення		Інтрагастральне введення	
	Масляна кислота	% від загальної радіоактивності	Масляна кислота	% від загальної радіоактивності
Мозок				
0,083	4478±350	50,5±5,1	1300±149	6,3±0,7
0,25	2046±420	21,4±5,2	1697±112	30,0±4,2
0,5	2384±304	46,2±7,2	2351±186	43,1±8,3
1	2001±418	49,8±11,0	2407±173	69,4±7,3
2	1863±578	66,5±21,7	2269±159	59,8±7,9
4	1856±273	65,0±10,0	1025±117	31,8±3,9
6	1758±186	61,2±7,1	761±107	24,7±3,5
Печінка				
0,083	7270±350	16,8±3,0	30 700±3269	71,00±12,44
0,25	8443±420	23,9±3,3	22 700±1871	64,10±6,84
0,5	7929±1280	25,2±4,4	17 000±1396	53,90±5,43
1	11661±1278	37,4±5,2	16 300±987	52,30±12,39
2	9485±2275	38,8±9,9	10 700±876	43,70±11,75
4	8117±810	40,0±5,1	5200±691	25,60±7,46
6	4754±601	47,6±7,0	3200±368	32,10±7,07

знижується протягом часу експерименту, сягаючи максимуму до 1-ї години після внутрішньовенного введення. Навпаки, при інтрагастральному введенні у печінці спостерігається не тільки поступове зменшення загального радіоактивного матеріалу (див. рис. 1, б), але й масляної кислоти (див. табл. 2), при цьому її відсотковий вміст протягом часу експерименту знижується від 71 % до 25–30 %. Обумовлено це різними шляхами надходження масляної кислоти до організму — при внутрішньовенному введенні вся доза потрапляє до системного кровообігу та розподіляється між усіма органами та тканинами залежно від фізико-хімічних властивостей речовини та певного органа. До печінки масляна кислота (яка існує переважно у вигляді бутират-аніона у крові при рН 7,4) потрапляє не тільки завдяки пасивному перерозподілу між кров'ю, але й завдяки бутират-зв'язуючому протеїну [10], що й обумовлює його поступове

збільшення у тканинах печінки протягом часу. З другого боку, наявність процесів інтенсивного метаболізму зумовлює зменшення кількості бутирату до базального рівня та подальше зниження його концентрації (див. табл. 2). При інтрагастральному введенні вся доза бутирату проходить через печінку після всмоктування у ШКТ, тому рівень як масляної кислоти, так і її метаболітів знижується поступово. Високий вміст радіоактивного матеріалу та вихідної речовини у печінці вже в перші хвилини після введення свідчить також про високу швидкість всмоктування масляної кислоти з ШКТ.

У головному мозку, на відміну від печінки, коливання вмісту масляної кислоти не є значно вираженими (див. табл. 2). При внутрішньовенному введенні її вміст незначно коливається та знаходиться на рівні приблизно 55–60 % від загальної кількості радіоактивного матеріалу, а при інтрагастральному введенні спостерігається посту-

пове збільшення кількості масляної кислоти від 6 до 70 % (до 1-ї години після введення), а потім — поступове зменшення до 24 % від загальної кількості радіоактивного матеріалу (див. табл. 2). Такі розбіжності між вмістом бутирату у головному мозку при різних способах введення ^{14}C -масляної кислоти можуть пояснюватися існуванням певних транспортних систем, за допомогою яких заряджений бутират-аніон долає ліпофільні структури ГЕБ. Для жирних кислот із кількістю атомів вуглецю більше 15 показана можливість пробенецид-гальмованого транспорту через ГЕБ [11], тому ймовірним є використання бутиратом аналогічних механізмів. Це пояснює те, що при внутрішньовенному введенні кількість масляної кислоти у головному мозку (в абсолютних значеннях (див. табл. 2)) залишається на майже постійному рівні — активний транспорт бутирату має бути насиченим і регулюватись ендогенними механізмами, що й призводить до підтримки його концентрації на сталому рівні. Поступове збільшення, а потім зменшення концентрації бутирату у крові після його інтрагастрального введення, навпаки, зумовлює аналогічні зміни у головному мозку, тому можливим є те, що за низьких концентрацій бутирату у крові його надходження до головного мозку може мати концентраційно-залежний характер.

При визначенні фармакокінетичних параметрів ^{14}C -масляної кислоти після її внутрішньовенного й інтрагастрального введення немодельним методом (метод статистичних моментів) помітно (табл. 3), що для мозку шлях уведення відіграє більш важливу роль у загальних процесах елімінації препарату (k_{el} дорівнює $(0,015 \pm 0,005)$ і $(0,25 \pm 0,05)$ год $^{-1}$ для внутрішньовенного й інтрагастрального введення відповідно), тимчасом як для печінки це не є важливим фактором (константи елімінації мають один порядок і невірогідно відрізняються). Аналогічні зміни



**Немодельне визначення
фармакокінетичних параметрів ^{14}C -масляної кислоти
в головному мозку (рис. 1, крива 1) та печінці (рис. 1, крива 2)
після її внутрішньовенного й інтрагастрального введення**

Параметр	Внутрішньовенне введення	Інтрагастральне введення
Мозок		
Площа під кривою, $\text{AUC}_{\text{заг}}$, (імп/хв/г)год	131 939±31 092	12 204±1734
Площа під кривою, $\text{AUMC}_{\text{заг}}$, (імп/хв/г)год ²	8 987 746±2 116 832	48 841±7974
Середній час утримання, MRT, год	68±23	4,0±0,9
Константа елімінації $k_{\text{ел}}$, год ⁻¹	0,015±0,005	0,25±0,05
Загальний кліренс $\text{Cl}_{\text{заг}}$, г/год·кг	4,1±0,2	41,1±1,9
Печінка		
Площа під кривою, $\text{AUC}_{\text{заг}}$, (імп/хв/г)год	77 141±21 629	67 424±9372
Площа під кривою, $\text{AUMC}_{\text{заг}}$, (імп/хв/г)год ²	457 381±78 328	208 577±31 804
Середній час утримання, MRT, год	5,9±1,9	3,1±0,6
Константа елімінації $k_{\text{ел}}$, год ⁻¹	0,17±0,06	0,32±0,07
Загальний кліренс $\text{Cl}_{\text{заг}}$, г/год·кг	7,1±0,3	7,4±0,3

характерні й для інших показників — середнього часу утримання (MRT) і загального кліренсу ($\text{Cl}_{\text{заг}}$).

Таким чином, розподіл масляної кислоти в організмі білих мишей не є рівномірним і значною мірою залежить від шляху введення. Надходження бутирату до головного мозку здійснюється шляхом активного транспорту та при низьких концентраціях масляної кислоти і є концентраційно-залежним.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Begley D. J.* Structural and functional aspects of the blood-brain barrier / D. J. Begley, M. W. Brightman // *Prog. Drug Res.* — 2003. — Vol. 63. — P. 40-78.
2. *A Functional Role for Sodium-Dependent Glucose Transport across the Blood-Brain Barrier during Oxygen Glucose Deprivation* / S. Vemula, K. E. Roder, T. Yang [et al.] // *J. Pharm. Exp. Theor.* — 2009. — Vol. 328, N 2. — P. 487-495.
3. *Smith Quentin R.* Transport of Glutamate and Other Amino Acids at

the Blood-Brain Barrier / Quentin R. Smith // *J. Nutrit.* — 2000. — Vol. 130. — P. 1016S-1022S.

4. *Hird F. J.* The mechanism of ketone-body formation from butyrate in rat liver / F. J. Hird, R. H. Symons // *Biochem J.* — 1962. — Vol. 84, N 7. — P. 212-216.

5. *Sodium butyrate enhances fetal globin gene expression in erythroid progenitors of patients with Hb SS and beta thalassemia* / S. P. Perrine, B. A. Miller, D. V. Faller [et al.] // *Blood.* — 1989. — Vol. 74, N 1. — P. 454-459.

6. *Kruh J.* Effects of sodium butyrate, a new pharmacological agent, on cells in culture / J. Kruh // *Mol. and Cell. Biol.* — 1981. — Vol. 42, N 3. — P. 65-82.

7. *Уильямс У. Дж.* Определение анионов : справочник / У. Дж. Уильямс ; пер. с англ. — М. : Химия, 1982. — 624 с.

8. *Транспорт ^{14}C -ацетата и его метаболитов через гистогематические барьеры нервной и пищеварительной систем белых мышей* / В. Б. Ларионов, Н. В. Овчаренко, И. Ю. Борисюк, Е. Б. Лихота // *Вісник психіатрії та психофармакотерапії.* — 2008. — № 2 (14). — С. 45-48.

9. *Scholte H. R.* Organ and intracellular localization of short-chain acyl-CoA synthetase in rat and guinea-pig / H. R. Scholte, P. H. Groot // *Biochimica et Biophys. Acta.* — 1975. — Vol. 409. — P. 283-296.

10. *Marioka K.* Butyrate-binding protein from rat and mouse liver / K. Marioka, T. Ono // *J. Biochem.* — 1978. — Vol. 83. — P. 349-356.

11. *Spector R.* Fatty Acid Transport Through the Blood-Brain Barrier / R. Spector // *J. Neurochem.* — 2006. — Vol. 50, N 2. — P. 639-643.

УДК 613.34.-008.87.+616.34-002-022-07:616.31.-018.73

А. П. Левицький¹, Ю. В. Цісельський², С. О. Дем'яненко¹, П. І. Пустовойт²

ВПЛИВ АНТИБІОТИКА ЛІНКОМІЦИНУ НА СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

¹ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса,
²КУ «Одеська обласна клінічна лікарня МОЗ України»

Токсична дія антибіотиків на більшість органів і систем організму, у тому числі і на печінку, загальновідома [1–3]. У той же

час недостатньо даних про особливості негативних наслідків антибіотикотерапії залежно від типу антибіотичного препа-

рату, не повністю розкрито механізми їхньої токсичної дії.

Одним із суттєвих моментів у патогенезі токсикозу, спри-



чиненого антибіотиками, може бути їх здатність пригнічувати ріст пробіотичної мікрофлори, порушувати нормальне функціонування мікробної системи й індукувати розвиток дисбактеріозу (дисбіозу), внаслідок чого може виникати системна ендотоксинемія [4–5].

Як показали дослідження [6], серед антибіотиків особливо виділяється лінкоміцин, якому притаманний широкий спектр антибактеріальної дії, у тому числі і на пробіотичні бактерії — біфідобактерії та лактобацили, які становлять основу фізіологічної мікробної системи кишечнику [7].

Метою даного дослідження стало вивчення впливу різних доз і термінів введення лінкоміцину на стан печінки.

Вибір печінки зумовлений тією обставиною, що цьому органу належить суттєве місце в мікробному гомеостазі, тому що він забезпечує бар'єрну, регуляторну й імунну функцію [8–10].

Матеріали та методи дослідження

У роботі було використано 77 білих щурів лінії Вістар (самці віком 1,5 міс.): 63 з них отримували з питною водою антибіотик лінкоміцин дозою 30, 50 або 70 мг/кг живої маси протягом 5, 10 або 15 днів. Викори-

стовували лінкоміцин в ампулах виробництва Дарницького комбінату, який містить у 1 мл 300 мг антибіотика. Розрахунок уведеної дози здійснювали, беручи до уваги обсяг питної води та живої маси щурів.

Тварин піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) на наступний день після закінчення терміну введення антибіотика шляхом тотальної кровотечі з серця. Виділяли печінку та заморожували її при $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, а також отримували сироватку крові, яку зберігали при $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Біохімічні дослідження печінки здійснювали, використовуючи надосадову рідину, яку отримували після центрифугування гомогенату (100 мг тканини печінки на 1 мл 0,05 М трис-НСІ буфера рН 7,5) у рефрижераторній центрифугі РС-6 при 2500 об/хв протягом 30 хв при $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$.

У печінці та в сироватці крові визначали концентрацію білка за методом Лоурі [11], вміст малонового діальдегіду (МДА) [12], загальну протеолітичну активність (ЗПА) за розщепленням казеїну при рН 7,6 [13], активність каталази [14]. У сироватці крові визначали також вміст загального білірубину [15], активність аланінтрансамінази (АЛТ) [16] і лізоциму бактеріолітичним методом [17].

Результати дослідження та їх обговорення

Як маркери запалення нами обрані рівні ЗПА та МДА [18]. Як видно з даних на рис. 1 і 2, введення лінкоміцину спричинює підвищення рівня цих маркерів у печінці. Однак якщо ЗПА зростала відразу і незалежно від дози антибіотика, то рівень МДА зростав поступово, досягаючи максимуму на 15-й день, але також незалежно від дози. У сироватці крові рівень цих маркерів запалення збільшувався в значно меншій мірі, ніж у печінці, і також мало залежав від дози антибіотика (рис. 3 і 4).

У сироватці крові щурів, які отримували лінкоміцин, вірогідно і дозозалежно зростає концентрація білірубину (рис. 5), але знижується активність каталази незалежно від дози та терміну введення антибіотика (рис. 6).

На введення лінкоміцину не реагують такі показники: концентрація білка й активність каталази в печінці, активність АЛТ і лізоциму в сироватці крові.

Таким чином, проведене нами дослідження впливу лінкоміцину на стан печінки підтверджує гепатотоксичну дію антибіотиків, про що свідчить підвищення в печінці рівня маркерів запалення (ЗПА та МДА), а в сироватці крові — збільшення концентрації білірубину. Ос-

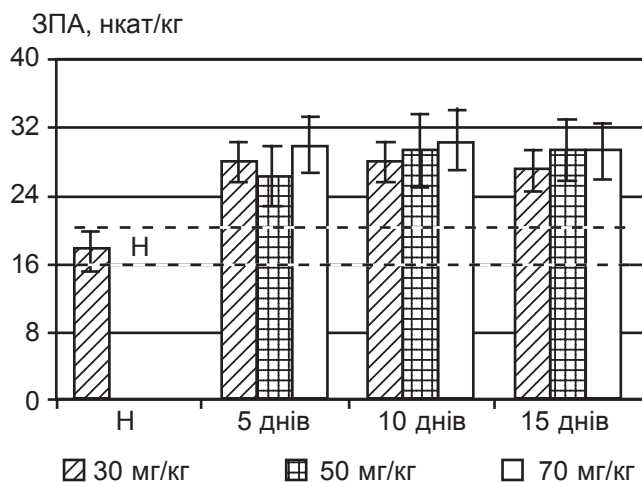


Рис. 1. Вплив лінкоміцину на загальну протеолітичну активність печінки щурів залежно від терміну введення лінкоміцину з питною водою: Н — норма

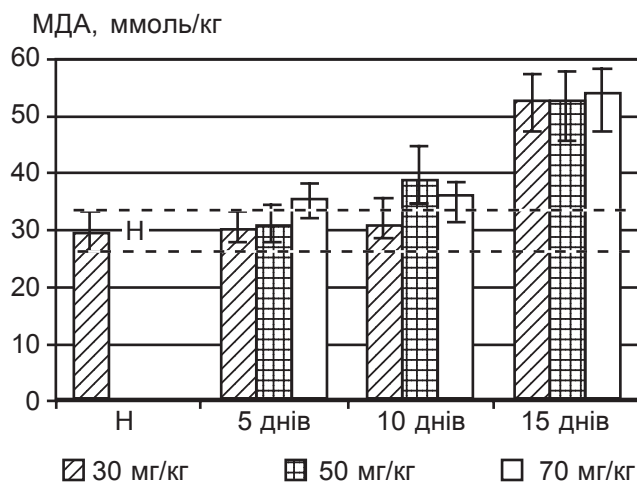


Рис. 2. Вплив лінкоміцину на вміст малонового діальдегіду печінки щурів залежно від терміну введення лінкоміцину з питною водою: Н — норма

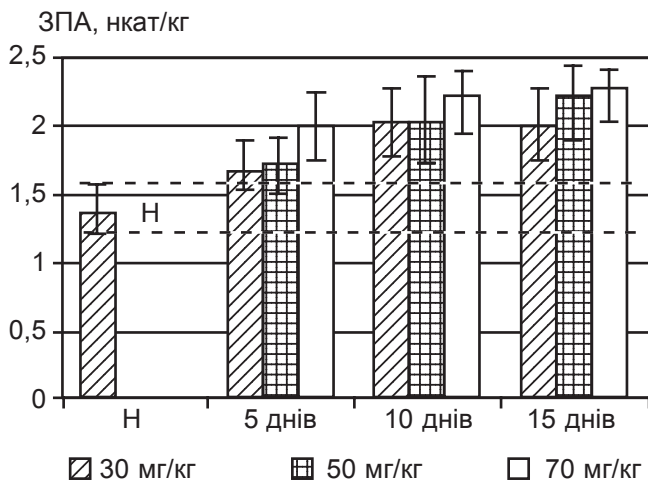


Рис. 3. Вплив лінкоміцину на загальну протеолітичну активність у сироватці крові щурів: Н — норма

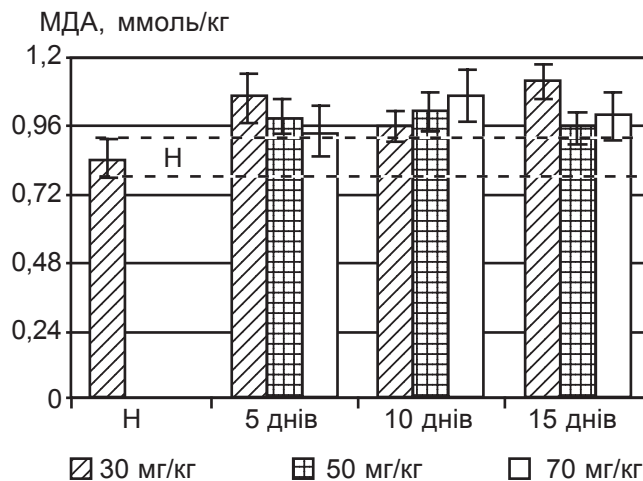


Рис. 4. Вплив лінкоміцину на концентрацію малонового діальдегіду в сироватці крові щурів: Н — норма

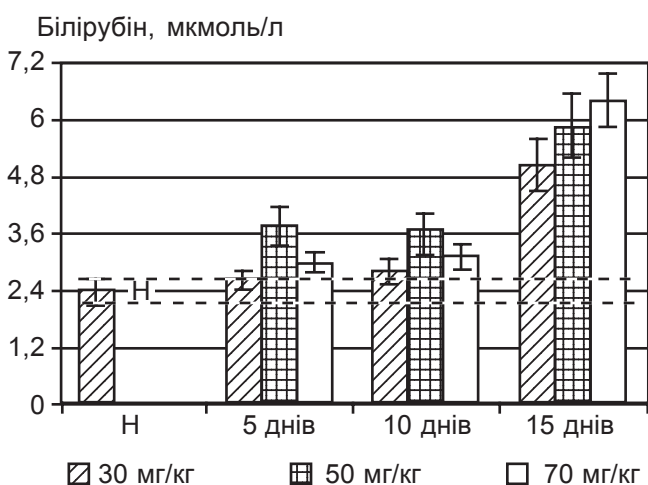


Рис. 5. Вплив лінкоміцину на концентрацію білірубину в сироватці крові щурів: Н — норма

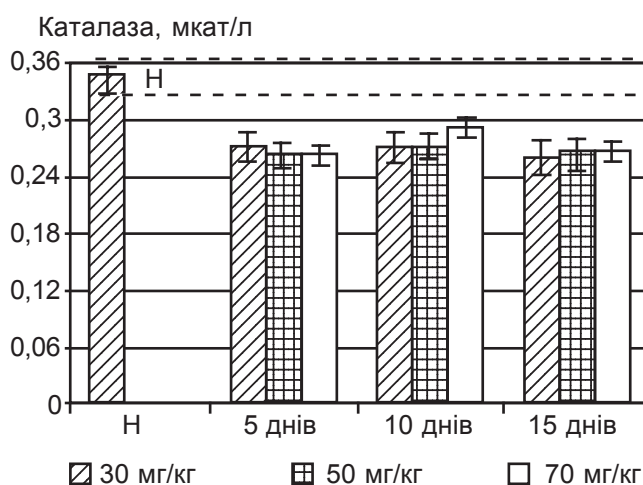


Рис. 6. Вплив лінкоміцину на активність каталази сироватки крові щурів: Н — норма

танній показник корелює з рівнем МДА в печінці, що вказує на суттєву роль перекисного окиснення ліпідів у печінці при розвитку гіпербілірубінемії.

Висновки

1. Введення антибіотика лінкоміцину спричинює розвиток запально-дистрофічних процесів у печінці.

2. З «печінкових» маркерів у сироватці крові найбільш показовим виявився білірубін (на відміну від АЛТ).

3. Лінкоміцин пригнічує захисні системи організму (зниження активності каталази), що свідчить про необхідність застосування антиоксидантів-адаптогенів за умов антибіотикотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Максименко П. Т. Побічна дія медикаментозних засобів у стоматологічній практиці / П. Т. Максименко. — Полтава, 2004. — 184 с.
2. Посохова К. А. Побічна дія антибіотиків аміноглікозидів: сучасний погляд на проблему / К. А. Посохова, О. П. Вікторов // Фармацевтичний журнал. — 2005. — № 2. — С. 57-68.
3. Влияние липосомального тетрациклина гидрохлорида на ферментативную функцию печени / С. Н. Тихонов, К. А. Ротов, Н. П. Храпова [и др.] // БЭБИМ. — 2008. — Т. 145, № 4. — С. 421-423.
4. Левицкий А. П. Кризис антимикробной терапии и профилактики в стоматологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2005. — № 3. — С. 66-69.
5. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. — Харьков: ЭДЭНА, 2008. — 100 с.

6. Новик Г. И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г. И. Новик, Н. И. Астапович, Н. Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиология. — 2007. — Т. 43, № 2. — С. 184-192.

7. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. — К.: ЭкспертЛТД, 2005. — 362 с.

8. Яковлев М. Ю. Роль кишечной микрофлоры и недостаточности барьерной функции печени в развитии эндотоксинемии и воспалении / М. Ю. Яковлев // Казанский медицинский журнал. — 1988. — Т. 69, № 5. — С. 353-358.

9. Guarner C. Bacterial translocation and its consequences in patients with cirrhosis / C. Guarner, G. Soriano // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 17, N 1. — P. 27-31.

10. Петухов В. А. Дисбиоз, эндотоксиновая агрессия, нарушение функ-



ций печени и дисфункція ендотелія в хирургії. Современний взгляд на проблему / В. А. Петухов // Хирург. — 2006. — № 10. — С. 13-18.

11. *Protein measurement with Folin phenol reagent* / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. Z. Fazz, R. J. Randall // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193. — P. 265-275.

12. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. — М. : Медицина, 1977. — С. 66-68.

13. *Барабаш Р. Д.* Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе / Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // БЭБИМ. — 1973. — № 8. — С. 65-67.

14. *Гирин С. В.* Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46.

15. *Горячковский А. М.* Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. — 3-е изд. — Одесса : Экология, 2005. — 616 с.

16. *Reitman S.* A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases / S. Reitman, S. Frankel // Am. J. Clin. Path. — 1957. — Vol. 28, N 1. — P. 56-63.

17. *Левицкий А. П.* Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. — Одесса : КП ОГТ, 2005. — 74 с.

18. *Маркеры воспаления в тканях полости рта при экспериментальном дисбактериозе* / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Росаханова [и др.] // Патология. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 16.

УДК 615.302:616.217

В. А. Рибак

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ Й АНАЛГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІПОФІЛЬНОГО ТА СУХОГО ЕКСТРАКТІВ КОРИ ТОПОЛІ КИТАЙСЬКОЇ (*POPULUS SIMONII*)

Національний фармацевтичний університет, Харків

У сучасних умовах лікарські рослини набувають усе більшої популярності, як і препарати на їх основі. Обмежений спектр побічної дії, висока біодоступність, можливість застосування при хронічних захворюваннях протягом тривалого часу, низька токсичність є перевагами фітозасобів [1; 2].

Тополі — традиційні й улюблені декоративні дерева, широко розповсюджені по всій території України, де трапляється близько 30 видів тополі. Серед деревних порід тополі виділяються швидкістю зростання та відновлення. Лікарське значення мають кора, бруньки та листя тополі, які, за даними літератури, містять вуглеводи, азотисті речовини, фенологікозиди, похідні бензойної та коричної кислот, флавоноїди, дубильні речовини, органічні кислоти, вітаміни, терпеноїди, ефірну олію. Тополі здавна використовуються у народній медицині при гарячці, малярії, при хронічному бронхіті, туберкульозі легенів, гастриті, диспепсії, захворюваннях печінки, жовчних шляхів і селезінки.

Препарати тополі мають потогінні, жарознижувальні, протизапальні, протимікробні, знеболювальні, пом'якшувальні, ранозагоювальні, в'яжучі та сечогінні властивості. Відвар кори тополі вживають як збуджуючий апетит, протицинготний, кровоспинний при геморої засіб, при захворюваннях сечового міхура та нирок, при невралгіях, радикуліті, артритах, ішіасі [3; 4].

Об'єктом фармакологічних досліджень були обрані ліпофільний і сухий екстракти кори тополі китайської, що розроблені на кафедрі фармакогнозії під керівництвом професора В. М. Ковальова.

Раніше проведені дослідження якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук тополі китайської, а також ліпофільних фракцій з листя та кори тополі китайської аспіранткою кафедри фармакогнозії А. М. Рудник свідчать про значний вміст біологічно активних речовин у ліпофільних фракціях з листя та кори тополі китайської і дають змогу для використання ліпофільних ек-

трактів при створенні нових лікарських засобів [3; 4].

Метою дослідження стало визначення антиексудативної й аналгетичної активності ліпофільного і сухого екстрактів кори тополі китайської.

Матеріали та методи дослідження

З метою встановлення найефективнішої дози кори тополі китайської застосовували модель гострого ексудативного набряку у щурів.

Тваринам субплантарно вводили у праву задню лапу 0,1 мл 1%-го розчину карагеніну (фірма "Serva"). Цей вид набряку є найінформативнішим, оскільки в його розвитку беруть участь різні флогогенні агенти: кінінова система, біогенні аміни та простагландини. Ліпофільний і сухий екстракти кори тополі китайської дозами 5, 25, 50 і 100 мг/кг та препарати порівняння — диклофенак натрію дозою 8 мг/кг і альтан дозою 1 мг/кг — вводили внутрішньошлунково за 1 год до ін'єкції флоготропного агента. Тварини групи контрольної патології



одержували еквівалентну їх масі кількість води. Величину набряку вимірювали за допомогою онкометра А. С. Захаревського і виражали у відсотках відносно контролю [5; 8].

Досліди проводили на 66 білих нелінійних щурах обох статей, масою 18–20 г. Тварини були розподілені на 11 груп (по 6 у кожній). Препаратами порівняння були обрані: диклофенак натрію, альтан. Вибір диклофенаку натрію зумовлений його відомою високою протизапальною ефективністю, у тому числі впливом на ексудативну фазу запалення. Протизапальна активність альтану реалізується за рахунок вмісту флавоноїдів, що проявляють антиоксидантні властивості, запобігають пероксидації ліпідів і блокують утворення біореактивних форм кисню, а також пригнічують активність ферментів у циклі арахідонової кислоти, що спричинює зменшення синтезу медіаторів запалення.

Антиексудативну активність визначали за формулою [5]:

$$A = 100 \% - \frac{P_{\partial}}{P_{\kappa}}$$

де A — антиексудативна активність; P_{∂} — приріст об'єму кінцівки в дослідній групі; P_{κ} — приріст об'єму кінцівки в контрольній групі.

Тварини першої групи були контролем (без лікування). Друга група тварин отримувала диклофенак натрію, третя група — альтан. З четвертої по шосту групу тварин лікували ліпофільним екстрактом кори тополі китайської дозами 5, 25, 50 і 100 мг/кг, а з восьмої по одинадцяту групу тварин — сухим екстрактом кори тополі китайської дозами 5, 25, 50 і 100 мг/кг. Результати дослідів наведені в табл. 1.

Для встановлення аналгетичної активності ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської була обрана модель оцтовокислих «корчів» за методикою П. Ф. Тринуса, що дозволяє визначати аналгетичну активність, обумовлену периферичним механізмом дії [6; 9].

Досліди проведені на 30 білих нелінійних щурах обох статей, масою 180–220 г. Тварини були розподілені на 5 груп (по 6 у кожній). Оцтовокислі «корчі» спричинювали 0,6%-м розчином оцтової кислоти, який вводили внутрішньочеревинно з розрахунку 0,1 мл на 10,0 г маси тварини. За тваринами спостерігали протягом 20 хв і враховували кількість «корчів». Аналгетичну активність оцінювали за здатністю препарату зменшувати кількість «корчів» у експериментальних групах тварин, які порівнювали з показниками контролю і позначниками груп тварин, які при лікуванні отримували препарати порівняння: анальгін і альтан [7]. Аналгетичну активність виражали у відсотках. Розрахун-

ки проводили за формулою [6]:

$$A_A = \frac{C_{\kappa} - C_{\partial}}{C_{\partial}} \cdot 100 \%,$$

де A_A — аналгетична активність; C_{κ} — середня кількість корчів у контрольній групі; C_{∂} — середня кількість корчів у дослідній групі.

За 30 хв до введення альгогену тваринам першої групи (контроль) перорально вводили дистильовану воду, другої — класичний ненаркотичний аналгетик — анальгін, третьої — альтан, четвертої — ліпофільний екстракт кори тополі китайської, п'ятої — сухий екстракт кори тополі китайської. Результати дослідів наведені в табл. 2.

Таблиця 1

Антиексудативна активність ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської на моделі карагенінового набряку, $M \pm m$, $n=6$

Характер дослідів	Субстанція, мг/кг	Різниця в масі набряклої та ненабряклої кінцівки, мг	Протизапальна активність, %
Контроль (без лікування)	—	28,7±1,6	—
Диклофенак натрію	8	0,90±0,84*	96,2
Альтан	1	8,20±0,41*	71,4
Ліпофільний екстракт кори тополі китайської	5	15,60±0,44*, **, ***	45,6
	25	9,50±0,38*, **, ***	66,9
	50	4,70±0,20*, **, ***	83,6
	100	4,50±0,26*, **, ***	84,3
Сухий екстракт кори тополі китайської	5	17,200±0,488*, **, ***	40,1
	25	10,40±0,56*, **, ***	63,8
	50	5,10±0,17*, **, ***	82,2
	100	4,80±0,22*, **, ***	83,3

Примітка. * — $P < 0,05$ щодо контролю; ** — $P < 0,05$ щодо гелю диклофенаку натрію; *** — $P < 0,05$ щодо альтану.

Таблиця 2

Аналгетична активність ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської на моделі оцтовокислих «корчів», $M \pm m$, $n=6$

Характер дослідів	Субстанція, мг/кг	Кількість «корчів»	Аналгетична активність, %
Контроль (без лікування)	—	18,70±0,93	—
Анальгін	55	10,70±0,61*	74,8
Альтан	1	12,00±0,68*	55,8
Ліпофільний екстракт кори тополі китайської	50	11,40±0,34*, **, ***	64,0
Сухий екстракт кори тополі китайської	50	11,70±0,55*, **, ***	59,8

Примітка. * — $P < 0,05$ щодо контролю; ** — $P < 0,05$ щодо анальгину; *** — $P < 0,05$ щодо альтану.



Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати досліджень свідчать про більш виражену протизапальну активність при використанні у лікуванні тварин ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської дозами 50 мг/кг (83,6 і 82,2 %) і 100 мг/кг (84,3 і 83,3 %). Менш виражена активність (66,9 і 63,8 %) спостерігалася при застосуванні ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської дозою 25 мг/кг, незначна активність (45,6 і 40,1 %) — дозою 5 мг/кг (див. табл. 1) [10].

Збільшення дози фітозасобу до 100 мг/кг при застосуванні в лікуванні тварин не привело до суттєвого поліпшення ефективності при порівнянні з використанням дослідного препарату дозою 50 мг/кг, тому нами встановлена ефективна доза для ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської — 50 мг/кг.

Протизапальна активність препаратів порівняння становить: диклофенаку натрію — 96,2 %, а альтану — 71,4 %.

Використання ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської дозою 50 мг/кг максимально пригнічує набряк на 83,6 і 82,2 %, за цим показником перевищує рослинний препарат порівняння — альтан — на 12,2 і 10,8 %, але його ефективність поступається синтетичному препарату порівняння — диклофенаку натрію — на 12,6 і 14 %.

Результати експерименту, наведені в табл. 2, свідчать про виражену анальгетичну активність ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської на моделі оцтовокислих «корчів», що становить 64,0 і 59,8 %. Дія дослідних зразків фітозасобу (ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської) все ж таки поступається анальгіну на 10,8 і 15,0 %,

але ефективніша, ніж альтан, на 8,2 і 4,0 %.

Висновки

1. На моделі гострого ексудативного набряку у щурів встановлена ефективна доза для ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської — 50 мг/кг.

2. При порівнянні антиексудативної активності ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської дозою 50 мг/кг із препаратами порівняння було встановлено, що їх активність у 1,2 разу вища альтану дозою 1 мг/кг, але у 1,2 разу нижча диклофенаку натрію дозою 8 мг/кг.

3. Ліпофільний і сухий екстракти кори тополі китайської дозою 50 мг/кг на моделі гострого запального набряку проявляють виражену антиексудативну активність.

4. Анальгетична активність ліпофільного та сухого екстрактів кори тополі китайської дозою 50 мг/кг більш виражена (у 1,2 і 1,1 разу) порівняно з альтаном, але менш виражена (у 1,2 і 1,3 разу) — з анальгіном.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чекалюк Л. С. Оптимізація умов отримання рідкого екстракту з трави меліси лікарської / Л. С. Чекалюк, Л. В. Вронська, М. М. Михалків // Сьогоднішня та майбутня фармація : всеукр. конгр., 16–19 квіт. 2008 р., Харків : тези доп. — Х., 2008. — С. 189.

2. Сторчило О. В. Дослідження впливу емульгаторів на всмоктування глюкози і гліцину в присутності деяких рослинних екстрактів та їх фракцій / О. В. Сторчило, О. А. Багірова // Одеський медичний журнал. — 2007. — Т. 100, № 2. — С. 19–24.

3. Кумарини рослин роду *Populus L* / І. М. Лисич, Н. В. Бородіна, А. М. Рудник, С. В. Ковальов // Сьогоднішня та майбутня фармація : всеукр. конгр., 16–19 квіт. 2008 р., Харків : тези доп. — Х., 2008. — С. 157.

4. Рудник А. М. Створення нових фітопрепаратів на основі представників Роду Тополя / А. М. Рудник, В. М. Ковальов, Н. В. Бородіна // Там же. — С. 174.

5. Антиексудативні властивості композиційної суміші похідних γ -кروتонолактону і Zn-карнозину / Р. З. Ороновський, Ю. Б. Пастернак, М. С. Регада [та ін.] // Одеський медичний журнал. — 2009. — Т. 110, № 1. — С. 37–41.

6. Котелевець Н. В. Дослідження анальгетичної властивості субстанції альтабор / Н. В. Котелевець, А. С. Шаламай // Вісник фармації. — 2001. — Т. 27, № 3. — С. 59.

7. Ефременко Э. А. Анальгетическая активность экстрактов из листьев хмеля обыкновенного / Э. А. Ефременко, О. М. Гладченко // Сегодняшня та майбутня фармація : всеукр. конгр., 16–19 квіт. 2008 р., Харків : тези доп. — Х., 2008. — С. 389.

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред чл.-корр. РАМН, проф. Р. У. Хабриева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — 832 с.

9. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рекомендации / под ред. чл.-корр. АМН Украины А. В. Стефанова. — К., 2002. — 567 с.

10. Мінер О. П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині / О. П. Мінер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. — К. : Вища шк., 2003. — 350 с.



О. А. Макаренко

АНТИОКСИДАНТНІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ ФЛАВОНОЇДІВ У КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ

Державна установа «Інститут стоматології НАМН України», Одеса

Синдром пероксидації має універсальний характер як чинник патогенезу практично всіх захворювань, він виявляється при будь-якому виді стресу або токсикації [1; 2]. У деструктивних пошкодженнях позаклітинного матриксу, зокрема колагену кісткової тканини, також беруть участь супероксиданіон і перекис водню [3]. Крім того, активні форми кисню (АФК) здатні окиснювати тканинні інгібітори протеолітичних ферментів, сприяючи тим самим зрушенню в системі «інгібітори-протеїнази» у бік активації останніх, що посилює деградацію білків тканин [4; 5].

На думку багатьох авторів, ефективними інгібіторами АФК є біофлавоноїди [6–8]. У наших дослідженнях *in vitro* встановлені концентрації окремих синтетичних і рослинних флавоноїдів, що чинять 50%-не інгібування (IC_{50}) на продукцію АФК, за винятком перекису водню [9; 10]. Нам не вдалося виявити прямої антиперекисної активності цих сполук, хоча в літературі є відомості про це [6–8]. Поряд з цим, вивчаючи цю групу речовин, в експерименті нами багато разів встановлена висока остеопротекторна ефективність багатьох препаратів біофлавоноїдів [11–13]. Через це являє інтерес визначення антиоксидантного внеску флавоноїдів у їх остеопротекторну дію.

Дана робота проведена *ex vivo* і присвячена оцінці впливу деяких синтетичних і рослинних флавоноїдів на активність каталази, що розщеплює перекис водню, у гомогенатах кісткової тканини щурів. На другому етапі досліджували дію препара-

ту флавоноїдів ЕКСО з бобів сої на показники антиоксидантно-прооксидантної системи (АОС–ПОЛ) у кістковій тканині щурів на тлі моделювання остеопору.

Мета роботи — в експериментах *ex vivo* та *in vivo* визначити механізм дії флавоноїдів на антиоксидантно-прооксидантну систему кісткової тканини.

Матеріали та методи дослідження

Ex vivo. Свіжопрепаровані стегові кістки інтактних самців 12-місячних щурів ретельно очищували від м'яких тканин і готували гомогенати з розрахунку 75 мг/мл 0,05 М буфера трис-НСІ, рН 7,6. Усі маніпуляції проводили на льоду. Центрифугування: 3500 об/хв + 4 °С протягом 15 хв.

В отриманій надосадовій рідині досліджували вплив флавоноїдів на активність каталази кісткової тканини. Для цього використовували синтетичні флавоноїди апігенін, кверцетин, рутин, гесперетин, гесперидин, нарингенін, нарингін, катехін, геністеїн, дайдзеїн і флоретин ("Sigma", USA), а також комерційні препарати рослинних флавоноїдів: софоригозид геністеїну з плодів софори, флаволігнани з плодів розторопші та байкалін з коріння шлемника (ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», Харків). Розчини всіх флавоноїдів готували в концентрації 20 мМ на 50%-му розчині диметилсульфоксиду.

Для визначення впливу флавоноїдів на активність каталази кісткової тканини розчини

флавоноїдів попередньо змішували з гомогенатом у рівних об'ємах по 0,3 мл і залишали при кімнатній температурі на 10 хв. Паралельно як контроль змішували гомогенат із 50%-м розчином диметилсульфоксиду. Після цього визначали активність каталази за методом, який базується на реакції перекису водню з молібдатом амонію [14]. Визначення для кожного флавоноїду здійснювали тричі. Розрахунок активності каталази проводили за формулою, вказаною в методі. Вплив флавоноїдів на активність каталази оцінювали за відсотком її активації, приймаючи за 100 % активність цього ферменту в гомогенаті кісткової тканини.

In vivo. У експерименті досліджували вплив оваріектомії (ОЕ) і препарату ЕКСО на стан показників антиоксидантно-прооксидантної системи кісткової тканини щурів. Препарат ЕКСО виробляє НВА «Одеська біотехнологія» з соєвих бобів (висновок МОЗ України 5.08.07/3450). Вміст біофлавоноїдів геністеїну і дайдзеїну в препараті становить у середньому 1 мг/г. В експерименті 30 самицям щурів лінії Вістар віком 12 міс. і масою (320 ± 17) г провели тотальну ОЕ під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). Щурів розділили на три групи: 1-ша — інтактна; 2-га — ОЕ; 3-тя — ОЕ + ЕКСО (500 мг/кг). Суспензію ЕКСО тваринам 3-ї групи вводили щодня внутрішньошлунково, починаючи з наступного дня після ОЕ. Через 45 днів щурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом, виділяли стегові кістки, у гомогенатах яких визначали активність каталази [14] і супер-



оксиддисмутази (СОД) [15], вміст малонового діальдегіду (МДА) [16] і дієнових кон'югатів (ДК) [17], антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [18].

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно з результатів, узагальнених на рисунку, переважна більшість синтетичних флавоноїдів сприяють вираженому підвищенню активності кісткової каталази. Найсильнішим активатором цього ферменту виявився кверцетин, що підвищує його активність на 79,5 %. Достатньо ефективно збільшення активності каталази зареєстроване після дії нарингеніну (на 42,2 %) і гесперетину (на 38,9 %). Глікозидні форми цих флавоноїдів справляли менш виражену дію на кісткову каталазу. Так, рутин, глікозид кверцетину, підвищував активність каталази на 15,9 %, нарингін, глікозид нарингеніну, — на 11,5 %, а гесперидин, глікозид гесперетину, — на 28,9 %. Практично інертним по відношенню до каталази можна вважати геністеїн — основний флавоноїд соєвих бобів.

Деякі флавоноїди пригнічували активність кісткової каталази. Серед них катехін, що інгібує каталазу на 56,4 %, дайдзеїн — на 48,9 %, флоретин — на 36,3 % та апігенін — на 13,4 %.

Усі вивчені рослинні препарати флавоноїдів сприяли підвищенню активності кісткової каталази. Найефективнішим активатором каталази виявився препарат байкаліну з шлемника байкальського, що збільшує активність цього антиоксидантного ферменту на 75,9 %. Достатньо сильну активуючу дію на кісткову каталазу (36,1 %) чинив комплекс флаволігнанів із розторопші плямистої. Софориозид на 12,0 % підвищував активність цього антиоксидантного ферменту. Отримані результати свідчать про антиперекисну дію флавоноїдів. Досліджуючи ці самі флавоноїди *in vitro*, тобто за безпосередньої

Зміна активності каталази, %

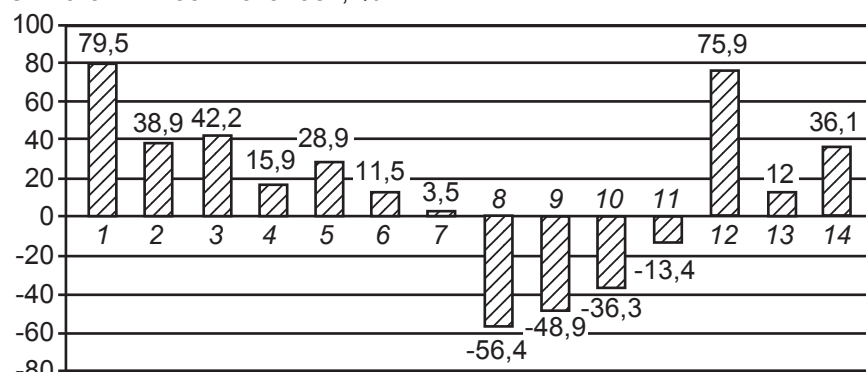


Рисунок. Вплив флавоноїдів на активність каталази кісткової тканини щурів: 1 — кверцетин; 2 — гесперетин; 3 — нарингенін; 4 — рутин; 5 — гесперидин; 6 — нарингін; 7 — геністеїн; 8 — катехін; 9 — дайдзеїн; 10 — флоретин; 11 — апігенін; 12 — байкалін; 13 — софориозид; 14 — флаволігнани розторопші

взаємодії перекису водню з флавоноїдами, ми не змогли встановити антиперекисного ефекту. Причому дослідження проводили двома методами ідентифікації H_2O_2 : спектрофотометрично при $\lambda=230$ нм і за реакцією з молібдатом амонію. Результати проведеної роботи доводять, що антиперекисний механізм дії флавоноїдів здійснюється опосередковано через активацію каталази у тканинах організму. Однак цей висновок потребує проведення додаткових досліджень.

На наступному етапі роботи вивчали основні показники сис-

теми АОС–ПОЛ у кістковій тканині самиць щурів після тотальної ОЕ і профілактики препаратом ЕКСО. Результати цього дослідження представлені в таблиці.

Двостороння ОЕ спричинила істотні порушення в системі АОС–ПОЛ тканини стегнової кістки щурів. Так, через 30 днів після моделювання патології відмічено вірогідне зниження активності каталази на 20,2 % ($P<0,01$) і СОД — на 26,7 % (однак $P>0,05$). Одночасно зі зниженням активності антиоксидантного захисту кісткової тканини у ОЕ щурів зареєстро-

Таблиця

Зміна показників антиоксидантно-прооксидантної системи кісткової тканини щурів при оваріектомії і введенні ЕКСО

Показники	Групи тварин		
	Інтактна	Оваріектомія (ОЕ)	ОЕ + ЕКСО
Активність каталази, мкат/кг	3,82±0,08	3,05±0,08 $P<0,01$	4,27±0,41 $P>0,3; P_1<0,001$
Активність СОД, ОД/кг	39,76±4,82	29,16±2,61 $P>0,05$	35,88±3,92 $P>0,5; P_1>0,2$
Вміст МДА, ммоль/кг	45,40±5,29	65,46±3,09 $P<0,002$	55,84±3,71 $P>0,1; 0,05<P_1<0,1$
Вміст ДК, ммоль/кг	31,87±3,15	65,70±8,05 $P<0,001$	50,39±4,03 $P<0,001; P_1>0,1$
АПІ	8,41	4,66	7,64

Примітка. P — вірогідність відмінностей щодо інтактної групи; P_1 — вірогідність відмінностей щодо групи «оваріектомія».



вана активація процесів ПОЛ, про що свідчить вірогідне збільшення вмісту МДА ($P < 0,02$) і дієнових кон'югатів ДК ($P < 0,001$) у тканині стегнової кістки тварин. У результаті встановлених порушень АПІ у кістковій тканині ОЕ щурів знизився в 1,8 разу.

Профілактичне введення щурам ЕКСО ефективно запобігало зменшенню активності каталази ($P > 0,3$) і збільшенню рівня МДА в кістковій тканині тварин із гіпоестрогенією ($P > 0,1$). Через це АПІ збільшився, наближаючись до норми. Попри те, що активність СОД після застосування ЕКСО підвищилася невірогідно ($P_1 > 0,2$), її значення водночас не відрізнялися і від відповідного показника в інтактних тварин ($P > 0,5$). Препарат ЕКСО практично не вплинув на вміст ДК у кістковій тканині щурів після ОЕ. Значення цього показника було таким, як і у тварин, яким моделювали патологію ($P < 0,001$ і $P_1 > 0,1$).

Аналіз результатів дослідження *in vivo* показав, що гіпоестрогенія призводить до зниження активності антиоксидантного захисту на тлі активації перекисного окиснення ліпідів у кістковій тканині тварин. Препарат ЕКСО здатний ефективно запобігати порушенням у системі АОС–ПОЛ кісткової тканини оварієктомованих щурів.

Порівнюючи проведені дослідження *ex vivo* та *in vivo*, необхідно обговорити таке. Основними флавоноїдами ЕКСО є геністеїн і дайдзеїн [19]. В експерименті *ex vivo* встановлено, що перша речовина не чинить істотного впливу на активність каталази кісткової тканини, а друга — інгібує цей фермент. При цьому *in vivo* введення ЕКСО запобігає падінню активності антиоксидантних ферментів, у тому числі й каталази, у кістковій тканині щурів на фоні ОЕ. Можливо, антиоксидантну дію геністеїну і дайдзеїну можуть справляти, пригнічую-

чи утворення супероксиданіону і МДА. Геністеїн також є ефективним хелатором іонів двовалентних металів, що є додатковим внеском до комплексу антиоксидантних властивостей флавоноїдів ЕКСО. Ці висновки зроблені на підставі наших попередніх досліджень *in vitro*, в яких встановлені значення показників IC_{50} для геністеїну і дайдзеїну в реакціях утворення АФК і МДА. Вони дорівнюють $0,992 \pm 3,29$ мМ, що свідчить про достатньо виражені антиоксидантні властивості цих флавоноїдів на етапах утворення супероксиданіону і МДА.

Отже, можна зробити висновок, що флавоноїди є неспецифічними антиоксидантами, які безпосередньо інгібують основні етапи утворення АФК і продуктів ПОЛ, а також опосередковано, через активацію каталази, підвищують антиоксидантний статус організму в умовах патології. Отримані результати також свідчать про внесок антиоксидантних властивостей флавоноїдів, зокрема геністеїну і дайдзеїну, у реалізацію остеопротекторної дії цієї досить поширеної групи речовин.

Висновки

1. *Ex vivo* в кістковій тканині встановлена антиперекисна дія (за рахунок активації каталази) синтетичних флавоноїдів (кверцетину, гесперетину, нарингінину, рутину, гесперидину, нарингину), більш виражена у кверцетину і менш виражена — у ізофлавоногеністеїну та глікозидних формах флавоноїдів.

2. Деякі флавоноїди (катехін, дайдзеїн, флоретин, апігенін), навпаки, пригнічують активність каталази у кістковій тканині.

3. Препарати флавоноїдів, отримані з коріння шлемника (байкалін), плодів софори (софорикозид геністеїну) та з плодів розторопші (флаволігнані), здійснюють стимулювальну дію на каталазу кісткової тканини, більш виражену для байкаліну.

4. Двостороння ОЕ у щурів знижує в кістковій тканині активність каталази і СОД, вірогідно збільшуючи рівні МДА і ДК.

5. Введення препарату соєвих ізофлавоногеністеїнів ЕКСО суттєво збільшує активність каталази і деякою мірою СОД, що спричинює зниження процесів пероксидації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воейков В. Л. Активные формы кислорода — патогены или целители? / В. Л. Воейков // Клиническая геронтология. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 27-40.
2. Сазонтова Т. Г. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов — равнозначных участников метаболизма / Т. Г. Сазонтова, Ю. В. Архипенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2007. — № 3. — С. 2-18.
3. Щепеткин И. А. Остеокластическая резорбция кости / И. А. Щепеткин // Успехи современной биологии. — 1996. — Т. 116, № 4. — С. 474-492.
4. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. Й. Кизим. — К. : Здоров'я, 1988. — 199 с.
5. Straka M. Пародонтология 2000. Часть III. Этиопатогенез пародонтальных заболеваний / М. Straka // Новое в стоматологии. — 2001. — № 8 (98). — С. 9-18.
6. Nadaroglu H. Antioxidant and radical scavenging properties of Iris Germanica / H. Nadaroglu, Y. Demir, N. Demir // Химико-фармацевтический журнал. — 2007. — Т. 41, № 8. — С. 13-18.
7. Andersen O. M. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Application / O. M. Andersen, K. R. Markham. — N. Y. : CRC Press, 2005. — 1256 p.
8. Потапович А. И. Сравнительное исследование антиоксидантных свойств и цитопротекторной активности флавоноидов / А. И. Потапович, В. А. Костюк // Биохимия. — 2003. — Т. 68, вып. 5. — С. 632-638.
9. Макаренко О. А. Антиоксидантная активность биофлавоноидов цитрусовых / О. А. Макаренко // Медична хімія. — 2009. — Т. 11, № 2. — С. 106-110.
10. Антиоксидантные свойства некоторых природных биофлавоноидов / О. А. Макаренко, А. П. Левицкий, В. И. Литвиненко, И. В. Ходаков // Вісник Одеського національного університету. — 2010. — Т. 15, вип. 6, Біологія. — С. 15-21.
11. Макаренко О. А. Перспективы применения биофлавоноидов для



профілактики постменопаузально-го остеопороза / О. А. Макаренко // Фітотерапія (Часопис). — 2007. — № 4. — С. 28-33.

12. *Левицкий А. П.* Профилактические эффекты растительных адаптогенов и цитрата кальция при фтористой интоксикации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, В. Н. Гороховский // Современные проблемы токсикологии. — 2008. — № 1. — С. 65-68.

13. *Левицкий А. П.* Коррекция метаболизма костной ткани при алиментарном остеопорозе у старых крыс / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. В. Ходаков // Проблемы старения и долголетия. — 2007. — Т. 16, № 3. — С. 240-247.

14. *Метод* определения активности каталазы / М. А. Каролюк, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова, К. Е. Токарев // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16-18.

15. *Чевари С.* Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее активности в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // Лабораторное дело. — 1985. — № 11. — С. 678-681.

16. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

17. *Стальная И. Д.* Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 63-64.

18. *Антиоксидантно-прооксидантный* индекс сыворотки крови щуров з експериментальним стоматитом та його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридіна // Одеський медичний журнал. — 2006. — № 1. — С. 22-25.

19. *Барышева И. А.* Особенности выделения и анализа изофлавонов из растительного сырья / И. А. Барышева, О. А. Макаренко, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2006. — № 3 (53), Спецвипуск. — С. 9.

УДК 615.21:616:831-005.4

Е. В. Супрун

ВПЛИВ РОНКОЛЕЙКИНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ БІЛАТЕРАЛЬНОЇ ОКЛЮЗІЇ ЗАГАЛЬНИХ СОННИХ АРТЕРІЙ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Останніми роками зростає поширеність ішемічних ушкоджень головного мозку серед населення промислово розвинених країн. Щороку в країнах Європи реєструється більше 500 тис. нових випадків інсульту, з яких летально завершується кожен третій. Пацієнти з інсультом потребують тривалого та дорогого лікування з подальшою реабілітацією, які, однак, не можуть повністю запобігти розвитку тяжких віддалених наслідків соціальної, фізичної та психічної дезадаптації [1].

На тлі наростаючої ішемії зниження кровотоку супроводжується формуванням мітохондріальної дисфункції та енергетичного дефіциту, розвитком глутаматкальцієвого каскаду і дестабілізацією клітинних мембран. У тканині головного мозку ступінь виразності функціонально-метаболічних змін, прогресуючи, зменшується від цент-

ру до периферії ушкодження і пов'язана з агресивним впливом активізованих ішемією клітин глії (у першу чергу — мікроглії) на життєздатні нейрони пенумбри шляхом вторинного ушкодження мозку. Доведено, що навіть у віддалених від ішемічного «ядра» ділянках виявляють вторинні зміни мозкового кровотоку й енергетичного метаболізму мозку, тобто «неврологічні депресії» [1; 2]. Тому для ефективного захисту тканини мозку при ішемічному інсульті (ІшІ) в перспективі потрібні нові церебропротективні препарати з енерготропною дією.

Особливе значення серед механізмів вторинного ушкодження тканини мозку мають реакції локального запалення навколо зони «ядра» інфаркту, а саме, різкий підйом рівнів прозапальних медіаторів — цитокінів, які визначають ступінь

виразності запальної реакції, умови для негайної або відстроченої загибелі клітин навколо первинного некрозу і розміри остаточного постішемічного дефекту мозку [3; 4]. До прозапальних цитокінів належать інтерлейкіни (IL-1, IL-6, IL-8) і фактор некрозу пухлин (TNF- α). При взаємодії прозапальних цитокінів із рецепторами активуються ядерні фактори транскрипції AP-1 і NK-kF, що змінює поведінку клітини-мішені і призводить до розвитку гострофазової клітинної відповіді, метаболічної дисфункції й експресії генів раннього реагування [5; 6].

Першим із прозапальних цитокінів у зоні ішемії продукується IL-1, який також має властивість стимулювати проліферацію антигенчутливих Т-лімфоцитів. Сам по собі IL-1 не є ростовим чинником для Т-лімфоцитів. Механізм його дії полягає в індукції синтезу росто-



вих факторів, що секретуються Т-хелперами, — IL-2 та IL-4. Крім того, IL-1 посилює експресію рецепторів до IL-2 та IL-4, що створює умови для аутокринної регуляції проліферації Т-хелперів [7].

Інтерлейкін-2 — один із основних учасників реалізації специфічного сигналу від антигену і коstimулюючого сигналу від В7 антигенпрезентуючих клітин. Він індукує проліферацію В-лімфоцитів, активує цитотоксичні Т-лімфоцити, стимулює природні кілери і генерує лімфокін-активовані кілери (LAK). Також встановлено, що IL-2 стимулює синтез і секрецію цілої низки інших лімфокінів: IL-4, IL-6, гамма-інтерферону, колоній-стимулювальних факторів (CSFs), факторів некрозу пухлин (TNFs).

Основними продуцентами IL-2 є Т-хелпери. Субпопуляція цих клітин неоднорідна за таким показником, як синтез різних цитокинів, але приблизно 75 % її клітин синтезують саме IL-2. Незабаром після відкриття IL-2 була виявлена його протипухлинна активність, що сприяло розвитку імунотерапії злоякісних пухлин як самостійного методу лікування. Терапевтичний вплив на імунну систему вважається доцільним і при неврологічній патології, однак припускають, що він не має патогенетичного значення, отже, не є обов'язковим. Для відновлення імунних порушень при ІшІ різні автори використовували електромагнітну стимуляцію кори головного мозку, мієлопід, тимоптин, нуклеїнат натрію, плаферон-ЛБ, Т-активін [8]. У комплексному лікуванні ІшІ також пропонували використовувати рекомбінантний IL-2 (Ронколейкін®) як основний медіатор клітинного імунітету для профілактики інфекційних ускладнень [9].

Оскільки при ішемічному ушкодженні мозку формування патофізіологічних змін взаємопов'язане з формуванням «цитокінового каскаду», метою цієї

роботи стало вивчення впливу рекомбінантного IL-2 (Ронколейкіну) на деякі ланки патогенезу ІшІ, а саме, на динаміку показників енергозабезпечення та вуглеводного обміну, окиснювальної модифікації білка (ОМБ) і апоптотичних змін у тканинах головного мозку щурів з експериментальним ІшІ.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на білих нелінійних щурах масою 180–200 г з розплідника ІФТ НАМН України. Тварин утримували на стандартному раціоні виварію при природній зміні дня і ночі. Усі процедури й оперативні втручання здійснювали відповідно до «Положення про використання лабораторних тварин в біомедичних дослідженнях». Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) викликали необоротною двосторонньою оклюзією загальних сонних артерій — під етаміналнатрієвим наркозом (40 мг/кг) за допомогою хірургічного доступу виділяли загальні сонні артерії, підводили під них шовкові лігатури і перев'язували.

Тварини були розділені на 3 групи по 10 особин. Перша група — удавано оперовані тварини (УО), друга — тварини з ГПМК (контрольна патологія — група КП), третя — тварини з патологією, яким вводили Ронколейкін (група Р) дозою 0,01 мг/кг внутрішньом'язово відразу після виходу тварин з наркозу і надалі 1 раз на добу протягом 18 днів. Після закінчення гострого періоду ішемії (4 дні) і фази відновлення (18 днів) тварин виводили з експерименту під етаміналнатрієвим наркозом шляхом декапітації. Мозок швидко вилучали, відокремлювали скроневі частки, які гомогенізували в рідкому азоті. У гомогенаті мозку для оцінки процесів вуглеводноенергетичного обміну й окиснення у циклі Кребса визначали рівні аденолових нуклеоти-

дів (АТФ, АДФ, АМФ), а також пірувату, лактату, малату. Стан ОМБ оцінювали за рівнем альдегідних (АФГ) і карбоксильних (КФГ) продуктів. Для виявлення експресії апоптотичних клітин у сенсомоторній зоні кори використовували імуногістохімічні методи непрямой імуофлуоресценції. Отримані дані були проаналізовані варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Стьюдента (t). Вірогідними вважали відмінності з рівнем значення більше 95 % ($P < 0,05$), які відзначали як $P^{УО}$ (відносно групи УО) або $P^{КП}$ (відносно групи КП).

Результати дослідження та їх обговорення

За умов гострої мозкової гіпоксії формування цитокінового каскаду супроводжується інфлюксом у зону ініціації поліморфно-нуклеарних лейкоцитів, експресією лейкоцитарного адгезивного комплексу й ендотеліальних міжклітинних молекул адгезії ICAM-1, надлишковою продукцією ліпідних медіаторів і вільних радикалів, що додатково погіршує стан нейронів у ділянці ішемічного ушкодження. Безпосередньо IL-1 експресує у гліальних клітинах індукцибельну синтазу оксиду азоту (iNOS), що веде до гіперпродукції NO і токсичних ефектів його надлишкових рівнів. Надлишок NO нітрозильує білки-ферменти дихального ланцюга мітохондрій і циклу Кребса й інгібує їх. За механізмом ланцюгової реакції вільнорадикальні субстрати прискорюють загибель нейронів шляхом пригнічення активності залізо-сульфідних ферментів циклу Кребса та ланцюга перенесення електронів [5; 6].

Дихальний ланцюг за умов гіпоксії виконує роль регулятора і модулятора споживання кисню і доставки його з позаклітинного простору до мітохондрій, сигналізує про зміну вмісту кисню і запускає каскад



функціонально-метаболических внутрішньоклітинних реакцій у відповідь на брак кисню. Наслідком дефіциту кисню є дисфункція мітохондріального апарату, що виражається в послідовних фазних змінах активності мітохондріальних ферментних комплексів і призводить до пригнічення аеробного синтезу енергії, енергозалежних функцій і метаболізму клітин, тобто до розвитку біоенергетичної гіпоксії [10].

Двостороннє перев'язування загальних сонних артерій у групі КП призвело до дисбалансу в тканині мозку пулу макроергічних фосфатів (рис. 1). Відмічено значне зниження АТФ — до 69 % на 4-ту добу експерименту ($P^{УО} < 0,001$) з тенденцією в періоді відновлення до його підвищення, однак і на 18-ту добу він був удвічі нижчим за початковий рівень ($P^{УО} < 0,01$). Рівень АДФ також знижувався, мав схожу динаміку, але рівень змін щодо УО був невірогідним. Рівень АМФ за умов експериментальної ішемії був підвищеним протягом усього експерименту, вірогідно відрізнявся від рівня у групі УО, перевищуючи його у гострому періоді на 64 % ($P^{УО} < 0,001$), у відновлювальному періоді — на 52 % ($P^{УО} < 0,01$). Це адекватно зниженню в ці періоди АТФ і, ймовірно, відображає його посилений розпад при ішемічному ушкодженні. Застосування Ронколейкіну на тлі двостороннього перев'язування загальних сонних артерій на 18-ту добу призвело до збільшення синтезу АТФ практично до рівня УО ($P^{КП} < 0,001$) на тлі вираженого зниження АМФ ($P^{КП} < 0,001$).

Зміни в пулі макроергів є передумовою змін інших функціонально-метаболических показників життєдіяльності клітини. У стадії енергетичних порушень відбуваються збільшення проникності мембран і активація вільнорадикальних процесів, у тому числі посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ОМБ, а також гіпер-

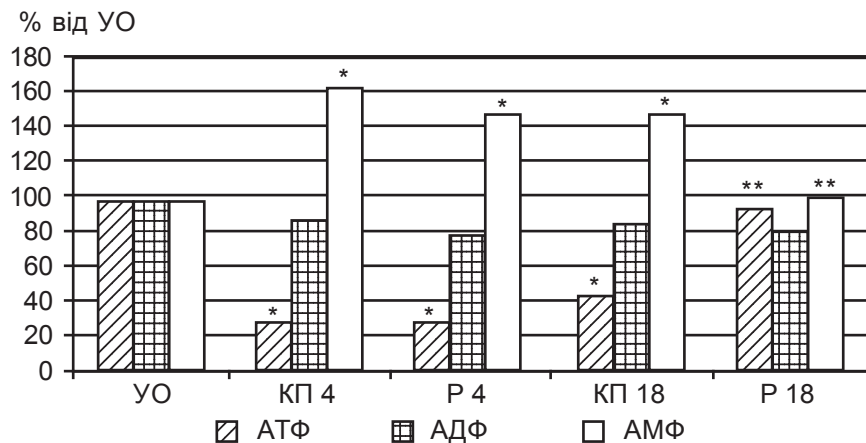


Рис. 1. Вміст аденозних нуклеотидів у мозку щурів із церебральною ішемією. На рис. 1—4: УО — група удавано оперованих тварин; КП 4, КП 18 — група контрольної патології на 4-ту та 18-ту добу дослідження; Р 4 та Р 18 — група Ронколейкіну на 4-ту та 18-ту добу дослідження; * — відхилення вірогідні відносно УО ($P \leq 0,05$); ** — відхилення вірогідні відносно КП ($P \leq 0,05$)

продукція оксиду азоту та порушення вуглеводного обміну. Зниження вмісту АТФ в ішемізованій тканині мозку призводить до компенсаторної активації анаеробного гліколізу і посилення утворення лактату й іонів водню, що зумовлює розвиток метаболічного ацидозу. Тканинний ацидоз відіграє важливу роль у переході від селективного нейронального некрозу до інфаркту мозку. Ацидоз пригнічує метаболічні реакції й іонний транспорт, при цьому гальмування кальцієвого струму спрямоване на енергетично ослаблену тканину і посилює ушкоджувальну дію ацидозу. Внутрішньоклітинний ацидоз призводить до подальшого нагромадження внутрішньоклітинних іонів Ca^{2+} і додаткової активації патогенетичних механізмів, які ними запускаються: це поглиблення оксидантного стресу, надлишкового синтезу оксиду азоту й активації внутрішньоклітинних ферментів. Зниження рН внутрішньо- і позаклітинного середовища чинить також безпосередню цитотоксичну дію, змінюючи властивості мембран, спричинюючи їхню «пухкість», що підвищує проникність ендотелію судин і нейронів. Таким чином, ацидоз справляє комплексну ушкоджувальну дію на

клітини ішемізованих ділянок мозку [7; 10].

Вивчення показників вуглеводного обміну в групі КП підтверджує розвиток за умов ішемічного ушкодження тканини мозку некомпенсованого ацидозу (підвищення рівня лактату в 2,7 і 2,5 рази у різні періоди ішемії, $P^{УО} < 0,01$) на тлі зниження вмісту пірувату і малату (практично вдвічі, $P^{УО} < 0,01$) (рис. 2). Застосування Ронколейкіну на тлі двостороннього перев'язування загальних сонних артерій спричинило нормалізацію синтезу АТФ за рахунок аеробного й анаеробного шляхів окиснення, про що свідчить підвищення рівня малату і пірувату на 18-ту добу практично до рівня інтактних тварин ($P^{КП} < 0,01$). Вміст лактату при цьому в відновлювальному періоді знижується щодо КП на 35 % ($P^{КП} < 0,05$).

Надмірне внутрішньоклітинне нагромадження іонів Ca^{2+} при ішемії та перехід його в активну форму за допомогою сполучення з кальмодуліном активує кальмодулін-залежні внутрішньоклітинні ферменти — фосфоліпази, протеїнази, ендонуклеази, що призводить до ушкодження біомолекул, а в результаті — до загибелі клітин. Зниження надходження молекулярного кисню в нейрони



стимулює утворення активних форм кисню (АФК), які ініціюють процеси вільнорадикального окиснення і ПОЛ. Високореакційні радикали кисню спричинюють окиснення біомолекул, ініціюючи ланцюгові реакції перекисного окиснення в мембранних ліпідах, пряму деструкцію нуклеїнових кислот і окиснювальну модифікацію білка [11].

В експерименті протягом усього періоду спостереження церебральна ішемія супроводжувалася підвищеним вмістом продуктів ОМБ у корі мозку тварин із ГПМК порівняно з групою КП — у 6 разів на 4-ту добу експерименту і в 4,5 рази — на 18-ту добу ($P^{УО} < 0,001$) (рис. 3). На тлі застосування Ронколейкіну відзначено гальмування процесу вільнорадикального ушкодження білків, показники ОМБ у групі на 18-ту добу були на 72–73 % нижчими щодо групи КП ($P^{КП} < 0,01$).

Підвищення рівнів АФК стимулює синтез транскрипційного фактора, що індукується при гіпоксії (HIF), активацію HIF-1-залежних генів і подальший синтез прозапальних цитокінів. За умов дефіциту кисню при ІшІ енергетичний дефіцит і надлишок NO активують строкові регуляторні компенсаторні механізми, індують експресію генів раннього реагування й активують механізми патологічної клітинної смерті (некроз) або програмованої загибелі клітин (апоптоз). Унаслідок експресії IL-1 iNOS, розвитку гіперпродукції NO відбуваються активація експресії редокс-чутливих генів апоптозу раннього реагування і процес апоптотичної загибелі нейронів [11; 12].

За умов експериментально-го ІшІ у групі КП на 4-ту добу відмічено підвищення рівня апоптотичних клітин майже втричі, що відображає активацію процесів апоптозу нейронів у гострій постішемичній стадії (рис. 4). На 18-ту добу рівень апоптотичних клітин дещо знизився, однак перевищував рі-

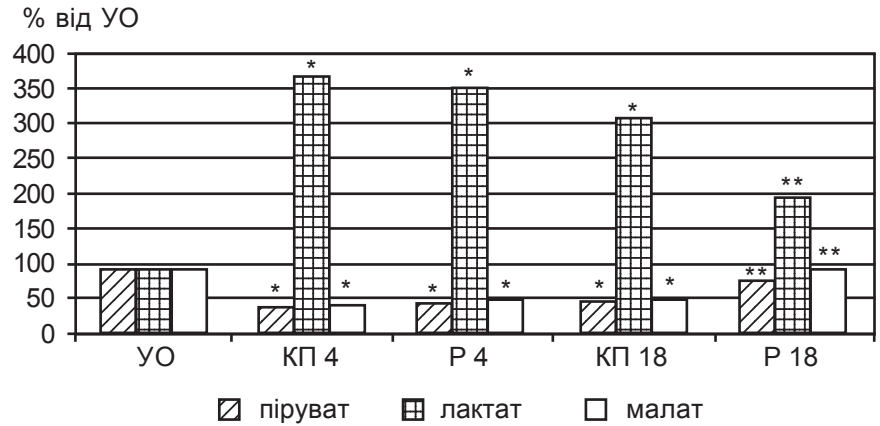


Рис. 2. Показники вуглеводного обміну в мозку щурів із церебральною ішемією

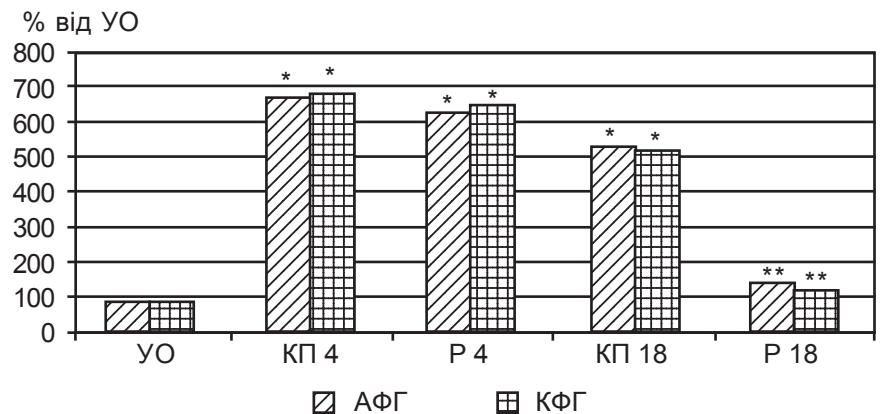


Рис. 3. Показники окиснювальної модифікації білка в мозку щурів із церебральною ішемією

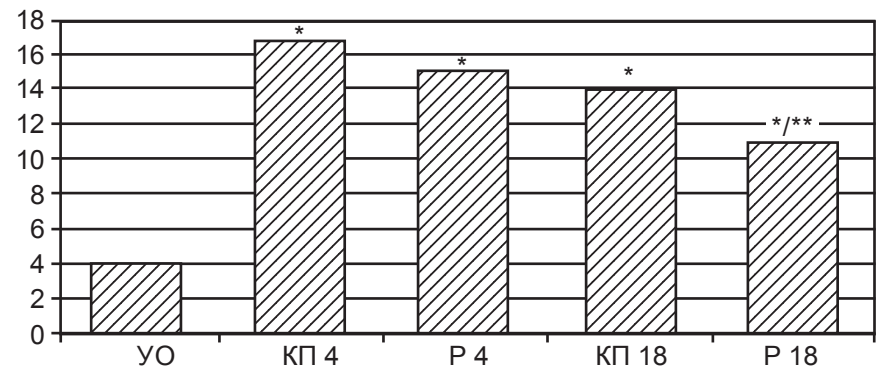


Рис. 4. Частка апоптотичних клітин у мозку щурів із церебральною ішемією

вень УО тварин в 2,5 рази ($P^{УО} < 0,001$). При введенні Ронколейкіну спостерігається поступове зниження рівня апоптотичних клітин у тканині мозку щурів з ($P^{КП} < 0,05$), тобто відбувається постішемична адаптація клітин кори головного мозку в зоні ушкодження — гальмування апоптозу нейронів і

оптимізація постінсультних наслідків.

Висновки

На моделі ішемічного інсульту (шляхом двостороннього перев'язування загальних сонних артерій) доведено наявність у Ронколейкіну енерготропної дії: це активація синтезу АТФ на



тлі стабілізації рівня АМФ, нормалізація реакцій у циклі Кребса (підвищення рівнів пірувату і малату на тлі зниження лактату), стабілізація окиснювальної модифікації білків і апоптотичної загибелі нейронів. Зазначені ефекти Ронколейкіну дозволяють припускати можливість використання його в перспективі як ефективного церебропротектора.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусев Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М. : Медицина, 2001. — 328 с.
2. Скворцова В. И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии / В. И. Скворцова // Инсулт. — 2003. — № 9. — С. 20-22.
3. Blum A. Role of cytokines in heart failure / A. Blum, H. Miller // Am. Heart. J. — 1998. — Vol. 135. — P. 181-186.

4. *Increas cytokine release from peripheral blood cells after acute stroke* / С. Ferrarese, P. Mscarucci, С. Zoai [et al.] // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1999. — Vol. 19, N 9. — P. 1004-1009.

5. Симбирцев А. С. Цитокины: Классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 16-22.

6. *Functional role of interleukin-1 β in IL-1 β converting enzyme-mediated apoptosis* / R. M. Fridlander, V. Gardiardi, R. J. Rotello, H. Yuan // J. Exp. Med. — 1996. — Vol. 184. — P. 717-724.

7. *Reduced IL-2 but elevated IL-4, IL-6, and IgE serum levels in patients with cerebral infarction during the acute stage* / H. M. Kim, H. Y. Shin, H. J. Jeong [et al.] // J. Mol. Neurosci. — 2000. — Vol. 14 (3). — P. 191-196.

8. *Нейроиммунопатология : руководство* / Г. Н. Крыжановский, С. В. Магаева, С. В. Макаров [и др.]. — М. : Изд-во НИИ общей патологии и патофизиологии, 2003. — 438 с.

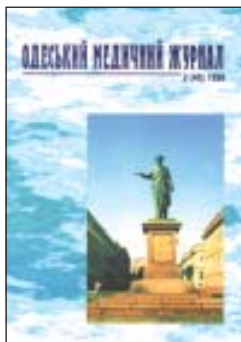
9. *Кашаева Л. Н.* Иммунологические нарушения при церебральных инсультах и их коррекция Ронколейкином® : метод. рекомендации / Л. Н. Кашаева, Л. М. Карзакова, В. Н. Саперов. — Чебоксары, 2005. — 27 с.

10. Лукьянова Л. Д. Энерготропное, антигипоксическое и антиоксидантное действие флавоноидов инсульта / Л. Д. Лукьянова, Э. Л. Германова, А. И. Лыско // Вестник РАМН. — 2007. — № 2. — С. 55-61.

11. *Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях : обзор литературы* / Ю. И. Губский, И. Ф. Беленичев, С. В. Павлов [и др.] // Современные проблемы токсикологии. — 2005. — № 3. — С. 20-26.

12. *Факторы транскрипции HIF-1 α , белки срочного ответа и резистентность мембранных структур в динамике после острой гипоксии* / Т. Г. Сазонтова, А. Г. Жукова, Н. А. Анчишина [и др.] // Вестник РАМН. — 2007. — № 2. — С. 17-25.

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





УДК 616-002.5-08:615.837.3

А. К. Асмолов, Н. А. Герасимова, С. А. Полякова, Е. А. Бабурина

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ С ПОСЛЕДУЮЩИМ УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ОЗВУЧИВАНИЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Одесский национальный медицинский университет

Вступление

Ситуация по туберкулезу остается сложной во многих странах, в том числе и в Украине. В современных условиях остро стоит проблема лечения больных с этой патологией. Химиорезистентный туберкулез является одной из основных причин ухудшения эффективности лечения больных [1]. Поэтому сегодня медицинская наука активно занимается проблемой разработки и внедрения новых лечебных методов, которые будут способствовать повышению эффективности лечения больных туберкулезом.

Одним из приоритетных направлений в этом вопросе является клиническая лимфология. Средства и методы клинической лимфологии позволяют санировать лимфатическую систему путем воздействия на инфекционный агент с его локализацией в образованиях (сосудах и лимфоузлах), тем самым нормализуя барьерную,

антитоксическую, иммунную и другие функции лимфатической системы [2]. В дальнейшем это способствует целенаправленной коррекции реологического состояния тканевой жидкости, гуморального транспорта в зоне поражения. Одновременно обеспечивается избирательное поступление в лимфатическую систему большей части примененного препарата, поддержание в организме в течение длительного времени его терапевтической концентрации [3; 4]. Использование методов лимфотропной терапии (ЛТ) позволяет достигать хорошего лечебного эффекта сниженными дозами препаратов и кратностью их введений [5; 6]. Достигаемая таким образом оптимизация функций лимфатической системы является одним из самых важных принципов общей терапии. До настоящего времени в научной литературе имелись лишь единичные публикации о применении лимфологических методов во фтизиатрии.

Цель работы — обоснование использования лимфотропного введения противотуберкулезных препаратов в сочетании с глубоким фонофорезом в комплексном лечении впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 75 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада. Пациенты были мужского пола в возрасте от 26 до 58 лет. У всех отмечались выраженные симптомы интоксикации в виде слабости, быстрой утомляемости, снижения аппетита и потери массы тела от 10 до 15 кг, кашель с небольшим количеством мокроты, периодическое повышение температуры до 38 °С, у 26 больных (34,6 %) имело место легочное кровотечение (одноразово) в объеме 100–150 мл, при лабораторном обследовании



выявлено, что 72 (96 %) человека были бактериовыделителями, по данным бактериоскопического и бактериологического исследований мокроты; при рентгенографическом обследовании пациентов обнаружено наличие крупных инфильтратов, в основном в S1, S2 и S6, одного из легких с полостями распада различных размеров с нечеткими и неровными внутренними контурами и очагами малой и средней интенсивности разной величины в окружающей легочной ткани. Все больные были распределены на 2 группы: основная состояла из 40 человек, контрольная — из 35. Пациентам основной группы в комплексную терапию туберкулеза включали лимфотропное введение изониазида в сочетании с ультразвуковым «озвучиванием» области введения, остальные препараты из химиотерапевтической комбинации вводились обычными методами. Больным контрольной группы проводили традиционную противотуберкулезную терапию в соответствии с «Протоколом надання медичної допомоги хворим на туберкульоз». Лимфотропная терапия осуществлялась введением изониазида в субаксиллярную область на стороне поражения в суточной дозе: 10%-й раствор в перерасчете 10 мг на 1 кг массы тела пациента. Лимфостимулятором был гепарин. Затем на данную область применяли ультразвуковое озвучивание интенсивностью воздействия от 0,2 до 0,4 Вт/см² в непрерывном режиме, длительностью процедур 5–7 мин ежедневно. Курс терапии составил 40 процедур. Это позволяло получить эффект усиленного проникновения (глубокий фонофорез).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования нами были получены следующие данные: исчезновение симпто-

мов интоксикации у пациентов наступало, в среднем, на 1 мес. раньше в основной группе, чем в контрольной. Кровохарканье не отмечено ни у одного больного основной группы, в контрольной оно наблюдалось у 8 (22,8 %) человек. Прекращение бактериовыделения, по результатам бактериоскопического и бактериологического исследований, в основной группе отмечено в сроках от 1,5 до 2 мес., в контрольной — через 4 мес. от начала лечения. Положительная рентгенологическая динамика (рассасывание или уменьшение размеров инфильтрата, уменьшение деструктивных изменений) в основной группе наблюдалась в сроках от 3 до 4 мес., в контрольной — от 5 до 6 мес. от начала терапии. У 10 (28,5 %) больных рентгенодинамика была отрицательной. Пациенты удовлетворительно переносили лечение методом лимфотропного введения противотуберкулезных препаратов с последующим ультразвуковым «озвучиванием», осложнений не отмечено.

Выводы

1. Доказана эффективность использования лимфотропной терапии с глубоким фонофорезом в комплексном лечении больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких.

2. Больные вторичными формами туберкулеза легких хорошо переносят лечение методом непрямого эндолимфатической химиотерапии, при необходимости возможно проведение повторных курсов контролируемого лечения необходимой продолжительности.

3. Сокращение сроков пребывания больных на койке (в среднем на 2–3 мес.) вследствие включения в комплексное лечение больных туберкулезом легких лимфотропной терапией, усиленной глубоким

фонофорезом, приводит к выраженному экономическому эффекту.

ЛИТЕРАТУРА

1. *24 березня* — Всесвітній день боротьби з захворюваністю на туберкульоз / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич, Л. В. Ареф'єва // Український пульмонологічний журнал. — 2008. — № 1. — С. 2-4.

2. *Лимфотропная химиотерапия больных туберкулезом кожи и лимфоузлов* / В. Я. Джугостран, В. С. Грумеза, В. С. Иванов, Г. С. Куку // Проблемы туберкулеза. — М., 1990. — № 12. — С. 33-35.

3. *Циганенко А. Я.* Фтизиатрия / А. Я. Циганенко, С. И. Зайцева. — Х. : Факт, 2004. — 492 с.

4. *Сравнительные эффекты эндолимфатического и внутримышечного способов введения ампициллина при экспериментальном перитоните* / Э. Г. Щербакова, Н. С. Круглова, Б. А. Ларин [и др.] // Клінічна хірургія. — 1987. — № 1. — С. 30-31.

5. *Медицинская реабилитация и частная физиотерапия* / В. В. Кенц, И. П. Шмакова, Е. А. Косоверов, А. В. Паненко. — Одесса : Резон, 2004. — 169 с.

6. *Джугостран В. Я.* Непрямая эндолимфатическая химио- и антибиотикотерапия в лечении туберкулеза и неспецифических заболеваний легких / В. Я. Джугостран // Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы : сб. научн. раб. — М., 2000. — С. 128-130.



Н. Р. Баязитов

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АППЕНДЭКТОМИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ ЕЕ ВЫПОЛНЕНИЯ

Одесский национальный медицинский университет

Лапароскопические технологии выполнения оперативных вмешательств, в том числе аппендэктомии, находят все большее распространение [1; 2; 5; 6]. При этом в последнее время для этих целей используются минилапароскопические вмешательства, то есть операции с применением лапароскопов диаметром 2–3 мм [3; 4; 7]. Подобные технологии обеспечивают лечебный эффект при максимальной косметичности процедуры [8].

Однако до последнего времени не проводилось сравнительной оценки эффективности мини- и классической лапароскопической техники при аппендэктомии.

Поэтому **целью** настоящей работы стало сравнительное исследование результатов аппендэктомий, выполняемых с применением минилапароскопической и классической лапароскопической технологий, в том числе с применением Ligasure и ультразвукового скальпеля.

Материалы и методы исследования

Проведение аппендэктомии осуществляли в четырех основных группах наблюдения (таблица). Во всех группах наблюдения отмечалось незначительное преобладание женщин, при этом общее число прооперированных пациентов составило 127 (см. таблицу). Относительное число женщин было на 15,0 % большим, чем мужчин. Сред-

ний возраст пациентов составил $(35,7 \pm 2,9)$ лет.

У всех пациентов на этапе диагностической лапароскопии, при выявлении воспалительных изменений червеобразного отростка, определяли показания к проведению хирургического вмешательства.

Для выполнения минилапароскопических оперативных вмешательств использовали инструменты малого и сверхмалого диаметра от 5,0 до 2,0 мм (Karl Storz GmbH @ Co). Для классической лапароскопии применяли инструменты диаметром от 5,0 до 12,0 мм.

Осуществление минилапароскопической аппендэктомии проводилось с применением таких же технических приемов, которые использовались при лапароскопической аппендэктомии. При этом для скелетизации аппендикса использовали ультразвуковой скальпель, Ligasure и электрокоагулятор Force 2. Отсечение брыжейки червеобразного отростка ульт-

развуковым скальпелем или Ligasure не требовало дополнительного клипирования или перевязки артерий и вен брыжейки. При использовании электрокоагулятора Force 2 обязательно выполнялось клипирование или перевязка сосудов брыжейки.

В большинстве случаев использовали три троакара, которые располагали следующим образом: первый (10 мм или 3 мм) троакар вводили чрезпупочно или в верхней параумбиликальной точке и с помощью лапароскопа визуализировали операционное поле, второй (3 мм) размещали в правом мезогастрин по среднеключичной линии, третий (5 мм) — в левой подвздошной области по среднеключичной линии. При необходимости — в случае технических трудностей, обусловленных вариантной анатомией червеобразного отростка, выраженными воспалительными изменениями в правой подвздошной области, необходи-

Таблица

Виды оперативных вмешательств при выполнении аппендэктомии

Технологии аппендэктомий	Число пациентов в группе, абс. (%)	
	Женщины	Мужчины
Традиционная лапароскопическая, n=34	20 (58,8)	14 (41,2)
Минилапароскопическая, n=30	18 (60,0)	12 (40,0)
Лапароскопическая с применением ультразвукового скальпеля, n=29	16 (55,2)	13 (44,8)
Лапароскопическая с применением Ligasure, n=34	19 (55,9)	15 (44,1)
Всего	73 (57,5)	62 (42,5)



мости дополнительного смещения кишечника или большого сальника, затрудняющих манипуляции в зоне операции, — вводили четвертый (3 мм) троакар. При этом точку установки троакара выбирали у каждого больного индивидуально, в зависимости от анатомической ситуации в брюшной полости.

Общее время операции составило (41,6±3,1) мин при традиционном лапароскопическом вмешательстве, (44,8±3,3) и (37,2±2,7) мин при использовании соответственно Ligasure и ультразвукового скальпеля и (35,7±2,9) мин при применении микролапароскопического вмешательства ($P<0,05$).

При выраженных деструктивных изменениях в процессе лапароскопического вмешательства применяли ультразвуковой скальпель или Ligasure (соответственно 13 и 21 пациент).

Все операции проводились под общим интубационным наркозом с обязательным применением миорелаксантов, что позволяло создать пневмоперитонеум, необходимый для предварительной детальной диагностической лапароскопии. Косметический эффект оценивали по пятибалльной шкале [2].

Для сравнительного изучения применяли ультразвуковой скальпель Ultracision harmonic scalpel (Ethicon endo-surgery, generator 300), высокочастотный электрогенератор Ligasure (KLS Martin ME401) и электрокоагулятор Force 2 ("Valleylab a division of Tyco Healthcare Group LP", США).

Все результаты обрабатывали статистически с применением общепринятых в медико-биологических исследованиях критериев оценки различий между группами.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе выполнения хирургического вмешательства осложнения возникли у 2 (5,9 %)

пациентов с применением традиционной лапароскопической аппендэктомии. У 1 больного развилось кровотечение при обработке брыжейки червеобразного отростка, и еще у 1 пациента отмечена инсуффляция воздуха в подкожную клетчатку. Интраоперационные осложнения у пациентов с применением Ligasure отмечены также в 2 (5,9 %) случаях. У 1 больного в результате малой подвижности слепой кишки, наличия спаек произошла десерозация стенки слепой кишки, а у второго развилось кровотечение в процессе осуществления адгезиолизиса. Во всех случаях осуществляли конверсию и оперативное вмешательство заканчивали открытым способом.

В послеоперационном периоде у 2 пациентов с применением Ligasure отмечено развитие воспалительно-инфильтративных изменений мягких тканей на месте установки троакара (12 мм) в правой подвздошной области. У больных с применением ультразвукового скальпеля как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде осложнений не было.

Оценка показателей клинической эффективности применения различных технологий проведения аппендэктомии показала, что в группе с традиционной лапароскопической техникой выполнения вмешательства время с момента завершения операции до самостоятельного подъема пациента составило (10,8±1,2) ч. При этом в подгруппе пациентов с применением миналапароскопического вмешательства данный показатель был меньшим на 33,3 % ($P<0,05$), а у пациентов с применением ультразвукового скальпеля — на 25,0 % ($P<0,05$) (рис. 1, а). В то же время, у пациентов с применением Ligasure время самостоятельного подъема пациентов было меньшим на 11,1 % ($P>0,05$), и при этом данный показатель

был достоверно большим в сравнении с таковым у пациентов с применением миналапароскопического вмешательства (на 32,0 %) ($P<0,05$) (см. рис. 1, а).

Продолжительность болевого синдрома у пациентов с традиционной лапароскопической аппендэктомией составила (24,5±2,4) ч — данный показатель в группе пациентов с применением миналапароскопической аппендэктомии был меньшим на 24,5 % ($P<0,05$) (рис. 1, б). В то же время, у пациентов с применением ультразвукового скальпеля длительность болевого синдрома была на 13,1 % меньше, чем в группе с применением лапароскопической аппендэктомии ($P<0,05$), и при этом достоверно (на 13,2 %) превышала соответствующий показатель у пациентов с миналапароскопическим вмешательством ($P<0,05$) (см. рис. 1, б).

Продолжительность пребывания в стационаре пациентов с лапароскопической аппендэктомией составила (3,1±0,9) сут — этот показатель на 9,7 % превосходил таковой, отмечавшийся в группе пациентов с применением миналапароскопической техники аппендэктомии ($P>0,05$) (рис. 1, в). Длительность пребывания в стационаре пациентов с применением ультразвукового скальпеля и Ligasure была соответственно меньше (на 6,5 %) и больше (на 5,7 %) в сравнении с показателями в группе пациентов с традиционной лапароскопической аппендэктомией ($P>0,05$) (см. рис. 1, в).

Продолжительность периода нетрудоспособности, которую определили по данным больничных листов, у 27 (79,4 %) пациентов с применением традиционного лапароскопического вмешательства составила (18,3±1,6) сут. Аналогичный показатель в группе пациентов с миналапароскопической аппендэктомией (22 (73,3 %) пациента) и применением ульт-



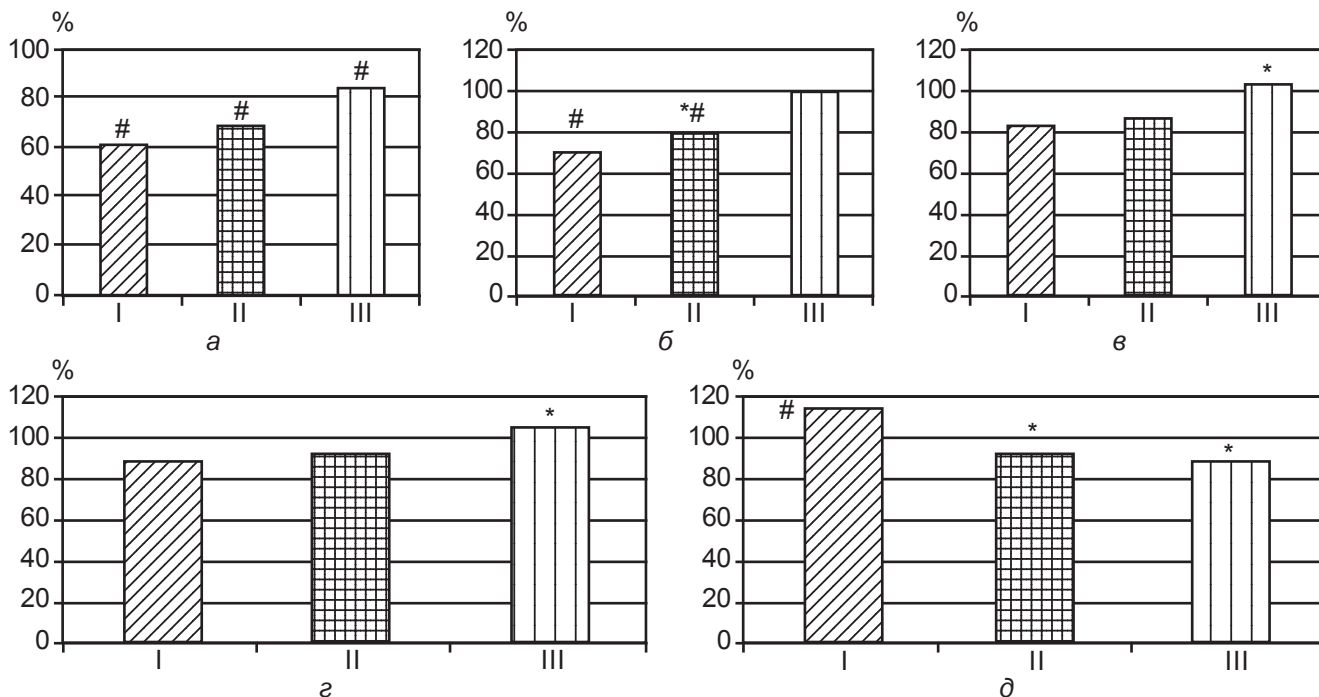


Рис. 1. Показатели клинической эффективности применения различных методов аппендэктомии: а — период с момента завершения операции до самостоятельного подъема пациента с постели; б — продолжительность болевого синдрома; в — продолжительность пребывания в стационаре; г — длительность нетрудоспособности; д — оценка косметического эффекта оперативного вмешательства

Обозначения: по оси абсцисс: I — минилапароскопическое вмешательство; II — УЗ-диссекция; III — применение Ligasure; по оси ординат: исследуемый показатель в процентах по отношению к таковому в группе пациентов с лапароскопическим вмешательством (100 %); # — $P < 0,05$, * — $P < 0,05$ в сравнении с показателем в группах соответственно с традиционным лапароскопическим и минилапароскопическим вмешательством.

развукowego скальпеля (13 (86,6 %) пациентов) был меньшим соответственно на 7,2 % и на 3,6 % ($P > 0,05$) (рис. 1, г). При этом у пациентов, которым применяли Ligasure (17 (81,0 %) больных), длительность пребывания в стационаре была большей, чем при традиционных лапароскопических вмешательствах на 13,2 % ($P > 0,05$), причем данный показатель на 22,1 % превосходил таковой, отмечавшийся у пациентов с минилапароскопической аппендэктомией ($P < 0,05$) (см. рис. 1, г).

Косметический эффект, оцениваемый самими пациентами, в группе с традиционной лапароскопической аппендэктомией составлял $(3,2 \pm 0,6)$ балла и был на 18,7 % меньшим, чем у пациентов, которым применяли минилапароскопическую технику аппендэктомии ($P < 0,05$) (рис. 1, д). В то же время, у

пациентов, которым аппендэктомию осуществляли с применением минилапароскопических технологий, косметический эффект был лучшим, чем у пациентов с лапароскопической аппендэктомией, соответственно на 3,1 % и на 6,2 % ($P > 0,05$) (рис. 1, д). Данный показатель в этих группах был достоверно меньшим такового, зарегистрированного у пациентов с минилапароскопической аппендэктомией ($P < 0,05$) (см. рис. 1, д).

У пациентов с деструктивными формами аппендицита, которым применяли ультразвуковой скальпель, период с момента завершения операции до самостоятельного подъема пациента был на 11,2 % меньшим, чем у пациентов с традиционной лапароскопической аппендэктомией, и составил $(9,7 \pm 1,3)$ ч ($P > 0,05$) (рис. 2, I). В то же время, данный показатель в подгруппе пациентов,

которым применяли Ligasure, был большим. Продолжительность болевых ощущений в группах была соответственно большей, чем у пациентов с традиционной лапароскопической аппендэктомией, на 4,9 % ($P > 0,05$) и на 20,4 % ($P < 0,05$) (см. рис. 2, II). При этом в группе с применением Ligasure как период самостоятельного обслуживания пациентов, так и длительность болевого синдрома были достоверно большими в сравнении с таковыми у пациентов, которым применяли ультразвуковой скальпель при выполнении аппендэктомии ($P < 0,05$) (см. рис. 2).

Также достоверно большим в сравнении с пациентами, которым выполняли лапароскопическую аппендэктомию, был период пребывания пациентов в стационаре при применении Ligasure (на 25,8 %) ($P < 0,05$), в то время как данный показа-



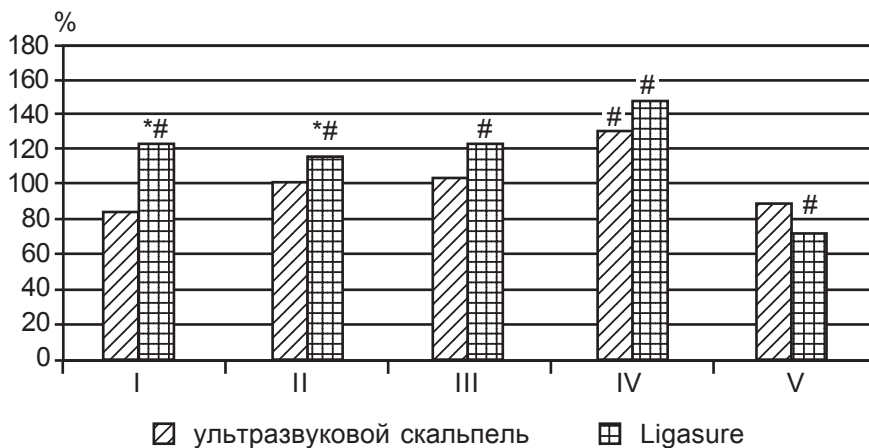


Рис. 2. Показатели клинической эффективности применения УЗ скальпеля и Ligasure у пациентов с инфильтративными формами холецистита

Обозначения: по оси абсцисс: I — период с момента завершения операции до самостоятельного подъема пациента с постели; II — продолжительность болевого синдрома; III — продолжительность пребывания в стационаре; IV — длительность нетрудоспособности; V — оценка косметического эффекта оперативного вмешательства; по оси ординат: исследуемые показатели в процентах по отношению к соответствующим показателям в группе пациентов с применением традиционной лапароскопической АЭ (100 %); # — $P < 0,05$ в сравнении с показателем в группе с лапароскопической АЭ; * — $P < 0,05$ в сравнении с пациентами, которым применяли ультразвуковую скальпель.

тель в группе с применением ультразвукового скальпеля был большим на 6,5 % ($P > 0,05$) (см. рис. 2, III). При этом в обеих группах длительность периода нетрудоспособности, определенная соответственно у 9 (69,2 %) из 13 пациентов с применением Ligasure и у 11 (78,6 %) из 14 с применением ультразвукового скальпеля, была достоверно большей соответственно на 53,0 и на 37,3 % в сравнении с аналогичным показателем в группе пациентов с традиционной лапароскопической аппендэктомией ($P < 0,05$) (см. рис. 2, IV). Оценка косметического эффекта вмешательств показала, что его выраженность у пациентов с применением Ligasure была на 21,9 % меньше, чем у пациентов с применением традиционного лапароскопического вмешательства, в то время как у пациентов с применением ультразвукового скальпеля данный показатель был меньшим соответственно на 6,2 % ($P > 0,05$) (см. рис. 2, V).

Таким образом, динамика исследованных показателей

клинической эффективности — продолжительности периода самостоятельного подъема с постели, длительности болевого синдрома, длительности пребывания в клинике и на больничном, а также выраженности косметического эффекта — показывает, что применяемые технологии аппендэктомии можно расположить по параметру снижения в следующем порядке: минилапароскопическая аппендэктомия, аппендэктомия с применением ультразвукового скальпеля, лапароскопическая (традиционная) и аппендэктомия с применением Ligasure. В целом более высокая эффективность микролапароскопической аппендэктомии соответствует данным других авторов [8; 9].

Полученные результаты показали, что в условиях проведения аппендэктомии с применением Ligasure отмечается менее благоприятная динамика послеоперационного периода у пациентов с деструктивными формами воспаления червеобразного отростка в сравнении с результатами, полученными

в этих же условиях применения ультразвукового скальпеля. У пациентов отмечается существенно больший период от момента окончания вмешательства до самостоятельного подъема с постели, более продолжительный период болевого синдрома. У пациентов с применением Ligasure все исследованные показатели превышали таковые, которые отмечались у больных с неструктивными формами аппендицита и которым применяли традиционную лапароскопическую аппендэктомию. В то же время, у пациентов с применением ультразвукового скальпеля исследуемые показатели не отличались от таковых, наблюдавшихся в группе больных с традиционной лапароскопической аппендэктомией.

Выводы

1. У пациентов с деструктивными изменениями тканей в области червеобразного отростка выполнение аппендэктомии с применением ультразвукового скальпеля обеспечивает лучшую реабилитацию пациентов в послеоперационном периоде в сравнении с таковым после аппендэктомии с применением Ligasure.

2. Оптимальный лечебный эффект аппендэктомии достигается при микролапароскопических вмешательствах, и его выраженность снижается в ряду: применение ультразвукового скальпеля, традиционная лапароскопическая аппендэктомия и аппендэктомия с применением Ligasure.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дронов А. Ф. Лапароскопическая аппендэктомия (обзор литературы и собственный опыт) / А. Ф. Дронов, В. И. Котлобовский, И. В. Поддубный // Эндоскопическая хирургия. — 2000. — № 3. — С. 16-20.
2. Лапароскопическая аппендэктомия / В. Н. Ситников, В. А. Галин, М. В. Трубин [и др.] // Там же. — 2002. — № 5. — С. 23-26.
3. Метод трансвагинальной (транслуминальной) лапароскопической аппендэктомии — наш опыт



/ С. С. Святовец, С. Н. Качалов, Е. И. Кропачева, В. А. Коновалов // Там же. — 2009. — № 1. — С. 199.

4. *E-NOTES* appendectomy versus transvaginal appendectomy: Similar cosmetic results but shorter complete recovery? / P. Bucher, S. Ostermann, F. Pugin, P. Morel // *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. — 2009. — Vol. 23, N 4. — P. 916-917.

5. *Laparoscopic* appendectomy for complicated appendicitis / C. G. Ball,

J. B. Kortbeek, A. W. Kirkpatrick, C. Mitchell // *Surg. Endoscopy*. — 2004. — Vol. 18. — P. 969-973.

6. *Laparoscopic* vs open appendectomy: a prospective randomized double-blind study / N. Katkhouda, R. J. Mason, S. Towfigh [et al.] // *Ann. Surg.* — 2005. — N 242. — P. 439-450.

7. *NOTES*: case report of a unidirectional flexible appendectomy / J. Bernhardt, B. Gerber, H. C. Schober [et al.] // *Int. J. Colorectal Dis.* — 2008. — Vol. 23. — P. 547-550.

8. *Quality of life* after appendectomy: a prospective pilot study comparing outcome after flexible NOTES appendectomy in hybrid technique and laparoscopic appendectomy / J. Bernhardt, S. Schneider-Koriath, H. Steffen, K. Ludwig // *Gastrointestinal Endoscopy*. — 2010. — Vol. 69, N 5. — P. AB164-AB164.

9. *Strickland A. K.* The increased incidence of intraabdominal infections in laparoscopic procedures / A. K. Strickland, R. G. Martindale // *Surg. Endosc.* — 2005. — Vol. 19, N 7. — P. 874-881.

УДК 616-037-084:616.381

В. Є. Вансович, Ю. М. Котік

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ТА РЕЦИДИВУ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ: МОЖЛИВІ ШЛЯХИ РОЗВ'ЯЗАННЯ ПРОБЛЕМИ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Згідно з даними літератури, за умов патологічних процесів, за які відповідає функціональний стан сполучної тканини [1; 2], спостерігаються специфічні зміни певних біохімічних показників у сироватці крові (С-реактивного білка, α_1 -антитрипсину, α_2 -макроглобуліну, трансферину). Виразність спайкового процесу залежить від індивідуальних особливостей метаболізму сполучної тканини. При цьому можуть мати значення як функціональна активність клітин сполучної тканини, так і стан волокон та основного аморфного компонента міжклітинної речовини [3]. Заслуговує на увагу інформативно-регуляторна роль колагену в клітинних і тканинних взаємодіях, локальна клітинна регуляція, регуляція за допомогою продуктів розпаду клітин і міжклітинного матриксу, які спрямовані на підтримання гомеостазу сполучної тканини. Нарешті, враховуючи гістологічну будову серозних оболонок, за фізіологічних умов

і при травматизації очеревини ключову роль у функціонуванні та регенерації очеревини відіграють епітеліо-мезенхімні взаємовідношення [4–6].

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилися 110 хворих зі спайковою хворобою черевної порожнини, ускладненою гострою кишковою непрохідністю. Усі хворі були розподілені на такі групи: I група — 70 хворих, що були однократно оперовані з приводу спайкової кишкової непрохідності; II група — 40 хворих, що перенесли два та більше оперативних втручання з приводу спайкової хвороби органів черевної порожнини, з рецидивною гострою спайковою кишковою непрохідністю (СКН); III групу (n=20) утворили обстежені у плановому порядку особи для визначення умовно-нормальних показників (контрольна група).

Досліджували зміни рівнів зв'язаного з білком оксипроліну (БЗО), глікозаміногліканів,

N-ацетилнейрамінової кислоти й еластази у сироватці крові. Усі дослідження проводили протягом передопераційної підготовки, оскільки хворі надходили у стані ендотоксикозу, з електrolітними та гемодинамічними порушеннями. Середній вік хворих становив (43,6 \pm 12,1) року, чоловіків було 71, жінок — 39.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи отримані результати, ми вимушені були розподілити хворих I групи на дві не однакові за кількістю підгрупи. Більшість хворих увійшли до першої підгрупи, до якої було включено пацієнтів із біохімічними показниками, близькими до умовно-нормальних. До другої підгрупи увійшли хворі зі СКН, у яких вивчені показники вірогідно (P<0,01) відрізнялися від аналогічних умовно-нормальних показників. Показники ЗБО, глікозаміногліканів, N-ацетилнейрамінової кислоти й еластази відображають рівень метаболізму сполучної тканини,



Зміни показників сироватки крові у пацієнтів із гострою спайковою кишковою непрохідністю, n=70

Групи дослідження	Досліджувані показники, M±m			
	Оксипролін (ЗБО), мг/мл	Глікозаміноглікани, г/л	N-ацетилнейрамінова кислота, од.	Еластаза, мкг/(мл·хв)
Перша група (P ₁)				
перша підгрупа, n=43	0,18±0,02 P ₁₋₂ >0,05	0,23±0,02 P ₁₋₂ >0,05	0,209±0,003 P ₁₋₂ >0,05	0,25±0,01 P ₁₋₂ >0,05
друга підгрупа, n=27	0,68±0,08 P ₁₋₂ <0,001	0,42±0,03 P ₁₋₂ <0,001	0,105±0,010 P ₁₋₂ <0,001	0,06±0,02 P ₁₋₂ <0,001
Контрольна група (P ₂), n=20	0,23±0,03	0,21±0,01	0,200±0,002	0,18±0,01

отже, функціональної активності фібропластичних процесів у організмі людини, у тому числі у черевній порожнині. Відомо, що процеси інтенсивного колагенуотворення із дозріванням сполучнотканинних структур супроводжуються підвищенням рівнів її специфічних метаболітів у сироватці крові. Це знаходить своє відображення у підвищенні показників ЗБО та глікозаміногліканів (табл. 1).

При активації процесів розпаду сполучнотканинних структур, що спостерігається, зокрема у разі пригнічення синтетичних процесів фібробластів у сироватці крові, відбуваються характерні біохімічні зміни у вигляді підвищення рівнів еластази та N-ацетилнейрамінової кислоти.

Як видно з наведених у табл. 1 даних, усі хворі з гострою СКН розподілилися за досліджуваними показниками нерівномірно. З метою визначення факторів, що можуть приводити до наведеного розподілу, нами виконано наступний етап досліджень.

Під наглядом було 40 пацієнтів середнім віком (52,3±±15,6) року, які не входили у попередню групу. Цю групу спостережень утворили хворі, яких було повторно оперовано з приводу рецидивної СКН. Цим пацієнтам на доопераційному етапі нами також було проведено визначення показників ЗБО, глікозаміногліканів, N-ацетилнейрамінової кислоти й еластази.

Як показали результати дослідження, у даної групи пацієнтів біохімічні зміни у сироватці крові були схожі на такі, що спостерігалися у другій підгрупі хворих I групи (табл. 2).

З даних табл. 2 видно, що зміни досліджуваних показників були характерними та статистично вірогідними (P<0,01) для II досліджуваної групи хворих, і статистично вірогідно (P>0,05) не відрізнялися від аналогічних показників другої підгрупи I досліджуваної групи. Отже,

Зміни біохімічних показників сироватки крові у пацієнтів із рецидивною СКН, M±m, n=40

Показники	Зв'язаний з білком оксипролін (ЗБО), мг/мл	Глікозаміноглікани, г/л	N-ацетилнейрамінова кислота, од.	Еластаза, мкг/(мл·хв)
Друга підгрупа I групи хворих (P ₁), n=27	0,68±0,08	0,42±0,03	0,105±0,010	0,06±0,02
Контрольна група (P ₂), n=20	0,23±0,03	0,21±0,01	0,200±0,002	0,18±0,01
Хворі з рецидивною СКН (P ₃), n=40	0,54±0,03 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,001	0,46±0,04 P ₁₋₃ >0,5 P ₂₋₃ <0,01	0,080±0,003 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,001	0,04±0,05 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,01

аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що визначені порушення є характерними для хворих із рецидивною СКН.

За даними табл. 2, у хворих другої підгрупи I групи спостерігається підвищена активність колагенуотворення у черевній порожнині, отже, високий ризик патологічного спайкоутворення та розвитку рецидиву СКН.

У результаті проведених нами досліджень доведено, що специфічно слід вважати саме комбінацію характерних біохімічних порушень показників сироватки крові, систематизуючи та враховуючи які, на нашу думку, можна використовувати для оцінки ступеня активності фібропластичних процесів. Цей важливий результат дозволяє запропонувати даний комплекс біохімічних досліджень

як можливий критерій діагностики схильності до патологічного спайкоутворення саме на передопераційному етапі, надаючи можливість ужити певних лікувальних заходів під час операції та у післяопераційному періоді щодо профілактики рецидиву СКН у майбутньому.

ЛІТЕРАТУРА

1. A role for the fibrinolytic system in postsurgical adhesion formation / B. W. Hellebrekers, J. J. Emeis, T. Kooistra [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2005. — Vol. 83 (1). — P. 122-129.
2. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров соединительной ткани / П. Н. Шарпов, В. Н. Пишков, О. Н. Зубарев [и др.]. — Ижевск, 1990. — 14 с.
3. Morphology, quality, and composition in mature human peritoneal adhesions / M. Binnebösel, U. Klinge, R. Rosch [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2007. — Vol. 393 (1). — P. 59-66.



4. *Immunohistochemical characterization of fibroblast subpopulations in normal peritoneal tissue and in peritoneal dialysis-induced fibrosis* / J. A. Jimenez-Heffernan, A. Aguilera, L. S. Aroeira [et al.] // *Virchows Arch.*

— 2004. — Vol. 444 (3). — P. 247-256.

5. *Saed G. M. Molecular characterization of postoperative adhesions: the adhesion phenotype* / G. M. Saed, M. P. Diamond // *J. Am. Assoc. Gynecol.*

Laparosc. — 2004. — Vol. 11 (3). — P. 307-314.

6. *Tissue models of peritoneal fibrosis* / J. A. Jimenez-Heffernan, A. Cirugeda, M. A. Bajo [et al.] // *Int. J. Artif. Organs.* — 2005. — Vol. 28 (2). — P. 105-111.

УДК 616.446-002-085.37

О. А. Гончарова, І. М. Ільїна

ІМУНОКОРИГУВАЛЬНА ДІЯ КОМПЛЕКСУ «СЕЛЕН-МЕТІОНІН» ЗА АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Харківська медична академія післядипломної освіти,
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків

Відносно новим і заслуговуючим на увагу сьогодні є припущення щодо того, що дефіцит селену може бути одним із факторів розвитку тиреопатій. Встановлено, що низький вміст селену у сироватці крові поєднується зі збільшенням щитоподібної залози (ЩЗ) та наявністю гіпоехогенності (маркера її лімфатичної інфільтрації) [1].

У Німеччині — країні з низьким забезпеченням селеном, — за даними F. E. Henfeider (2005), більше ніж 60 % пацієнтів з аутоімунними захворюваннями (АІЗ) ЩЗ мають рівень селену у цільній крові нижчий за 55 мкг/л, тимчасом як за умов ідеального його вживання рівень селену в крові дорівнює 120–160 мкг/л [2]. Згідно з даними двох проспективних рандомізованих клінічних досліджень (R. Gartner et al., 2002; L. H. Duntas et al., 2003), призначення достатньої кількості селену (200 мкг на добу) як додаток до традиційного прийому лівотироксину покращує клінічний та імунологічний стан пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ). В одному дослідженні [3] було використано препарат селеніт натрію протягом 3 міс., у другому [4] — призначали селен-метіонін протягом 6 міс. В обох дослідженнях встановлено вірогідне зниження рівнів антитіл (АТ) до тиреопероксидази (ТПО) за від-

сутності змін рівнів АТ до тиреоглобуліну (ТГ). Механізм позитивної дії селену сьогодні бачать так [5]. Фізіологічна продукція тиреоїдних гормонів у ЩЗ супроводжується постійним утворенням значної кількості вільних радикалів як побічного продукту діяльності ТПО. Для утримання оксидативного стресу на максимальному можливому низькому інтратиреоїдному рівні антиоксидантні системи ЩЗ (глутатіонпероксидаза 1 та 3, тиродоксин редуктаза 1 та ін.) є висококонтрольованими та біологічно активними за умов достатнього вживання селену.

Надмірна кількість вільних радикалів інактивується ферментами антиоксидантного захисту, у тому числі п'ятьма селеновмісними глутатіонпероксидазами. Їхня висока активність запобігає надактивації апоптозу в тироцитах і у такий спосіб забезпечує виживання фолікулярних клітин ЩЗ. І навпаки, зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (у тому числі селеновмісних глутатіонпероксидаз) супроводжується активацією процесу апоптозу. Селен також необхідний для синтезу йодовмісних гормонів ЩЗ, тому за його нестачі неможливо ефективно боротись із йододефіцитом [2].

Указані характеристики селену зумовлюють доцільність

поглибленого дослідження його впливу на інші показники гуморального та клітинного імунітету, а також на стан тиреоїдної функції за АІТ, що й стало метою даного дослідження.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 2 міс. 20 жінок, хворих на АІТ, віком 22–55 років одержували препарат селен-актив (містить біозасвоєвальний селен — 50 мкг і вітамін С — 50 мкг) — 1 таблетку на добу і метіонін (0,1 мкг метіоніну) — 1 таблетку на добу на фоні лівотироксину у дозах, необхідних для компенсації або субкомпенсації тиреоїдної функції. Доза останнього впродовж прийому селену не змінювалася. До та після курсу лікування у жінок досліджували імуннофенотип лімфоцитів із використанням стабільних діагностикумів на основі кластерних антигенів (АГ) CD4+ (Т-хелпери-індуктори), CD8+ (Т-супресори/цитотоксичні), CD16+ (натуральні кілери), CD21+ (загальні β-лімфоцити); рівні АТ до ТПО та ТГ, а також рівні тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові. Дослідження виконано імуноферментним методом на імуноферментному аналізаторі АІФ-Ц-01С. Розраховано імунорегуляторний індекс (ІРІ) — CD4+/CD8+.



Рівні антитиреоїдних антитіл у жінок з автоімунним тиреоїдитом у динаміці лікування комплексом селен-метіонін, M±m, n=20

Показники	Норма	До лікування	Після лікування	Δ, %	P
АТ до ТПО	0–30 ОД/мл	504,8±72,2	319,4±52,9	-36,7	<0,05
АТ до ТГ	0–65 ОД/мл	157,9±99,6	136,1±52,9	-13,8	>0,05

Статистичну обробку даних виконано за допомогою програми "Biostatistics Version 4.03". Статистичний аналіз передбачав оцінку нормальності розподілу змінних за допомогою тесту Колмогорова — Смирнова, розрахунок основних статистичних параметрів (середнє значення та його похибка).

Результати дослідження та їх обговорення

У жінок дослідженої групи ініціально стан гуморальної ланки імунітету характеризувався значним підвищенням у крові рівнів АТ до ТПО (у 16,8 разу) й АТ до ТГ (у 2,4 разу). Після курсу лікування комплексом селен-метіонін спостерігалось вірогідне (P<0,05) зниження рівня тільки АТ до ТПО (на 36,7 %). Зниження рівнів АТ до ТГ (на 13,8 %) не було вірогідним (табл. 1).

Такі результати відповідають даним двох проспективних досліджень, за результатами яких спостерігалось зниження АТ до ТПО на 36 % за 3-місячний термін вживання селену дозою 200 мкг на добу [3] і на 56 % за 6-місячний термін вживання селен-метіоніну [4]. Одержані нами дані свідчать про вірогідне зниження АТ до ТПО вже через 2 міс. використання селену у сукупності з метіоніном навіть за використання дози селену 50 мкг на добу.

Стан клітинної ланки імунної відповіді у дослідженій групі характеризувався типовим для автоімунної патології зниженням рівня Т-супресорів/цитотоксиків (CD8+) до 28,8 % при нормі 31–40 % і підвищенням ІРІ до 1,5 при нормі ≤1,48, а також В-лімфоцитів (CD21+) до 18,3 % при нормі 11–16 %. Після 2-місячного вживання комплексу селен-метіонін вірогідних змін жодного з досліджуваних показників не відбулося, однак спостерігалось підвищення та наближення до референтних норм рівня CD8+, а також зниження та наближення до нормальних меж рівня CD21+.

Показники клітинного імунітету у жінок з автоімунним тиреоїдитом у динаміці лікування комплексом селен-метіонін, M±m, n=20

Показники	Норма	До лікування	Після лікування	Δ, %
CD4+	38–46 %	43,0±1,8	42,6±1,5	-1,4
CD8+	31–40 %	28,8±1,2	30,4±1,5	+5,6
CD16+	10–19 %	17,2±1,1	16,2±1,1	-5,8
CD21+	11–16 %	18,3±0,4	17,0±0,5	-7,1
IPI	≤1,48	1,5±0,1	1,4±0,1	-8,1

За рахунок невеликого зниження CD4+ і підвищення CD8+ відбулося зниження з нормалізацією ІРІ, а також зниження рівня натуральних кілерів CD16+ (табл. 2).

Таким чином, дані, одержані за 2-місячний термін лікування, дозволяють визнати наявність імюнокоригувального потенціалу селену щодо клітинної ланки імунної відповіді у хворих на АІТ. Такий ефект можна пояснити, зокрема, його протизапальною дією, що супроводжується зниженням активності прозапальних цитокінів і дисбалансу між Th-1 та Th-2 лімфоцитами [2].

Унаслідок проведеної терапії відбулася позитивна динаміка і стану тиреоїдної функції. Рівень ТТГ у жінок знизився на 25,1 %: з (2,8±0,6) мОД/л до (2,2±0,3) мОД/л, причому більшою мірою за рахунок зниження цього показника у чотирьох осіб із більш високими рівнями гормону. У них відбулося зниження ТТГ з 6,2–8,6 мОД/л до 2,5–3,9 мОД/л, хоча впродовж лікування селеном дози лівотироксину у хворих не змінювали. Такий ефект, на наш погляд, може бути результатом зниження активності процесу апоптозу тиреоїдної тканини, а також активацією біосинтезу

тиреоїдних гормонів, зокрема органіфікації йоду в молекулі тиреоглобуліну, на що вказують дані літератури [5].

Таким чином, результати дослідження свідчать про позитивний вплив комплексу селен-метіонін на стан не тільки гуморальної, але й клітинної ланки імунної відповіді, а також на стан тиреоїдної функції у хворих на АІТ. Усе це зумовлює перспективність його використання при даній хворобі.

Висновки

1. У хворих на автоімунний тиреоїдит імюнокоригувальна дія комплексу селен-метіонін включає вірогідне зниження рівнів антитіл до пероксидази, а також підвищення рівня Т-супресорів, завдяки якому відбувається нормалізація імюнорегуляторного індексу.

2. Навіть 2-місячний курс терапії комплексом селен-метіонін оптимізує стан тиреоїдного гомеостазу за автоімунного тиреоїдиту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35- to 60-year-old French adults / H. Derumeaux, P. Valeix, K. Castleton [et al.] // Eur. J. Endocrinol. — 2003. — Vol. 148. — P. 309-315.



2. Armin E. Heufelder. Selenium in case of autoimmune diseases of the thyroid / Armin E. Heufelder // ЕНК. — 2005. — Vol. 54. — P. 1-4.

3. Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentration / H. Gartner, B. C.

Gansnier, J. W. Dietrich [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 1687-1691.

4. Duntas L. H. Effects of six month treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis / L. H. Duntas, E. Mantoizou, D. A. Kout-

ras // Eur. J. Endocrinol. — 2003. — Vol. 148. — P. 389-393.

5. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреологическая : учеб. пособие / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. — М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2007. — 816 с.

УДК 616-053.32+616.211-008.4+612.015.93(043.3)

О. І. Горошко, Н. К. Бределева

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ АНАЕРОБНОГО ГЛІКОЛІЗУ, ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СТАНУ ПРИ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Одеський національний медичний університет

Респіраторний дистрес-синдром (РДС) — гостре захворювання легень, яке виникає у перший день життя новонародженої дитини внаслідок дефіциту легеневого сурфактанта, незрілості дихальної системи і є однією з основних причин летальності у недоношених дітей, які народилися з малою (ММТ), дуже малою (ДММТ) і екстремально малою (ЕММТ) масою тіла [1–3].

Гіпоксія, що супроводжує РДС, призводить до порушень кислотного-основного складу (КОС), активації анаеробного гліколізу і вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів [1]. Проте в літературі ми не зустрічали даних про особливості вищеперерахованих порушень у дітей з РДС з різною масою тіла при народженні.

Мета даного дослідження — вивчення особливостей метаболічної адаптації та прогностичного значення показників анаеробного гліколізу, ВРО ліпідів і КОС крові з метою підвищення ефективності профілактики та лікування РДС у недо-

ношених новонароджених з ММТ, ДММТ і ЕММТ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежені недоношені новонароджені з РДС і без РДС — усього 101 дитина. Групу 1.1 утворили 52 дитини з ММТ і РДС, групу 1.2 — 16 новонароджених із ДММТ і ЕММТ та РДС, групу 2. 1 — 20 дітей з ММТ без РДС (контрольна група) і групу 2.2 — 13 недоношених новонароджених з ДММТ і ЕММТ без РДС (контрольна група). Клінічне обстеження дітей включало об'єктивне обстеження, зокрема оцінку дихальних розладів за шкалою Сільвермана, лабораторні та інструментальні методи, у тому числі рентгенографію органів грудної клітки.

Стан анаеробного гліколізу оцінювали за рівнями піровиноградної (ПВК) і молочної (МК) кислот крові [4]. Про стан антиоксидантної системи (АОС) судили за рівнем антиокиснювальної активності (АОА) крові. Інтенсивність ВРО ліпідів оцінювали за рівнем малонового

діальдегіду (МДА) крові [5], а КОС вивчали за показниками рН, парціальним напруженням кисню (PO_2), вуглекислого газу (PCO_2) і відхиленням основ (ВЕ) у капілярній крові, визначення яких проводили на апараті АВС-1 фірми "Radiometr" (Данія) за методом P. Astrup. Виконуючи описову статистику, обчислювали середні значення показників та їхні 95 % довірчі ($M_{сер} 95 \% ДІ$) інтервали [6]. Прогностичне значення тестів оцінювали за допомогою розрахунку статистичних показників — діагностичної чутливості (ДЧ), специфічності (ДС), прогностичного значення позитивного і негативного результату (ПЗПР і ПЗНР) тестів, відношення правдоподібності при позитивному результаті тестування (ВППР) і негативному (ВПНР) його результату [7].

Результати дослідження та їх обговорення

У групі обстежених із ММТ і РДС середня маса тіла дітей при народженні становила 2042,21 г (95 % ДІ 1969,47–



Показники анаеробного гліколізу, ВРО ліпідів і КОС крові у недоношених новонароджених із РДС ($M_{\text{сер}}, 95\% \text{ ДІ}$)

Група	Анаеробний гліколіз		ВРО ліпідів		КОС			
	ПВК, ммоль/л	МК, ммоль/л	АОА, мкекв/(хв·мл)	МДА, мкекв/(г·гем)	PO ₂ , мм рт. ст.	PCO ₂ , мм рт. ст.	pH	BE, ммоль/л
Група 1.1								
1-ша година	—	—	—	—	30,06 (29,20–30,91) ²	71,14 (70,42–71,86) ²	7,10 (7,08–7,13) ²	-13,58 (-14,08–13,08) ²
1-й день	0,127 (0,124–0,130) ²	4,75 (4,71–4,79) ²	4,60 (4,50–4,71) ²	5,31 (5,17–5,44) ²	45,07 (44,14–45,99)	65,40 (64,92–65,88) ²	7,20 (7,17–7,24) ²	-13,58 (-14,08–13,08) ²
Група 2.1								
1-ша година	—	—	—	—	40,10 (39,21–40,97)	63,44 (60,98–65,91)	7,26 (7,24–7,27)	-8,17 (-8,97–7,37)
1-й день	0,044 (0,036–0,051)	1,57 (1,41–1,68)	5,02 (4,98–5,05) ¹	4,86 (4,82–4,89) ¹	51,12 (49,63–52,61) ²	43,26 (41,05–45,46)	7,36 (7,34–7,38)	-8,17 (-8,94–7,41)
Група 1.2								
1-ша година	—	—	—	—	28,01 (26,62–29,39) ²	72,29 (71,36–73,21) ²	7,07 (7,05–7,09) ²	-19,77 (-20,49–19,04) ^{2,3}
1-й день	0,128 (0,125–0,131) ²	6,46 (6,40–6,52) ^{2,3}	4,29 (4,19–4,38) ^{2,3}	6,04 (5,82–6,27) ^{2,3}	43,65 (42,60–44,70) ²	66,20 (65,56–66,84) ²	7,17 (7,16–7,18) ²	-19,77 (-20,49–19,04) ^{2,3}
Група 2.2								
1-ша година	—	—	—	—	39,21 (38,35–40,07)	65,29 (63,61–66,97)	7,25 (7,24–7,26)	-10,36 (-11,42–9,31) ¹
1-й день	0,053 (0,048–0,058)	1,91 (1,86–1,96) ¹	4,76 (4,73–4,79)	5,24 (5,15–5,32)	50,07 (47,88–52,25)	42,16 (40,08–44,23)	7,35 (7,34–7,37)	-10,47 (-11,52–9,42) ¹

Примітка. ¹ — вірогідна різниця показників між групами 2.1 і 2.2; ² — вірогідна різниця між групами 1.1 і 2.1 або групами 1.2 і 2.2; ³ — вірогідна різниця між групами 1.1 і 1.2.

2114,95), а середній гестаційний вік (ГВ) — 32,94 тиж. (95 % ДІ 32,48–33,40). У недоношених новонароджених із ДММТ і ЕММТ з РДС середня маса тіла при народженні відповідала 1212,18 г (95 % ДІ 1059,55–1364,81), а середній ГВ — 28,61 тиж. (95 % ДІ 27,98–29,24). У всіх дітей з РДС спостерігалися помірні та тяжкі дихальні розлади. Середня оцінка за шкалою Сільвермана у дітей з ММТ і РДС становила 5,5 бала (95 % ДІ 5,22–5,77), у новонароджених із ДММТ і ЕММТ — 6,43 бала (95 % ДІ 5,76–7,11). У дітей з РДС виявлялися ціаноз шкіри, тахіпноє, гіпотонія м'язів, периферійні набряки, здуття живота, приглушені тони серця, олігурія, ослаблене дихання, крепітація, вологі й (або) сухі хрипи в легенях. Підтверджувався РДС рентгенологічно.

У недоношених новонароджених із ММТ і у дітей з ДММТ і ЕММТ без РДС середня маса тіла при народженні та середній ГВ були порівнювані з показниками у дітей із груп з РДС. У недоношених без РДС спостерігалися легкі дихальні розлади, загальний стан більшості дітей був задовільним, у 7 новонароджених — середньотяжким. Середня оцінка за шкалою Сільвермана у дітей з ММТ становила 2,6 бала (95 % ДІ 2,36–2,83), а у новонароджених з ДММТ і ЕММТ — 2,46 бала (95 % ДІ 1,99–2,93).

У табл. 1 наведені результати досліджень анаеробного гліколізу, ВРО ліпідів і КОС крові на 1-й годині та у 1-й день життя. Вивчення показників анаеробного гліколізу у новонароджених з РДС довело високі рівні ПВК і МК крові у першу добу життя. При зіставленні рівнів МК двох груп з РДС виявлений дуже високий рівень МК у дітей з ДММТ і ЕММТ. Аналіз показників ВРО ліпідів у дітей з РДС довів зниження рівня АОА крові та підвищення рівня МДА у 1-й день життя. У новонароджених з ДММТ та ЕММТ спостерігався дуже низький рі-



вень АОА крові та дуже високий рівень МДА. При вивченні КОС крові доведено низький рівень рН, збільшений дефіцит основ, підвищення PCO_2 на 1-й годині та у 1-й день і зниження PO_2 крові на 1-й годині життя. При зіставленні показників двох груп з РДС виявлений дуже низький рівень ВЕ крові у дітей з ДММТ і ЕММТ.

Виявлені статистично вірогідні відмінності між показниками анаеробного гліколізу, ВРО ліпідів, КОС і газів крові на 1-й годині та у 1-й день життя. Обчислення довірчих інтервалів для середніх величин були основою для розробки прогностичних (діагностичних) тестів

виникнення РДС. У разі зниження показника у дітей з РДС використовували верхню межу ДІ, у разі підвищення показника — нижню межу ДІ.

У табл. 2 наведено прогностичне значення біохімічних показників у дітей з ММТ, ДММТ і ЕММТ при народженні. Найбільша ДЧ відносно ймовірності виникнення РДС у дітей з ММТ і у новонароджених з ДММТ та ЕММТ спостерігалася у тестах АОА крові та МК крові у 1-й день, PO_2 крові — на 1-й годині життя, рН — на 1-й годині та у 1-й день, ВЕ — на 1-й годині та у 1-й день, а у дітей з ММТ — у тесті PO_2 крові у 1-й день життя. Також високою було ДС цих

тестів, а ПЗПР вищеперерахованих тестів визначалося як високе і сягало 1,00. Проте тільки тести МК крові у 1-й день, PO_2 крові на 1-й годині, рН на 1-й годині, ВЕ на 1-й годині та у 1-й день життя мали ВППР більше 10, а при негативному його результаті (ВПНР) — нижче 0,1.

Висновки

1. Клінічною закономірністю РДС є односпрямованість адаптації недоношених дітей з ММТ і новонароджених з ДММТ і ЕММТ при народженні. Ступінь тяжкості метаболічних порушень при РДС відповідає масі тіла дітей при народженні. У дітей з ММТ спостерігається по-

Таблиця 2

Прогностичне значення лабораторних досліджень у дітей з ММТ, ДММТ та ЕММТ при народженні

Лабораторні показники	ДЧ (95 % ДІ)	ДС (95 % ДІ)	ПЦПР	ПЦНР	ВППР	ВПНР
Діти з ММТ						
АОА 1-й день < 4,71 мкекв/(хв·мл)	1,0 (0,68–1,32)	0,83 (0,62–0,91)	0,80	1,0	5,88	0,17
МДА 1-й день > 5,17 мкмоль/(г·гем)	0,88 (0,60–1,0)	0,83 (0,60–0,90)	0,80	0,90	4,63	0,22
ПВК 1-й день > 0,124 ммоль/л	0,98 (0,91–1,0)	0,83 (0,68–0,87)	0,2	0,5	5,76	0,17
МК 1-й день > 4,71 ммоль/л	1,0 (0,94–1,06)	0,95 (0,82–1,08)	0,98	1,0	20,0	0,05
PO_2						
1-ша година < 30,91 мм рт. ст.	1,0 (0,94–1,06)	0,95 (0,82–1,08)	0,8	1,0	20,0	0,05
1-й день < 45,99 мм рт. ст.	1,0 (0,93–1,07)	0,80 (0,67–0,93)	0,90	1,0	5,0	0,20
PCO_2						
1-ша година > 70,42 мм рт. ст.	0,91 (0,83–0,97)	0,67 (0,50–0,77)	0,84	0,80	2,76	0,36
1-й день > 64,92 мм рт. ст.	0,91 (0,83–0,97)	0,67 (0,50–0,77)	0,84	0,80	2,76	0,36
рН						
1-ша година < 7,13	1,0 (0,94–1,06)	0,91 (0,77–1,05)	0,96	1,0	11,1	0,09
1-й день < 7,24	1,0 (0,93–1,07)	0,87 (0,73–1,01)	0,94	1,0	7,69	0,13
ВЕ 1-ша година і 1-й день > -13,08 ммоль/л	1,0 (0,94–1,06)	0,91 (0,77–1,05)	0,96	1,0	11,1	0,09
Діти з ДММТ та ЕММТ						
АОА 1-й день < 4,38 мкекв/(хв·мл)	1,0 (0,68–1,32)	0,83 (0,62–1,04)	0,80	1,0	5,83	0,17
МДА 1-й день > 5,82 мкмоль/(г·гем)	0,89 (0,60–1,0)	0,82 (0,58–0,90)	0,80	0,90	4,94	0,20
ПВК 1-й день > 0,125 ммоль/л	0,9 (0,64–0,99)	0,90 (0,64–0,99)	0,90	0,90	9,0	0,11
МК 1-й день > 6,40 ммоль/л	1,0 (0,72–1,28)	0,91 (0,68–1,00)	0,90	1,0	11,1	0,09
PO_2						
1-ша година < 29,40 мм рт. ст.	1,0 (0,82–1,18)	0,91 (0,68–1,00)	0,93	1,0	11,1	0,09
1-й день < 44,70 мм рт. ст.	0,93 (0,73–0,99)	0,82 (0,56–0,90)	0,87	0,90	5,17	0,19
PCO_2						
1-ша година > 71,36 мм рт. ст.	0,87 (0,68–0,97)	0,80 (0,52–0,95)	0,87	0,80	4,35	0,23
1-й день > 65,56 мм рт. ст.	0,87 (0,68–0,97)	0,80 (0,52–0,95)	0,87	0,80	4,35	0,23
рН						
1-ша година < 7,09	1,0 (0,82–1,18)	0,91 (0,68–1,00)	0,93	1,0	11,1	0,09
1-й день < 7,18	1,0 (0,79–1,20)	0,83 (0,6–1,03)	0,87	1,0	5,88	0,17
ВЕ 1-ша година і 1-й день > -19,04 ммоль/л	1,0 (0,82–1,18)	0,91 (0,68–1,00)	0,93	1,0	11,1	0,09



мірна активація анаеробного гліколізу у зв'язку з підвищеними рівнями ПВК і МК крові та помірна інтенсифікація процесів ВРО ліпідів у зв'язку зі знизеним рівнем АОА крові та підвищеним рівнем МДА. У новонароджених дітей з ДММТ і ЕММТ доведена значна активація анаеробного гліколізу у зв'язку з високим рівнем МК крові та виражена інтенсифікація ВРО ліпідів у зв'язку з дуже низьким рівнем АОА крові та дуже високим показником МДА.

2. При РДС порушення КОС у дітей з ММТ відповідають помірному декомпенсованому респіраторно-метаболичному ацидозу на 1-й годині та у першу добу життя у зв'язку з низькими рН і ВЕ крові та підвищеним PCO_2 . У новонароджених з ДММТ і ЕММТ спостерігається тяжкий декомпенсований респіраторно-метаболичний ацидоз на 1-й годині та у першу добу

життя у зв'язку з дуже низьким показником ВЕ крові, низьким рН та підвищеним PCO_2 .

3. Найбільша діагностична чутливість, специфічність, прогностична цінність позитивного і негативного результатів тестів, а також відношення правдоподібності при позитивному результаті тестів більше 10, а при негативному його результаті нижче 0,1 визначалися у тестів МК крові у 1-й день життя, PO_2 , рН, ВЕ на 1-й годині та ВЕ — у 1-й день життя. Отже, вищеперелічені тести істотно впливали на післятестову ймовірність розвитку РДС у новонароджених дітей з ММТ, а також з ДММТ і ЕММТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Аряев Н. Л.* Неонатология : учебник : пер. с укр. / Н. Л. Аряев. — Одесса : Одес. гос. мед. ун-т, 2006. — 836 с.
2. *Наказ МОЗ України від 21.08.2008 № 484 «Клінічний прото-*

кол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами». — К., 2008. — 56 с.

3. *Stevens T. P.* Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome / T. P. Stevens, M. Blennow, R. F. Soll // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2004. — Issue 3. — Art. No.: CD003063.

4. *Колб В. Г.* Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышев. — Минск : Беларусь, 1982. — 277 с.

5. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Е. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*; под ред. Л. С. Ореховича. — М. : Медицина, 1977. — 479 с.

6. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2002. — 168 с.

7. *Кельмансон И. А.* Принципы доказательной медицины / И. А. Кельмансон. — СПб. : ООО «Издательство Фолиант», 2004. — 240 с.

УДК 616.12-008.331.1-008.9-085.847.8

І. О. Сидоренко

ВПЛИВ ТРАНСЦЕРЕБРАЛЬНОЇ АМПЛУЛЬСТЕРАПІЇ НА СУПРОВІДНІ МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Одеський національний медичний університет

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є найбільш поширеним серцево-судинним захворюванням, яке часто поєднується з низкою метаболічних порушень, що несприятливо впливає на прогноз захворювання. Це стало підставою для формування наприкінці 80-х років такого поняття, як метаболічний синдром (МС). Метаболічний синдром характеризується поєднанням патологічних змін метаболізму — інсулінорезистентності, гіперінсулінемії, порушення толерант-

ності до глюкози, цукрового діабету, підвищення рівня тригліцеридів (ТГ), зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛВЩ), абдомінального ожиріння й артеріальної гіпертензії [3; 4; 11].

Механізми розвитку судинної патології та прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих із МС пов'язані з інсулінорезистентністю і гіперінсулінемією. Дані багатьох досліджень показали прямий зв'язок між гіперінсулінемією й АГ. Тому

виявлення високих рівнів інсуліну є предиктором розвитку і прогресування АГ [7; 11].

Поширеність метаболічних порушень у хворих з АГ та їх потенційний зв'язок з частотою виникнення серцево-судинних ускладнень потребують пошуку таких нових лікувальних технологій, які б одночасно зі зниженням рівня артеріального тиску характеризувались органопротекторною і метаболічно-коригувальною дією [1; 10; 12].



У процесі лікування пацієнтів при тривалому використанні медикаментозної терапії найчастіше не вдається адекватно контролювати супровідні метаболічні порушення. Тільки поодинокі класи антигіпертензивних препаратів мають метаболічно-коригувальну дію. Багато антигіпертензивних препаратів, зокрема, діуретики, бета-блокатори можуть надавати несприятливого впливу на вуглеводний, ліпідний і пуриновий обмін [7; 10].

Важливу роль у лікуванні АГ відіграє застосування фізіотерапевтичних методів, які зарекомендували себе як досить ефективні та безпечні [9]. Використання преформованих фізичних факторів у хворих з АГ сьогодні набуло достатнього експериментального та клінічного обґрунтування. З цією метою застосовують магніто-, електро-, лазеротерапію та інші фізіотерапевтичні методи. Дуже часто у клінічній практиці використовують низькочастотну електротерапію у вигляді процедур електросну (ЕС). Останнім часом у методиці електросну ефективно застосовується синусоїдально-модульований струм. Застосування трансцеребральної ампліпульстерапії (ТАТ) надає як вираженої гіпотензивної дії, так і нормалізуючого впливу на функцію гіпоталамо-гіпофізарної та симпатoadреналової систем.

У лікуванні хворих із гіпертонічною хворобою преформовані фізичні фактори вивчалися в основному з позиції антигіпертензивної дії, і практично не приділялася увага їх впливу на супровідні порушення метаболізму [5; 9].

За даними численних експериментальних і клінічних досліджень, ЕС, впливаючи на регульовальні центри головного мозку, зменшує активність симпатичної нервової системи й адаптаційної «осі» гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози, що сприяє ефективному зниженню артеріального тиску у хворих

на гіпертонічну хворобу. Є тільки уривчасті наукові дані, що вказують на позитивний вплив ЕС на ліпідний і вуглеводний обмін у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) і цукровий діабет [2; 6; 9].

Усе вищевикладене визначило актуальність проведеного нами дослідження та його мету, яка полягала у вивченні впливу трансцеребральної ампліпульстерапії на супровідні метаболічні порушення у хворих на ГХ і можливості її використання для корекції цих порушень.

Матеріали та методи дослідження

У відкритому проспективному порівняльному дослідженні взяли участь 64 пацієнти з АГ I–II ступеня, що мають I–II стадію гіпертонічної хвороби і метаболічний синдром за критеріями ADA (1998) [3; 12]. Середній вік хворих становив $(48,2 \pm 4,6)$ року, чоловіків було 44 %, а жінок 56 %. У всіх включених у дослідження пацієнтів було більше трьох критеріїв МС: у 60 хворих — дисліпідемія, у 34 пацієнтів — порушення вуглеводного обміну, у 52 — ожиріння (індекс маси тіла перевищував 30 кг/м^2); у всіх хворих — АГ, у 40 % пацієнтів — АГ у поєднанні з ІХС.

Методом випадкової вибірки хворі були розділені на дві групи.

1-ша група (контрольна) — 32 пацієнти, які отримували стандартну антигіпертензивну терапію (β -блокатори, діуретики, інгібітори АПФ, блокатори А2 рецепторів).

2-га група (основна) — 32 пацієнти, які на тлі антигіпертензивної терапії додатково отримували ТАТ за очноямково-соскоподібною методикою.

У методиці, яку ми застосовували, використовувався струм частотою 5000 Гц, модульований коливаннями низької частоти 70 Гц, з тривалістю напівперіодів 1 : 1,5; режимом змінним, II, III РР, глибиною модуляції — 75 %, тривалістю — 20 хв, що-

дня, двома курсами по 10 процедур з інтервалом 20 діб на апараті «Ампіпульс-5» [8]. Фізіопроцедури проводилися вранці, через 30–40 хв після сніданку. Контрольоване дослідження тривало (40 ± 7) діб.

Обстеження пацієнтів включало: офісне вимірювання АТ, ЧСС, добове моніторування АТ (ДМАТ), визначення ліпідів крові — загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ); вуглеводного обміну (глюкоза крові натщесерце, глікозильований гемоглобін, інсулін натщесерце).

Вазопротекторний ефект терапії оцінювався за вираженістю ендотеліальної дисфункції з використанням неінвазивної вазодилатаційної проби з реактивною гіперемією (ендотеліальзалежна вазодилатація — ЕЗВД).

Діаметр плечової артерії вимірювали на апараті Dasonics SPA 1000, обладнаному датчиками 3,5 і 7,5 МГц. За нормальну ЕЗВД приймали показники приросту дилатації артерії більш ніж на 10 %.

Статистична обробка даних здійснювалася з використанням програми Microsoft Excel. Дані представлені у вигляді $M \pm m$. Вірогідність визначали за допомогою критерію (t) Стьюдента, відмінності вважалися вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінюючи базові показники АТ після лікування за даними добового моніторування (табл. 1), було виявлено, що в контрольній групі пацієнтів, які отримували тільки медикаментозну антигіпертензивну терапію, незважаючи на вірогідне зниження більшості показників, не було досягнуто нормативних показників середньо-



**Динаміка показників добового моніторування артеріального тиску
у хворих з АГ на тлі комплексної терапії
з використанням трансцеребральної ампліпульстерапії, М±m**

Показник	Контрольна група, n = 32		Основна група, n = 32	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	144,5±4,7	132,0±4,7*	146,4±5,3	123,0±4,5*#
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	92,5±3,7	84,2±3,6*	95,2±3,8	79,3±3,2*#
Середньоденний САТ, мм рт. ст.	156,3±4,4	136,0±4,2*	159,2±4,6	125,3±3,2*#
Середньоденний ДАТ, мм рт. ст.	96,6±3,6	86,4±3,2*	97,8±3,2	81,2±3,1*#
Середьнонічний САТ, мм рт. ст.	138,6±4,8	128,4±4,6*	139,6±4,4	121,7±4,1*#
Середьнонічний ДАТ, мм рт. ст.	90,5±3,1	82,2 ±3,4*	93,4±3,3	77,4±3,2*#
Індекс часу САТ, %	48,2±4,1	28,7±4,1*	50,2±4,3	23,2±3,8*#
Індекс часу ДАТ, %	47,6±4,0	27,7±3,9*	49,3±4,1	22,4±3,9*#

Примітка. У табл. 1–3: * — вірогідність відмінностей показників до і після лікування ($p < 0,05$); # — вірогідність відмінностей показників після лікування в основній та контрольній групах ($p < 0,05$).

добового САТ і ДАТ — (132±4,7) і (84,2±3,6) мм рт. ст., середньоденного САТ і ДАТ — (136,0±4,2) і (86,4±3,2) мм рт. ст. і середьнонічного САТ і ДАТ — (128,4±4,6) і (82,2±3,4) мм рт. ст. У групі хворих, що додатково приймали курси ТАТ, дані показники після лікування досягли норми, що регламентується: середньодобові САТ і ДАТ — (123,0±4,5) і (79,3±3,2) мм рт. ст., середньоденні САТ і ДАТ — (125,3±3,2) і (81,2±3,1) мм рт. ст. і середьнонічні САТ і ДАТ — (121,7±4,1) і (77,4±3,2) мм рт. ст. Дані показники в основній групі були вірогідно нижчими, ніж у контрольній ($p < 0,05$). Ефективний контроль АТ у хворих, які додатково приймали ТАТ, був досягнутий у 78 % випадків, а у тих, що приймали тільки медикаментозну терапію, — у 52 %; відмінність між групами вірогідна ($p < 0,05$).

Причини вищої антигіпертензивної ефективності в основній групі хворих обумовлені додатковою дією ТАТ, що знижує активність симпатoadренолової системи. Це проявлялося зменшенням середньодобової частоти серцевих скорочень ($ЧСС_{сер}$): в основній групі $ЧСС_{сер}$ після лікування становила (69,2±3,6) уд/хв, у контрольній — (78,4±3,8) уд/хв ($p < 0,05$), а також додатковою корекцією ен-

дотеліальної дисфункції, яка нині розглядається як базова патогенетична складова формування і прогресування АГ. Так, приріст ендотеліязалежної вазодилатації в основній групі становив (14,2±1,6) %, у контрольній — (10,4±1,4) %, відмінність між групами вірогідна ($p < 0,05$).

Порушення ліпідного обміну у хворих з АГ проявляються типовою дисліпідемією з підвищенням у крові концентрації загального холестерину і ХС ЛПНЩ, зниженням концентрації ХС ЛПВЩ. Це призводить до атеросклеротичних змін артерій, формування ІХС і цереброваскулярної патології, що є основною причиною смерті даної категорії хворих. У обстежуваній групі дисліпідемія була виявлена у 92 % хворих. Відомо, що класична медика-

ментозна антигіпертензивна терапія в більшості випадків або позитивно не впливає на дисліпідемію, або посилює її. У проведеному нами дослідженні в контрольній групі, пацієнти якої приймали тільки медикаментозну терапію, не було виявлено вірогідних змін показників ліпідного обміну (табл. 2). В основній групі, хворі якої додатково приймали ТАТ, зареєстроване достовірне зниження загального холестерину з (6,2±0,4) до (5,5±0,5) ммоль/л ($p < 0,05$), ХС ЛПНЩ з (4,8±0,3) до (4,4±0,2) ммоль/л ($p < 0,05$), динаміка показників ХС ЛПВЩ була не вірогідною.

Дані зміни показників ліпідограми в основній групі вказують на самостійну коригувальну дію ТАТ на дисліпідемію у хворих з АГ.

Таблиця 2

**Динаміка показників ліпідного обміну
у хворих з АГ на тлі комплексної терапії
з використанням трансцеребральної
ампліпульстерапії, М±m**

Показник, ммоль/л	Контрольна група, n = 32		Основна група, n = 32	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальний ХС	6,2±0,6	6,1±0,5	6,2±0,4	5,5±0,5*#
ХС ЛПВЩ	1,5±0,1	1,4±0,2	1,5±0,1	1,6±0,2
ХС ЛПНЩ	4,9±0,4	4,7±0,3	4,8±0,3	4,4±0,2*#
ХС ЛПДНЩ	0,9±0,1	0,9±0,2	0,8±0,1	0,7±0,1
ТГ	2,1±0,3	2,0±0,2	2,0±0,3	1,8±0,1



Таблиця 3

**Динаміка показників вуглеводного обміну
у хворих з АГ на тлі комплексної терапії
з використанням трансцеребральної
ампліпульстерапії, М±m**

Показник	Контрольна група, n = 32		Основна група, n = 32	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза натщесерце, ммоль/л	5,8±0,1	5,7±0,2	6,0±0,2	5,3±0,2**
Глікозильований гемоглобін, %	6,8±0,1	6,7±0,2	7,0±0,2	6,2±0,1**
Інсулін, мкОД/мл	12,3±0,3	11,2±0,2	12,4±0,3	9,6±0,3**

Оцінюючи вплив ТАТ на вуглеводний обмін, необхідно нагадати, що дані зміни були виявлені у 44 % обстежуваних хворих у вигляді порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемії й інсулінорезистентності, у 9 хворих діагностовано цукровий діабет 2 типу. Показники вуглеводного обміну в групі хворих, що отримували тільки медикаментозну терапію, істотно не відрізнялися від таких до лікування (табл. 3). В основній групі, хворі якої додатково отримували ТАТ, спостерігалася вірогідна позитивна динаміка, яка виявлялася в зменшенні концентрації глюкози натщесерце з (6,0±0,2) до (5,3±0,2) ммоль/л ($p < 0,05$), зменшенні вмісту глікозильованого гемоглобіну як показника добового гіперглікемічного навантаження з (7,0±0,2) до (6,2±0,1) % ($p < 0,05$) і зниження концентрації інсуліну натщесерце з (12,4±0,3) до (9,6±0,3) мкОД/мл. Дана динаміка показників вуглеводного обміну на тлі застосування ТАТ указувала на зниження рівня інсулінорезистентності як головної патогенетичної ланки формування і прогресування метаболічних порушень у хворих з АГ.

Висновки

У комплексному лікуванні хворих з артеріальною гіпертензією і супровідним метаболічним синдромом ТАТ підви-

щує ефективний контроль артеріального тиску в рамках нормотензії на 26 %. Даний ефект обумовлений зниженням активності симпатoadrenalової системи, що проявлялося зменшенням середньодобової частоти серцевих скорочень на (18,6±2,3) % і додатковою корекцією ендотеліальної дисфункції.

Завдяки застосуванню ТАТ покращуються показники ліпідного обміну, вірогідно знижується вміст загального холестерину і ліпопротеїдів низької щільності; водночас ТАТ практично не впливає на фракцію ліпопротеїдів високої щільності. Покращуються параметри вуглеводного обміну, зменшується добове навантаження гіперглікемією, коригується інсулінорезистентність, вірогідно знижується концентрація інсуліну натщесерце.

Таким чином, додаткове застосування ТАТ у комплексному лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом водночас з ефективним зниженням артеріального тиску проявляє виражений метаболічно-коригувальний вплив та істотно підвищує ефективність лікування даної категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н. Новые возможности снижения кардиоваскулярного риска у больных артериальной ги-

пертензией / Е. Н. Амосова // Здоровье Украины. — 2005. — № 22 (131). — С. 17.

2. Характеристика метаболічних порушень у больних с разными типами артериальной гипертензии после проведения курса санаторно-курортного лечения / К. Д. Бабов, Т. А. Золотарева, Б. А. Насибулин, Т. В. Старчевская // Медицинская реабилитация, физиотерапия и курортология. — 2008. — № 3. — С. 13-16.

3. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С. А. Бутрова // РМЖ. — 2001. — Т. 2. — С. 56-61.

4. Благосклонная Я. В. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / Я. В. Благосклонная, Е. В. Шляхто, Е. И. Красильникова // РМЖ. — 2001. — № 9 (2). — С. 67-71.

5. Эффективность электротерапии в сочетании с медикаментозной терапией у больных гипертонической болезнью с ишемической болезнью нижних конечностей / О. Б. Волошина, Г. Е. Павлега, О. Р. Дукова [и др.] // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия. — 2008. — № 2. — С. 16-19.

6. Князева Т. А. Пути терапевтического воздействия при метаболическом сердечно-сосудистом синдроме / Т. А. Князева, Т. В. Никифорова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2005. — № 3. — С. 21-23.

7. Митченко Е. И. Патогенетические основы метаболического синдрома / Е. И. Митченко // Новая медицина. — 2004. — № 3. — С. 20-24.

8. Орехова Э. М. Трансцеребральная импульсная электротерапия / Э. М. Орехова // Техника и методики физиотерапевтических процедур. — М., 2002. — С. 44-57.

9. Реабилитация кардиологических больных / под ред. К. В. Лядова, В. Н. Преображенского. — М., 2005. — С. 98-106.

10. Улащик В. С. Интерференция лечебных средств — актуальная проблема физиотерапии / В. С. Улащик // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. — 2001. — № 2. — С. 47-52.

11. Чазова И. Е. Метаболический синдром / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка. — М.: Медиа Медика, 2004. — 204 с.

12. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension // J. of Hypertension. — 2007. — N 25. — P. 1105-1187.



О. О. Тарабрін, О. О. Буднюк

ОСОБЛИВОСТІ ТКАНИННОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Транспорт кисню до клітин — складноорганізований процес, що визначається злагодженою роботою багатьох систем організму, тому пошкодження однієї з цих ланок може спричинити порушення всього процесу доставки кисню [1]. Саме тому будь-який критичний стан, який проявляється поліорганною недостатністю (ПОН), супроводжується порушенням доставки кисню до клітин. Водночас вважають, що одна з причин розвитку і підтримання ПОН — дефіцит кисню в тканинах організму. При цьому летальність, залежно від кількості залучених органів і тривалості органної дисфункції, за даними різних авторів, сягає 90 % і більше [1; 2].

Одним із маркерів адекватності доставки кисню до клітин організму може бути рівень венозної сатурації (насичення венозної крові киснем, ВС), що віддзеркалює кількість кисню, яка залишилася в крові після її проходження через капілярне русло, де відбувається екстракція кисню [1; 3; 4]. Доставка кисню до клітин визначається взаємодією трьох основних факторів: рівня гемоглобіну в крові, артеріальної сатурації та серцевого викиду. Вважається, що нормальний рівень ВС становить 70 %, але за певних обставин він може коливатися від 60 до 78 % [1; 2; 4–6]. Слід зазначити, що хворі з хронічною серцевою недостатністю можуть жити з більш низькою ВС (до 65 %) без ознак тканинної гіпоксії, що обумовлено компен-

саторним збільшенням екстракції кисню у відповідь на знижену його доставку [1].

Моніторинг ВС переважно застосовується в інтенсивній терапії та кардіохірургії [2]. У кардіохірургічних хворих зміни ВС вірогідно відображують динаміку серцевого індексу і виникають раніше, ніж зміни артеріального тиску і частоти серцевих скорочень. Проведені дослідження ВС у хворих кардіохірургічного і пульмонологічного профілів показали, що її зниження до рівня менше 65 % збігалось з великою частотою ускладнень, особливо аритмій [7]. Таким чином, ВС має велике прогностичне значення для хворих кардіохірургічного профілю, а також хворих, які перебувають у критичному стані (шоки, травми, сепсис).

Загальновідомо, що наркоз часто спричинює розлади газообміну [4; 5]: гіповентиляцію, збільшення альвеолярного мертвого простору і внутрішньолегеневе шунтування. Загальна анестезія збільшує венозне примішування до 5–10 % [8].

Одним із основних завдань анестезіологічного забезпечення операцій на щитоподібній залозі є адекватний контроль за прохідністю дихальних шляхів [8]. Проблема забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів і досягнення адекватного газообміну завжди актуальна: від правильного і своєчасного запобігання критичній гіпоксії залежать якість і кінцевий результат надання медичної допомоги хворим. Сьогодні в хірургії щитоподібної

залози з науково-практичної позиції лікаря-анестезіолога залишається багато невирішених питань, одним з яких є зміни ВС у періопераційному періоді. Так, ми не знайшли даних про зміни ВС у хворих із патологією щитоподібної залози на різних етапах її лікування. Усе це спонукало нас до проведення цього дослідження.

Мета дослідження — вивчення особливостей кисневого статусу і кислотно-лужного стану у хворих із патологією щитоподібної залози в періопераційному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана на базі Одеської обласної клінічної лікарні. За період з 2008 по 2009 рр. проаналізовано результати обстеження і лікування 40 хворих на вузловий і полінодозний зоб. Хворих було розділено на дві групи. До першої групи увійшли хворі ($n_1 = 20$), яким у ранньому післяопераційному періоді проводили оксигенотерапію, вміст кисню у вдихуваній газовій суміші (FiO_2) становив 30 % (0,3). До другої групи ($n_{II} = 20$) увійшли хворі, яким у ранньому післяопераційному періоді оксигенотерапію не проводили, FiO_2 становив 21 % (0,21).

Етапи дослідження:

1-й етап — визначення вихідних показників тканинної оксигенації та кислотно-лужного стану (КЛС) у хворих обох груп;

2-й етап — у хворих обох груп після премедикації визначали вищезазначені показники;



Показники тканинної оксигенації на різних етапах

Етапи	M±m	CI (95 %)	Min-max	Median	P
SvO ₂ , %					
1-й (n _I + n _{II})	66,2±10,7	61,2–71,2	48,7–91,5	65,6	—
2-й (n _I + n _{II})	47,0±4,2	44,9–49,0	40,4–55,4	47,5	P ₂₋₁ <0,001
3-й (n _I)	86,3±6,4	83,3–89,4	73,8–94,9	87,7	P ₃₋₁ <0,001 P ₃₋₄ <0,001
4-й (n _{II})	48,8±11,7	43,3–54,2	38,0–71,6	43,3	P ₄₋₁ <0,001
PvO ₂ , мм рт. ст.					
1-й (n _I + n _{II})	37,3±7,8	33,6–40,9	28,0–57,0	36,0	—
2-й (n _I + n _{II})	26,7±2,5	25,5–27,9	22,0–32,0	26,5	P ₂₋₁ <0,001
3-й (n _I)	54,6±9,5	50,1–59,0	38,0–69,0	54,0	P ₃₋₁ <0,001 P ₂₋₁ <0,001 P ₃₋₄ <0,001
4-й (n _{II})	26,9±5,2	24,4–29,4	20,0–36,0	27,0	P ₄₋₁ <0,001

3-й етап — у хворих першої групи визначали показники оксигенації та КЛС у ранньому післяопераційному періоді при FiO₂ = 0,21;

4-й етап — у хворих другої групи визначали вищевказані показники у ранньому післяопераційному періоді при FiO₂ = 0,3.

Дослідження рівня насичення венозної крові киснем (SvO₂, %), парціальної напруги кисню у венозній крові (PvO₂), а також парціальної напруги вуглекислого газу у венозній крові (PvCO₂) і показники КЛС (pH, BE) визначали за допомогою апарата MEDICA Easy Stat Blood Gas. Кров для дослідження брали з підключичної вени. Ризик анестезії оцінювали за шкалою Американської асоціації анестезіологів. Усі операції виконувалися під внутрішньовенним наркозом зі штучною вентиляцією легень. Моніторинг проводився згідно з Гарвардським протоколом. Для визначення основних параметрів гемодинаміки і сатурації використовували поліфункціональний монітор UTAS (UM-300 Patient Monitor). Статистичну обробку проводили за допомогою статистичної програми "STATSOFT STATISTICA 6.0". Для оцінки значущості відмінностей використовували t-критерій Стьюдента для двох залежних виборок. Вірогідність різниць середніх показників оцінювали при довірчому інтервалі 95 % (95 % CI).

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка адекватності тканинної оксигенації на всіх етапах дослідження проводилася за допомогою SvO₂ і PvO₂ (табл. 1). На першому етапі дослідження середні показники SvO₂ і PvO₂ дорівнювали 66,2±10,7 та 37,3±7,8 відповідно. На цьому етапі довірчий інтервал SvO₂ і PvO₂ коливався в таких межах: 61,2–71,2 та 33,6–40,9 відповідно. Як видно з табл. 1, для цих хворих була характерна веноз-

на гіпоксемія. Такі зміни можна пояснити тим, що у хворих із патологією щитоподібної залози збільшена екстракція кисню тканинами внаслідок підвищення окиснювально-відновних процесів. У двох (5 %) хворих було зареєстровано підвищення значень SvO₂ та PvO₂ вище норми, що пояснюється зниженням потреби тканин у кисні.

Після проведення премедикації (2-й етап) у всіх хворих зафіксована венозна гіпоксемія (див. табл. 1). Середні показники SvO₂ та PvO₂ вірогідно (P<0,001 і P<0,001 відповідно) відрізнялися від цих показників порівняно з першим етапом дослідження. Дані зміни можна пояснити тим, що премедикація часто спричинює гіповентиляцію і збільшення альвеолярного мертвого простору, що веде до зниження насичення артеріальної крові киснем і порушення доставки кисню.

У хворих, яким у ранньому післяопераційному періоді (3-й етап дослідження) проводили оксигенотерапію і моніторинг показників тканинної оксигенації, рівень SvO₂ та PvO₂ коливався у межах норми і вірогідно (P<0,001) відрізнявся від цих показників на 2-му етапі.

Як видно з табл. 1, на 4-му етапі дослідження у всіх хво-

рих була венозна гіпоксемія. Отримані результати були вірогідно нижчими порівняно з 1-м і 3-м етапами дослідження. Такі результати можна пояснити тим, що хворим на цьому етапі дослідження оксигенотерапія не проводилася, внаслідок чого зменшувалася доставка кисню. Одну хвору із цієї групи через 5 год після оперативного втручання було переведено до відділення інтенсивної терапії з ознаками верхньої обструктивно-констриктивної гострої дихальної недостатності внаслідок набряку гортані (стридор, SpO₂ = 88 %, SvO₂ = 48 % і PvO₂ = 20 мм рт. ст.). Внаслідок проведеної протинабрякової й оксигенотерапії стан поліпшився, через добу хвора було переведено до хірургічного відділення.

Зміни показників КЛС представлені в табл. 2–3. На першому етапі дослідження середні показники КЛС були в межах норми. У двох випадках зафіксовано зміни: у одного хворого був дихальний ацидоз (pH = 7,26, PvCO₂ = 59,8 мм рт. ст.), у другого — респіраторний алкалоз (pH = 7,46, PvCO₂ = 33,9 мм рт. ст.), при цьому дефіцит або надлишок основ (BE) коливався в межах норми. На другому етапі дослідження було невірогідне збільшення середніх



Таблиця 2

Середні значення P_vCO₂ на різних етапах дослідження

Етапи	P _v CO ₂ , мм рт. ст.				P
	M±m	CI (95 %)	Min-max	Median	
1-й (n _I + n _{II})	46,6±5,5	44,1–49,2	33,9–59,8	46,7	—
2-й (n _I + n _{II})	48,5±5,4	46,0–51,1	39,2–60,0	48,3	P ₂₋₁ = 0,3
3-й (n _I)	41,2±8,2	37,4–45,1	25,3–58,1	40,0	P ₃₋₁ = 0,03
4-й (n _{II})	49,0±7,9	45,3–52,7	38,0–72,7	47,0	P ₄₋₁ = 0,2; P ₄₋₃ = 0,003

Таблиця 3

Кислотно-лужний стан у хворих із патологією щитоподібної залози в періопераційному періоді

Етапи	M±m	CI (95 %)	Min-Max	Median	P
рН					
1-й (n _I + n _{II})	7,35±0,04	7,33–7,37	7,26–7,46	7,36	—
2-й (n _I + n _{II})	7,34±0,04	7,32–7,36	7,27–7,43	7,34	P ₂₋₁ = 0,5
3-й (n _I)	7,37±0,06	7,34–7,40	7,24–7,46	7,38	P ₃₋₁ = 0,3
4-й (n _{II})	7,33±0,04	7,31–7,36	7,20–7,41	7,35	P ₄₋₁ = 0,2; P ₄₋₃ = 0,06
BE, ммоль/л					
1-й (n _I + n _{II})	-0,1±1,3	-0,8–0,4	-2,4–2,6	-0,1	—
2-й (n _I + n _{II})	0,3±1,4	-0,2–1,0	-2,4–3,5	0,3	P ₂₋₁ = 0,4
3-й (n _I)	0,1±1,5	-0,8–0,6	-3,0–3,9	-0,4	P ₃₋₁ = 0,7; P ₃₋₄ = 0,002
4-й (n _{II})	-1,8±2,2	-2,8–(-0,7)	-9,3–0,7	-1,3	P ₄₋₁ = 0,01

значень P_vCO₂, але вони коливалися в межах норми, що можна пояснити дією премедикації на дихальну систему. На цьому етапі у одного хворого зберігався респіраторний ацидоз. У хворих, які отримували оксигенотерапію, середні значення P_vCO₂ (41,2±8,2) мм рт. ст. вірогідно (P = 0,03) знизилися порівняно з 4-м етапом, що можна пояснити гіпервентиляцією під час оксигенотерапії. У двох хворих, яким у післяопераційному періоді оксигенотерапію не проводили, були зафіксовані порушення КЛС у бік ацидозу. В однієї з цих хворих (з набряком гортані) був респіраторно-метаболический ацидоз (рН = 7,20, P_vCO₂ = 72,7 мм рт. ст., BE = -9,3 ммоль/л).

Таким чином, у хворих із патологією щитоподібної залози на початковому етапі відбува-

ються зміни тканинної оксигенації у вигляді венозної гіпоксемії внаслідок підвищеної і зниженої екстракції кисню тканинами, а також зміни в КЛС. Коливання параметрів КЛС відбуваються як у бік алкалозу, так і у бік ацидозу. Проведення оксигенотерапії та моніторингу кисневого статусу хворого в періопераційному періоді сприяє підтриманню показників тканинної оксигенації та КЛС у межах норми.

Висновки

1. Для хворих із патологією щитоподібної залози як у перидопераційному, так і в післяопераційному періоді характерні зміни тканинної оксигенації, які проявляються венозною гіпоксемією.

2. Премедикація вірогідно знижує венозну сатурацію, що

потребує початку проведення преоксигенації, починаючи з цього етапу анестезіологічного забезпечення.

3. Після операції на щитоподібній залозі у хворих можуть виникати зміни кислотно-лужного стану у вигляді респіраторного ацидозу або алкалозу.

4. У хворих з ознаками гіпоксемії в періопераційному періоді необхідно проводити моніторинг венозної сатурації та напруги кисню у венозній крові.

5. Усім хворим, яким виконано оперативне втручання на щитоподібній залозі, в ранньому післяопераційному періоді необхідно проводити оксигенотерапію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сметкин А. А. Мониторинг венозной сатурации в анестезиологии и интенсивной терапии / А. А. Сметкин, М. Ю. Киров // Общая реаниматология. — 2008. — № 4. — С. 86-90.

2. Руководство по кардиоанестезиологии / под ред. А. А. Бунятына, Н. А. Трековой. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. — 688 с.

3. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. I. — 960 с.

4. Морган-мл. Дж. Эдвард. Клиническая анестезиология: кн. 2-я / Дж. Эдвард Морган-мл., С. Михаил Мэгид; пер. с англ. — М.—СПб.: Издательство «БИНОМ—Невский Диалект», 2000. — С. 116-152.

5. Дюк Дж. Секреты анестезии / Дж. Дюк; пер. с англ.; под общ. ред. А. П. Зильбера, В. В. Мальцева. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — С. 23-31.

6. Купер Н. Неотложные состояния: принципы коррекции / Н. Купер, К. Форрест, П. Крэмп; пер. с англ. — М.: Мед. лит., 2008. — С. 14-34.

7. Konrad R. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill / R. Konrad // Intensive Care Med. — 2004. — Vol. 30. — P. 1572-1578.

8. Бараш П. Д. Клиническая анестезиология / П. Д. Бараш, Б. Ф. Куллен, П. И. Стелтинг. — М.: Мед. лит., 2006. — С. 184-188.



О. Є. Томіна

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, КОМОРБІДНОЮ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ, НА ЕТАПАХ ТЕРАПІЇ

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

Останнім часом увагу дослідників усе більше привертає проблема коморбідності. Нозологічна синтропія особливо актуальна щодо соціально значущих і розповсюджених патологій серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту. У загальній структурі серцево-судинних захворювань одне з провідних місць посідає артеріальна гіпертензія (АГ) (46,2 %) [1], а виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки, зі свого боку, є лідером серед захворювань органів травлення (18,5 %) [2; 3]. Поширеність АГ в Україні серед населення становить 29,3 % [1], ВХ — близько 6 % у популяції, зростаючи з кожним роком (за період з 1997 по 2002 рр. — на 12,0 %) [2]. З віком поширеність АГ і ВХ істотно збільшується. За різними даними, захворюваність на АГ в поєднанні з ВХ у популяції становить 1,1–15,2 % [4; 5].

У механізмах розвитку АГ і ВХ задіяно багато факторів, серед яких винятково важливу роль відіграє нейрогуморальна регуляція (стан її можна оцінити, досліджуючи варіабельність серцевого ритму — ВСР).

Нами не знайдено публікацій, присвячених вивченню ВСР у пацієнтів з АГ, коморбідною з ВХ, на етапах терапії.

Дослідження виконано в рамках НДР «Розробка і дослідження системи автоматичного управління варіабельністю серцевого ритму», № держреєстрації 0109U000622 МОН України.

Мета роботи — виявлення особливостей ВСР у пацієнтів з АГ, коморбідною з ВХ, на етапах терапії для розробки і впровадження в практику індивідуалізації підходів у діагностиці та лікуванні АГ, коморбідної з ВХ.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження були включені пацієнти (n=141), які перебували на амбулаторному лікуванні. Вони були розділені на три групи: основну (АГ + ВХ), порівняння 1 (АГ) і порівняння 2 (ВХ); контрольна група — здорові волонтери.

Основну групу утворили пацієнти з АГ в поєднанні з ВХ (n=41), із них жінок було 34, чоловіків — 7, середній вік — (63±10) років. Із них 1-й ступінь АГ був у 37 %, 2-й — у 57 % і 3-й — у 10 % випадків, I стадія — у 10 %, II стадія — у 90 %. Середня тривалість АГ становила (11,0±7,1) року, ВХ — (10,0±6,8) року, *Helicobacter Pylori* (Hр)-асоційована ВХ — у 62 % випадків.

До групи порівняння 1 увійшли пацієнти з ізольованою АГ (n=58), із них жінок було 36, чоловіків — 22, середній вік — (56,5±10,3) року. Серед них АГ 1-го ступеня була у 28 % пацієнтів, 2-го — у 53 %, 3-го — у 19 %, АГ I стадії — у 14 %, II стадії — у 57 %, III стадії — у 29 %. Середня тривалість АГ — (9,1±5,9) року.

Групу порівняння 2 утворили пацієнти з ізольованою ВХ (n=42), із них жінок було 28, чо-

ловіків — 14, середній вік — (42,4±14,1) року. Середня тривалість ВХ — (9,5±6,2) року; ВХ, асоційована з Hр, була у 70 % випадків.

Контрольна група — 38 практично здорових волонтерів, із них жінок було 21, чоловіків — 17, середній вік — (54,3±11,2) року.

У дослідження не були включені пацієнти, в яких були зафіксовані такі стани, як інфаркт міокарда, інсульт, хронічна серцева недостатність IV функціонального класу, хронічна ниркова недостатність, а також ВХ, ускладнена кровотечею, перфорацією, пенетрацією, малигнізацією.

Клінічне обстеження пацієнтів проводилося при першому відвідуванні, у ранкові години. За добу до візиту пацієнти не вживали кави, міцного чаю, спиртних напоїв і лікарських препаратів, за 30 хв до початку обстеження обмежували фізичне навантаження. Діагноз АГ встановлювали відповідно до рекомендацій Комітету експертів ВООЗ/МТГ, Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (1999, 2007) [6]. Для верифікації ВХ, згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунка та/або дванадцятипалої кишки» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005), проводилися фіброезофагогастродуоденоскопія (Olympus GIF-E), щипцева біопсія слизової оболонки шлунка



та дванадцятипалої кишки з подальшим патоморфологічним дослідженням [7]. Наявність Нр визначали за допомогою швидкого уреазного тесту (UREНр-тест, PLIVA-Lachema, Чехія) та гістологічного методу (із забарвленням за Романовським — Гімзою) [7; 8].

Оцінювали ВСР до і на етапах терапії за даними інтервалокардіометрії на електрокардіографі Cardiolab 2000 на 5-хвилинних інтервалах електрокардіограми, яку реєстрували у другому стандартному відведенні у кліностазі, ортостазі та тесті з метрономізованим диханням [9]. При проведенні дихального тесту частота дихальних рухів для усіх пацієнтів встановлювалася однаковою (3 с вдих — 4 с видих), що дозволяло контролювати взаємодію в дихальних ядрах і ядрах блукаючого нерва на рівні середніх частот. Вивчали спектральні показники ВСР: загальну потужність спектра (Total power — TP, мс²) та співвідношення низько- і високочастотних доменів (Low Frequency/High Frequency — LF/HF). Тут TP — інтегральний показник, що характеризує ВСР у цілому; LF відображає переважно симпатичну, HF — парасимпатичну активність периферичної нервової системи. Відношення потужностей LF/HF — рівень симпатовагального балансу [9; 10].

Терапія АГ проводилася згідно з протоколами МОЗ України про надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою I–II стадії [11]. Пацієнтам надавалися рекомендації щодо дієти і модифікації способу життя. Як початкову терапію призначали інгібітор АПФ (лізиноприл) і/або діуретик (гідрохлортиазид). У випадках недостиження цільових значень проводилася корекція терапії зі збільшенням дози або додаванням антагоністів кальцію (амлодипін).

Терапія ВХ проводилася згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворо-

бу та інші пептичні виразки шлунка та/або дванадцятипалої кишки» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005), відповідно до Маастрихських угод (2005) [7; 12]. Пацієнтам з Нр-асоційованою ВХ призначалася «потрійна схема» антихелікобактерної терапії (кларитроміцин, амоксицилін, інгібітор протонної помпи (ІПП) стандартними дозами), з Нр-неасоційованою — ІПП стандартними дозами.

Результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel-2003" з обчисленням середнього значення (M) і помилки стандартного відхилення (σ). Вірогідності відмінностей між групами визначали з використанням критерію Стюдента, розрахунок показників проводився за допомогою SPSS 10.0 для Windows.

Результати дослідження та їх обговорення

До терапії TP ВСР у кліностазі мала однакові нижчі значення в основній групі (АГ, ко-

морбідна з ВХ) та групі порівняння 1 (ізолювана АГ) порівняно з групою порівняння 2 (ізолювана ВХ) та контрольною групою (табл. 1). Реакцією TP ВСР на ортостаз в основній групі було її підвищення, у групах порівняння та контрольній групі — зниження. У тесті з метрономізованим диханням підвищення TP ВСР спостерігалось в усіх групах.

На етапах терапії (1 міс., 1 рік) TP ВСР у кліностазі в основній групі значно знизилася, тоді як у групах порівняння це зниження було меншим. Реакції TP ВСР на ортостаз і тест із метрономізованим диханням на етапах терапії залишилися без змін.

До терапії співвідношення LF/HF у кліностазі в основній групі було зміщене у бік низькочастотного домену (LF) більшою мірою, ніж у групі порівняння 1, тоді як у групі порівняння 2 та контрольній групі спостерігався правильний баланс низько- та високочастотних доменів (табл. 2). У відповідь на ортостаз значення LF/HF підвищилися в усіх групах, на тест із мет-

Таблиця 1

Загальна потужність спектра варіабельності серцевого ритму при коморбідних та ізолюваних артеріальній гіпертензії та виразковій хворобі, мс², M±σ

Фізіологічні проби	TP ВСР на етапах терапії		
	До терапії	1 міс.	1 рік
Основна група (АГ + ВХ)			
Кліностаз	1392±452	852±265	847±289
Ортостаз	1552±396	1157±358	1236±406
Дихання	1864±454	1769±727	1031±353
Група порівняння 1 (АГ)			
Кліностаз	1380±520	1169±413	1259±395
Ортостаз	1318±449	954±309	1025±327
Дихання	2528±834	1719±596	1950±643
Група порівняння 2 (ВХ)			
Кліностаз	2130±894	2052±756	2088±720
Ортостаз	1658±566	1798±603	1555±533
Дихання	3446±1256	3794±1069	3916±1213
Контрольна група			
Кліностаз	2296±722	—	—
Ортостаз	1630±529	—	—
Дихання	3700±934	—	—



рономізованим диханням знизилося в основній групі та підвищилося — в групах порівняння 1 і 2 та групі контролю.

На етапах терапії співвідношення LF/HF в основній групі у кліностазі змінювалося неодноточно: через 1 міс. терапії — знизилося, через 1 рік — значно підвищилося. Водночас у групі порівняння 2 на всіх етапах спостереження відмічалось збільшення LF/HF у кліностазі, а у групі порівняння 1 — залишилося без змін. Реакція LF/HF на ортостаз залишилася колишньою (підвищення) у всіх групах, на тест із метрономізованим диханням в основній групі змінилася (підвищення) і стала, аналогічно групам порівняння і контрольній групі, — правильною.

Метод аналізу ВСР широко застосовується при вивченні АГ [13; 14]. Є дані [15; 16], що для пацієнтів з АГ характерне зниження ТР ВСР і підвищення LF/HF (за рахунок посилення активності LF і зниження — HF), що знайшло підтвердження в нашому дослідженні. Реакція на ортостаз (зниження ТР ВСР і

збільшення LF/HF) і на тест із метрономізованим диханням (підвищення ТР ВСР і LF/HF) у групі була правильною, що у цілому відповідає даним [17]. Зміни показників ВСР на етапах терапії в літературі не відображені, наші дані довели збереження значень ТР ВСР і LF/HF, зареєстрованих до терапії.

Роботи, присвячені аналізу ВСР у пацієнтів із ВХ, нечисленні [18; 19], на етапах терапії — відсутні, отже, отримані нами результати є новими. Так, ТР ВСР у пацієнтів із ВХ у кліностазі була високою і більшою, ніж у пацієнтів з АГ (в основній групі та групі спостереження 1). На етапах терапії ТР ВСР дещо знизилася, але залишилася більшою серед решти груп пацієнтів; LF/HF мало менше значення порівняно з основною групою та групою спостереження 1, що свідчить про більшу парасимпатичну активність. У результаті терапії LF/HF підвищилося, що може бути проявом зниження активності парасимпатичної складової регуляції під час ремісії ВХ. Реакції ТР ВСР і LF/HF

на ортостаз і тест із метрономізованим диханням у групі до терапії були правильними, що узгоджується з [19], як до терапії, так і після.

Зустрічаються поодинокі роботи з дослідження ВСР у пацієнтів з АГ, коморбідною з ВХ, в яких вказується на більше значення LF/HF у групі з поєднаною патологією, ніж з ізольованою АГ [20], що підтверджено даними нашого дослідження і свідчить про зсув симпатовагального балансу при АГ, коморбідній з ВХ, у бік симпатичної ланки регуляції ще більшою мірою, ніж при ізольованій АГ. У кліностазі ТР ВСР у групі з АГ, коморбідною з ВХ, мала однаково нижчі значення, як і група з ізольованою АГ, ніж у групі з ВХ, що може свідчити про модифікуючий вплив кожного захворювання окремо на нейрогуморальну регуляцію при коморбідних станах і подальший дисбаланс ланок вегетативної нервової системи у бік симпатикотонії. Те, що в результаті терапії ТР ВСР значно знизилася і реакція LF/HF на ортостаз залишилася неправильною, слід розцінювати як недостатню ефективність стандартних схем антигіпертензійної терапії, без урахування її впливу на стан вегетативної нервової системи. Тому необхідно призначати препарати та фізичні вправи, які підвищують ВСР і нормалізують симпатико-парасимпатичний баланс у пацієнтів з АГ, коморбідною з ВХ.

Таким чином, при АГ, коморбідній з ВХ, втрачаються правильні механізми регуляції, які спостерігалися при ізольованих АГ і ВХ, що свідчить про дисбаланс вегетативної регуляції при поєднанні цих нозологій і необхідність призначення лікування з урахуванням впливу на вегетативну нервову систему.

Висновки

1. При АГ, коморбідній з ВХ, у кліностазі ТР ВСР була однаково нижчою (1392 мс²), як і при ізольованій АГ (1380 мс²) по-

Таблиця 2

Співвідношення LF/HF при коморбідних та ізольованих артеріальній гіпертензії та виразковій хворобі, М±σ

Фізіологічні проби	LF/HF на етапах терапії		
	До терапії	1 міс.	1 рік
Основна група (АГ + ВХ)			
Кліностаз	3,3±2,6	3,0±2,2	4,1±1,9
Ортостаз	5,2±2,2	5,5±2,5	5,5±2,1
Дихання	3,1±2,3	5,2±2,3	5,9±2,5
Група порівняння 1 (АГ)			
Кліностаз	2,3±2,6	2,5±1,8	2,3±2,1
Ортостаз	4,3±2,5	5,5±2,3	5,0±2,5
Дихання	4,7±2,0	5,0±2,1	4,8±1,8
Група порівняння 2 (ВХ)			
Кліностаз	1,7±1,8	2,1±0,9	2,5±1,9
Ортостаз	7,1±2,4	6,5±2,0	6,5±2,0
Дихання	4,7±2,2	4,8±1,9	6,4±2,0
Контрольна група			
Кліностаз	0,9±0,3	—	—
Ортостаз	4,2±1,0	—	—
Дихання	3,2±1,7	—	—



рівняно з ВХ (2130 мс²); LF/HF було максимальним (3,3) проти проміжного при ізольованій АГ (2,3) і мінімальним при ізольованій ВХ (1,7).

2. При АГ, коморбідній з ВХ, реакція TP VCP на ортостаз була неправильною, на відміну від правильної при ізольованих АГ і ВХ, і на тест із метрономізованим диханням — правильною, як і при ізольованих АГ і ВХ. При АГ, коморбідній з ВХ, реакція LF/HF на ортостаз була правильною, а на тест із метрономізованим диханням — неправильною, проти правильних — при ізольованих АГ і ВХ.

3. На етапах терапії при АГ, коморбідній з ВХ, реакція TP VCP на ортостаз залишалася неправильною, а LF/HF на тест із метрономізованим диханням ставала правильною.

4. При АГ, коморбідній з ВХ, характерною була втрата правильних (як при ізольованих АГ і ВХ) механізмів регуляції поза відновленням у результаті стандартних схем антигіпертензивної терапії, що свідчить про дисбаланс вегетативної регуляції при поєднанні цих нозологій і необхідність призначення лікування з урахуванням впливу на вегетативну нервову систему.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані свідчать про необхідність детального дослідження VCP у пацієнтів з АГ, коморбідною з ВХ, з урахуванням результатів терапії та пошуку методів впливу на вегетативну регуляцію при поєднанні АГ і ВХ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Манойленко Т. С. Хвороби системи кровообігу: динаміка і аналіз / Т. С. Манойленко, О. І. Прокопишин, І. Л. Ревенько // Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска : аналітично-статистичний посібник. — К., 2008. — С. 38-47.
2. Голубчиков М. В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М. В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. — 2000. — № 1. — С. 17-20.
3. Філіппов Ю. О. Стан показників здоров'я населення адмініст-

ративних територій України та діяльності гастроентерологічної служби / Ю. О. Філіппов, З. М. Шмігель // Гастроентерологія. — 2003. — № 34. — С. 3-12.

4. Гребенев А. Л. Некоторые клинические аспекты сочетания язвенной и гипертонической болезни / А. Л. Гребенев, Т. Д. Большакова, А. А. Шептулин // Сов. медицина. — 1983. — № 10. — С. 12-16.

5. Эпидемиологические аспекты сочетания артериальной гипертензии и язвенной болезни / Ю. В. Смирнов, В. Н. Ослопов, И. Л. Билич, В. Д. Менделевич // Терапевтический архив. — 1990. — № 2. — С. 48-50.

6. Mancia G. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) (2007) Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 1462-1536.

7. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунка та/або дванадцятипалої кишки (Наказ МОЗ України від 13.06.2005 р. № 271).

8. Howden C. W. Guidelines for the Management of Helicobacter pylori / C. W. Howden, R. H. Hunt // Am. J. of Gastroenterology. — 1998. — Vol. 93. — P. 2330.

9. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) // Europ. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354-381.

10. Яблучанский Н. И. Неотъемлемая часть современной кардиологии / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко, Л. А. Мартимьянова. — Х. : ХНУ им. В. Н. Каразина, 2006. — 183 с.

11. Протокол надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою (есенціальною артеріальною гіпертензією) I–II стадії (Наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436) // Ліки України. — 2009. — № 4. — С. 5-6.

12. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection — The Maastricht III Consensus Report // P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'morain [et al.] // Gut. — 2007. — Vol. 56 (6). — P. 772-781.

13. Langewitz W. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress / W. Langewitz, H. Ruddle, H. Schachinger // Am. Heart J. — 1994. — Vol. 127. — P. 122-128.

14. Cardiac dysautonomia and arterial distensibility in essential hypertensives / M. Acampa, M. Franchi, F. Guideri [et al.] // Auton. Neurosci. — 2008. — Vol. 31. — P. 663-684.

15. Guzzetti S. Alterret pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension / S. Guzzetti, S. Dassi, M. Pecic // J. Hypertens. — 1991. — Vol. 9. — P. 831-838.

16. Бильченко А. В. Гипертензивные кризы и вариабельность сердечного ритма у больных гипертонической болезнью / А. В. Бильченко // Вестник Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина. — 2004. — № 6 (39). — С. 12-16.

17. Гарькавий П. О. Показники VCP у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіпотензивною ортостатичною реакцією на етапах терапії амлодипіном, метопрололом або еналаприлу малеатом / П. О. Гарькавий // Медицина транспорту України. — 2008. — № 4. — С. 6-13.

18. Katoh R. Autonomic nervous activity before and after eradication of Helicobacter pylori in patients with chronic duodenal ulcer / R. Katoh, M. Nomura, Y. Nakayaka // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16. — P. 180-186.

19. Autonomic control of heart period in duodenal ulcer patients insights from spectral analysis of heart rate variability / D. Lucini, M. Cerchiello, G. Basilisco [et al.] // Auton. Neuroscience. — 2000. — Vol. 84 (3). — P. 122-129.

20. Evaluation of autonomic nervous function in patients with essential hypertension complicated with peptic ulcer / M. Yukinaka, M. Nomura, T. Saijyo [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2000. — Vol. 1. — P. 40-41.





УДК 616.98:578.828ВІЛ:616-036.22(477.7)

А. С. Федчук¹, О. О. Недужко¹, Т. Х. Кірьязова²,
Т. Л. Гридiна¹, Л. І. Шитикова¹, Л. М. Мудрик¹, С. В. Поздняков¹

ПРАКТИЧНА МОДЕЛЬ КОНСУЛЬТУВАННЯ І ТЕСТУВАННЯ МОЛОДІ ТА ПІДЛІТКІВ НА ВІЛ З МЕТОЮ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ ІНФІКУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ

¹ДУ «Український науково-дослідний
протичумний інститут ім. І. І. Мечникова» МОЗ України, Одеса,

²Одеський обласний інститут удосконалення вчителів

Молоді люди та підлітки — це головний потенціал для кожної країни. На жаль, ця вікова група є однією з найуразливіших до епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу у світі та, зокрема, в Україні. За період з грудня 2008 по жовтень 2009 рр. при проведенні скринінгових досліджень на ВІЛ-інфекцію серед осіб репродуктивного віку — мешканців Одеси та Одеської області (n=15 214) показник інфікованості сироваток ВІЛ становив 2,9 % [1]. У 2009 р. понад 77 % ВІЛ-інфікованих громадян України належали до вікової групи 15–49 років [2]. Рівень доступу й охоплення консультуванням і тестуванням (КТ) на ВІЛ-інфекцію молоді та підлітків є нижчим порівняно з дорослим населенням [3], особливо серед молоді з ризикованою поведінкою [4]. Відсоток осіб віком 15–24 роки, які пройшли тестування на ВІЛ-інфекцію й отримали його результати, у 2007 р. становив 12 % [3]. Враховуючи, що, за даними опитування, за власним бажанням тестування прохо-

дять лише 20 % молоді [5], то відсоток молоді 15–24 років, що проходять тестування на ВІЛ-інфекцію з власного бажання та знають результат тесту, дорівнює приблизно 2,4 % на рік.

Від того, наскільки суспільство буде здатним допомогти молоді захистити себе від ВІЛ-інфекції, значною мірою залежить і наше спільне майбутнє. Одним із найважливіших засобів у вирішенні цього завдання є КТ на ВІЛ-інфекцію. Робота консультанта, по-перше, дає можливість запобігти ВІЛ-інфекції у підлітково-молодіжному середовищі, а по-друге, допомагає вчасно повідомити інфікованим особам про їхній ВІЛ-статус і надати їм допомогу. Для підвищення ефективності проведення КТ існує необхідність у системному вивченні провідних методик профілактичної роботи та їх адаптації до специфічних умов розвитку епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу й особливостей підлітково-молодіжного середовища в Україні.

Матеріали та методи дослідження

Було проведено системний пошук теоретичних і науково-практичних робіт із вивчення формування поведінки у взаємозв'язку з ризиком інфікування ВІЛ у підлітково-молодіжному середовищі; виділені основні практичні методики зниження поведінкового ризику; вивчені характеристики інформованості з питань ВІЛ-інфекції/СНІДу та особливості поведінки підлітків і молоді в Україні; встановлені основні характеристики надання КТ на ВІЛ-інфекцію серед молоді та підлітків в Україні; створена практична модель зниження ризику інфікування ВІЛ для застосування під час сесії консультування та тестування.

Збір і аналіз інформації здійснювалися за даними публікацій у вітчизняних та іноземних наукових виданнях, звітів про проведені дослідження, даними офіційної статистики, вітчизняних законодавчо-правових актів, а також за результатами раніше проведених і опублікованих власних досліджень.



Результати дослідження та їх обговорення

Формування поведінки і ризик передачі ВІЛ-інфекції у підлітково-молодіжному середовищі

Ризик інфікування ВІЛ — процес, пов'язаний з багатьма факторами. З погляду на формування ризику та, насамперед, сексуальної й інших видів поведінки можна розглядати внутрішні та зовнішні фактори/мотиватори [6]. Крім того, кожний індивідуум має розглядатися з позицій того, чи особа сама владна над своєю поведінкою (внутрішній локус контролю) чи, навпаки, у її формуванні переважають сторонні чинники (зовнішній локус контролю) [7]. Встановлення того, що саме має переважний вплив на поведінку особи — внутрішні чи зовнішні фактори, — має велике значення у наданні допомоги на шляху до безпечної поведінки.

Головними чинниками, що впливають на ризик інфікування ВІЛ, є внутрішні фактори. Наприклад, ризик інфікування ВІЛ статевим шляхом серед підлітків і молоді переважно обумовлюється інформованістю, віком, статтю, мотивацією, психологічним станом, стосунками із статевим партнером, формами статевого акту та практикою безпечного сексу, кількістю статевих партнерів та ін. [8]. Інформованість — один із головних чинників формування поведінки. Але навіть достатній рівень поінформованості серед молоді, а особливо серед підлітків, не завжди трансформується у відповідно високий рівень безпечної поведінки. Практично у всіх групах підлітків спостерігається явище профілактичної дисоціації (значна розбіжність між умовно високим рівнем профілактичних знань і значно нижчим рівнем реалізації цих знань (практичних навичок) у повсякденному житті). Кожна людина має певний набір по-

ведінкових навичок, які створюють картину типової поведінки. Обрання моделі типової поведінки багато в чому залежить від того, чого саме людина прагне досягти своїми вчинками, — мотивації. Мотив — це причина поведінки. Інформація, навички, мотиваційні фактори можуть сформувати активну життєву позицію, наявність якої безпосередньо впливає на поведінку людини [9].

Крім вищезазначених, існує багато інших внутрішніх факторів об'єктивного характеру, які формують поведінку людини (наприклад стать). Для юнаків чоловічий стереотип мужності («я не злякаюся зробити ін'єкцію»), намагання приховати свої емоції та почуття (зменшення значення наявності почуттів до сексуального партнера), часта відмова від допомоги (зменшення можливостей для отримання необхідної інформації) тощо можуть збільшити ризик інфікування. Дівчата також мають деякі специфічні ознаки, які роблять їх більш вразливими до інфікування: «норми», що вимагають від дівчини жіночності та лагідності (наприклад, «я маю погодитися з бажанням партнера не використовувати презерватив»). Виникнення ризику інфікування також асоційоване з молодшим віком [10]. Збільшенню ризику інфікування сприяють шкідливі звички, особливо вживання наркотиків та алкоголю.

Вплив оточення людини та інші зовнішні фактори є дуже вагомими при втягненні її у ризиковану поведінку. За даними дослідження, першу ін'єкцію найчастіше «допомагають» зробити особи, які вже мали досвід вживання ін'єкційних наркотиків [10]. Більшості споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) першу ін'єкцію робили знайомі, друзі, а також сексуальні партнери.

Поведінку кожної особи доцільно розглядати як взаємо-

дію внутрішніх і зовнішніх факторів. Для кожної людини існує певний локус контролю — тобто те, від чого найбільше залежить ризик інфікування/поведінка: від внутрішніх або зовнішніх факторів. Люди з зовнішнім локусом контролю вважають причиною виникнення тієї чи іншої ситуації (у тому числі ризику інфікування) зовнішні фактори; особи з внутрішнім локусом, навпаки, впевнені, що ця ситуація обумовлена їхніми власними діями та здібностями. Співвідношення одного або іншого типу локалізації локусу контролю впливає на різноманітні характеристики поведінки. Наявність зовнішнього локусу контролю може бути пов'язана з більшим ризиком інфікування ВІЛ.

Методики зниження поведінкового ризику

Протягом останніх 20 років досліджень, що здійснювалися з метою зменшення ризиків інфікування ІПСШ/ВІЛ, було створено потужне наукове підґрунтя для профілактичних дій у вигляді сформованих поведінкових теорій, таких як модель здорових переконань (Health Belief Model), теорія продуманої дії (Theory of Reasoned Action), теорія запланованої поведінки (The Theory of Planned Behaviour) і соціально-когнітивна теорія (Social Cognitive Theory). З точки зору моделі здорових переконань, головними у зміні поведінки на безпечну є сприйняття ризику й уразливості, а також баланс між очікуваними позитивними і негативними результатами безпечної поведінки. Теорії продуманої дії та запланованої поведінки говорять про те, що сформоване ставлення і прийнятні соціальні норми впливають на намір вчинити певну дію й на поведінку. З позицій соціально-когнітивної теорії, поведінка особи моделюється наставниками, важливим для особи оточенням і самоефективністю (self-efficacy, тобто



власним почуттям того, що людина в змозі контролювати свою поведінку під впливом різноманітних обставин). Результати сучасних поведінкових досліджень підтверджують правоту усіх теорій. Концепцію формування безпечної щодо інфікування ВІЛ поведінки було сформульовано Fisher & Fisher (1992) [11]. Згідно з нею, формування безпечної поведінки в людській популяції, у тому числі серед молоді, має трикомпонентну структуру (рис. 1).

На думку авторів, існують три основних компоненти формування безпечної поведінки, які взаємопов'язані та впливають один на одного на різних рівнях:

1) інформація — впливає на зменшення ризику, пов'язана з мотивацією й обумовлює навички та поведінку;

2) мотивація — пов'язана з інформацією, обумовлює навички та поведінку;

3) навички — обумовлені інформацією та мотивацією, впливають на поведінку.

Таким чином, формування максимально безпечної поведінки можливе лише за умов поєднання усіх трьох компонентів та їх достатньої потужності.

Практично усі моделі зміни поведінки визнають її формування як етапний процес. При цьому рух від сходки до сходки залежить як від спро-

можності особи, так і від зовнішніх обставин. Існує кілька сходових моделей зміни поведінки. Наприклад, модель «етапи змін» передбачає наявність п'яти основних етапів у зміні поведінки [12]. Стисло ці етапи можна описати так:

1) попереднє спостереження (отримання інформації та навичок);

2) спостереження (формування довгострокових намірів до змін);

3) підготовка до змін (із поглядом на короткострокову перспективу);

4) власне дії/поведінка (зміни мають нетривалий характер);

5) підтримка (зміни у поведінці мають постійний характер).

На кожному етапі окремій особі потрібні зовсім різні компоненти, починаючи з підвищення усвідомлення небезпеки на першому етапі до налаштування до змін у наступних. Сприйняття людиною ризику та усвідомлення втрат і переваг безпечної поведінки є більш значущим на етапі формування схильності до змін, тоді як на етапі прийняття рішень повинні використовуватися механізми підтримки цих змін. Діалог та обговорювання є єдиними прийнятними методами донесення цієї інформації. Тільки таким чином особа буде здатна розповісти про питання, які її турбують, а консультант — оцінити, чи є це турбування обґрунтованим, запропонувати варіанти вирішення наявних питань і допомогти молодій людині обрати кращий для неї варіант. Тобто кожна сесія має бути орієнтованою на конкретну людину.

Характеристика інформованості з питань ВІЛ-інфекції/СНІДу й особливості поведінки підлітків і молоді в Україні

За даними опитування, 59 % респондентів в Україні віком 15–24 роки мали досвід сексуальних контактів (чоловіки — 63 %, жінки — 55 %) [5]. За ре-

зультатами власних досліджень серед молодих осіб щодо кількості статевих партнерів протягом останніх трьох місяців, 57,7 % мали одного статевого партнера, 11,0 % — двох, 0,4 % — трьох, а 7,5 % — чотирьох і більше, 23,4 % не відповіли на запитання (n=2003); відповідні показники щодо кількості статевих партнерів протягом останнього року становили: 43,2 % — один партнер, 19,4 % — два, 5,1 % — три, 16,4 % — чотири та більше, 15,9 % не відповіли на запитання (n=2072) [1]. Спостерігається така тенденція щодо захищеності сексу: 52,0 % опитуваних використовують презерватив під час статевих актів. Пропозиція використання презерватива серед тих, хто за останній місяць вступав у сексуальні контакти з випадковими особами, серед українських респондентів розподілилася таким чином: за власним рішенням — 39 %; у 23 % це було спільне рішення; лише 7 % випадкових партнерів виступили ініціаторами використання презерватива під час статевих актів [5]. Майже п'ята частина молодих людей, які мали випадкових сексуальних партнерів, не дала відповіді на запитання про його використання. У цих та інших дослідженнях високий відсоток відмови відповісти на запитання про користування презервативом може свідчити про відповідно високий показник незахищених сексуальних стосунків.

За нашими даними, серед респондентів молодого віку більша частина (88,6 %) негативно ставляться до наркотиків, 7,2 % — терпимо, 3,2 % — позитивно, 1 % не відповіли на запитання, 1,9 % — споживали наркотики раніше чи споживають нині, 97,0 % — ніколи не споживали, 1,1 % не відповіли на запитання [1]. Іншим дослідженням встановлено, що перша ін'єкція серед СНІВ відбулася, у середньому, у віці 18 років [10]. Чим молодша



Рис. 1. Модель формування безпечної поведінки



людина, тем менш свідомими та спланованими є її дії, тим вищий ризик зараження. Найвищий рівень незапланованості першої ін'єкції спостерігається серед наймолодших СІН. За даними опитування, більше половини 15-річних юнаків в Україні щотижня споживали пиво [13]. За даними того ж опитування, були п'яними хоча б раз у житті від 20 % шестикласників до майже 70 % першокурсників ПТУ. Дані опитування свідчать, що під час останнього статевого контакту майже кожна третя молода особа вживала алкогольні напої або наркотики. Звісно, що молода людина, яка перебуває в стані алкогольного чи наркотичного сп'яніння, має значно більше шансів на небезпечний секс без використання презерватива.

Характеристики надання КТ на ВІЛ-інфекцію серед молоді та підлітків в Україні та її законодавче підґрунтя

В Україні до молоді належать громадяни віком від 14 до 35 років (Закон України «Про сприяння соціальному становленню та розвитку молоді в Україні»). За міжнародними стандартами поняття «підлітки» охоплює вікову групу від 10 до 19 років включно. Вітчизняне законодавство не містить юридичного тлумачення цього терміну, але термін «підліток» у юридичному сенсі ґрунтується на понятті «дитина», а «молодь віком від 14 до досягнення 18 років» і «неповнолітні діти» є синонімами [14].

Законодавство України передбачає надання медичної допомоги фізичній особі, яка досягла 14 років, за її згодою (без обов'язкової згоди або присутності її законних представників) (Цивільний кодекс України). Деякі протиріччя в Законі України «Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД)

та соціальний захист населення», в якому було вказано на те, що проходження медичного огляду на ВІЛ дітей від 10 до 14 років включно можливе лише на прохання чи за згодою їхніх законних представників, які мають бути присутніми при проведенні такого огляду, враховані у проекті нової редакції Закону. Таким чином, медичний огляд на ВІЛ-інфекцію неповнолітні особи віком від 14 до досягнення 18 років можуть проходити самостійно.

Проведення КТ серед підлітків і молоді, як і серед решти населення, може здійснюватися як у закладах охорони здоров'я, так і в автономних пунктах КТ за умови дотримання принципів КТ [15]. Останніми роками виникла необхідність розширення послуг, які б відповідали потребам молодих людей. Одним із типів установ, де доведена ефективність надання подібних послуг, є «Клініки, дружні до молоді» (КДМ). У них надають медичну допомогу та соціальні послуги дітям і молоді на основі принципів дружнього підходу до молоді, рекомендованих ВООЗ та ЮНІСЕФ [16].

За даними опитування молоді віком 25–24 років, 18 % респондентів відповіли, що колись проходили тест на ВІЛ (14-річні — 3 %, 20–24-річні — 29 %) [5]. Відсоток осіб, які вже мають статеві контакти, в окремих вікових групах підлітків і молоді суттєво перевищує відповідний відсоток проходження КТ у цих групах. Найбільш розповсюдженими причинами, які не дозволяють молоді звернутися по КТ, є такі: страх розголосу результатів обстеження — 57 % серед чоловіків і 58 % серед жінок; страх перед можливими змінами в особистому житті — 36 % у чоловіків і 39 % у жінок [5]. За результатами опитування, лише 44 % молодих людей зазначили, що мають можливість пройти КТ за місцем мешкання, 29 % вказали, що в їхньому

населеному пункті такої можливості немає, а 26 % не знають, де можна отримати таку послугу. Група осіб, які отримали весь спектр послуг (пройшли передтестове консультування, зробили тест та отримали післятестове консультування), становила лише 2 % від тих, хто коли-небудь проходив тест на ВІЛ. Серед тих, хто проходив тест на ВІЛ, 12 % повідомили, що вони так і не дізналися про свій ВІЛ-статус. У всіх вікових групах відмічається низький відсоток осіб, які звертаються у центри профілактики та боротьби зі СНІДом для зарахування на диспансерний облік і отримання кваліфікованої допомоги.

Отже,

1) з різних причин велика частка молодих людей, особливо підлітків, які вже ведуть активне статеве життя, не звертаються по КТ;

2) часто спостерігається проведення КТ у неповному обсязі;

3) високий відсоток молодих осіб, які проходять КТ, не дізнаються про свій ВІЛ-статус, а у разі позитивного результату тесту не звертаються до центрів СНІДу;

4) головне, що КТ як структурний елемент системи профілактичних засобів не завжди досягає головної мети, яка полягає у зниженні ризику інфікування, у першу чергу за рахунок зменшення ризикованої поведінки.

Практична модель зниження ризику інфікування ВІЛ-інфекцією для застосування при КТ молоді та підлітків

Шлях «інформування — поведінка» має індивідуальний та етапний характер. Інформування кожної особи — це складний процес. Результат цієї дії залежить від трьох основних, пов'язаних між собою компонентів: здібностей консультанта, готовності людини сприйняти цю інформацію та



властивостей інформації. Головним при консультуванні молоді є ввічливість, конфіденційність, доброзичливість, неупереджене ставлення до можливих особливостей їх поведінки, тактовність і розуміння, що бесіда на тему сексуальної поведінки може бути складною для підлітка. У разі готовності особи до сприйняття інформації головне, щоб ця інформація була орієнтована на кінцевий результат — мала властивості знизити ризик інфікування.

Види безпечної поведінки можуть бути різними: абстиненція (утримання) від сексу, наявність постійного неінфікованого сексуального партнера, утримання від початку статевого життя, використання презерватива при кожному статевому контакті, відмова від використання наркотиків, застосування індивідуального ін'єкційного інструментарію та станків для гоління. Створювати безпечну модель поведінки для молоді можна кількома шляхами. На нашу думку, головним є допомога у створенні моделі поведінки, при якій молода особа використовувала б презерватив при кожному статевому контакті та не вживала наркотичні речовини. Важливими також є статеві відносини з постійним партнером. У деяких випадках може бути рекомендовано утримання від початку сексуального життя, використання індивідуального ін'єкційного інструментарію.

Існує багато захисних факторів, які допомагають молодій людині відмовитися від вживання наркотичних речовин або від ризикованого сексу. Наприклад, одними з найбільш поширених бар'єрів для першої ін'єкції серед молоді є:

1) приклад знайомих СІН (споживачів ін'єкційних наркотиків), а саме — негативні зміни в їхньому житті після початку вживання наркотиків;

2) страх перед наркотичною залежністю;

3) побоювання шкідливих наслідків для власного здоров'я та страх перед ВІЛ/СНІДом.

Таким чином, інформація має зробити акцент на втратах від ризикованої поведінки та можливого інфікування як для власного здоров'я, так і для особистого життя. Важливо, щоб ця інформація ґрунтувалася на прикладах інших людей, особливо знайомих клієнта, посилялася на норми, які існують у суспільстві та в тій соціальній групі, до якої належить людина. Фактор важливості необхідності збереження здоров'я є найбільш значущим, особливо при перших випадках ризикованої поведінки.

Багато молодих людей мають хибні судження щодо проблеми ВІЛ-інфекції/СНІДу та шляхів її запобігання. Підлітки є найменш поінформованою групою. Респонденти з хибними стереотипами про інфікування ВІЛ, які вже мають сексуальний досвід, певною мірою закріплюють ці стереотипи, тоді як ті, хто ще не розпочав сексуальне життя, демонструють скоріше невпевненість, ніж помилковість своїх суджень [5]. Отже, набагато простіше інформувати/вчити навичкам тих, хто ще не почав сексуальне життя, ніж переконувати тих, хто вже має досвід сексуальних стосунків.

Основними причинами невикористання презерватива серед молоді є таке:

1) те, що думати про контрацепцію під час статевого акту з випадковим партнером не дуже хотілося — 38 %;

2) зниження чутливості під час статевого акту — 31 % [5].

Крім того, деякі інші внутрішні фактори сприяють незахищеному сексу: перенесення ініціативи та відповідальності за використання презерватива на статевого партнера, високий рівень довіри до статевого партнера [8]. Бажання отримати задоволення іноді перевищує відчуття небезпеки та розуміння ризику заражен-

ня [5]. Таким чином, збільшення рівня відчуття небезпеки та покращання розуміння ризику може привести до практики безпечного сексу.

Краща поінформованість корелює з позитивними установками щодо безпечної поведінки, але ця кореляція не є лінійною. Єдиним способом спробувати знизити ризик інфікування у майбутньому у форматі консультаційної сесії є надання інформації та навчання навичкам. Тобто консультант не здатний сформувавши мотивацію чи змінити поведінку людини або знизити її ризик, він здатний лише надати конкретну інформацію та навчити певним навичкам, які допоможуть це зробити. Отже, інформація, що надається консультантом, повинна мати такі характеристики:

1) конкретність (називати та пояснювати основні речі);

2) об'єктивність (говорити лише про те, що має наукове підґрунтя);

3) доступність (зрозумілість);

4) реалістичність/доцільність (говорити про те, що має місце та/або може бути здійснене);

5) послідовність (надавати інформацію логічно — від оцінки ризику до складання плану його зменшення; від простого до складного);

6) пріоритетність (приділяти більше уваги тому, що дійсно важливе для конкретної особи на даному етапі);

7) індивідуальність (індивідуальний об'єм, зміст і спосіб надання інформації);

8) переконливість (відображати переваги безпечної поведінки, відсутності/зниження ризику; відображати можливі втрати від небезпечної поведінки/наявності ризику/проблем зі здоров'ям).

Головні завдання консультанта:

1) оцінити ризик;

2) з'ясувати, які фактори формують цей ризик (рівень



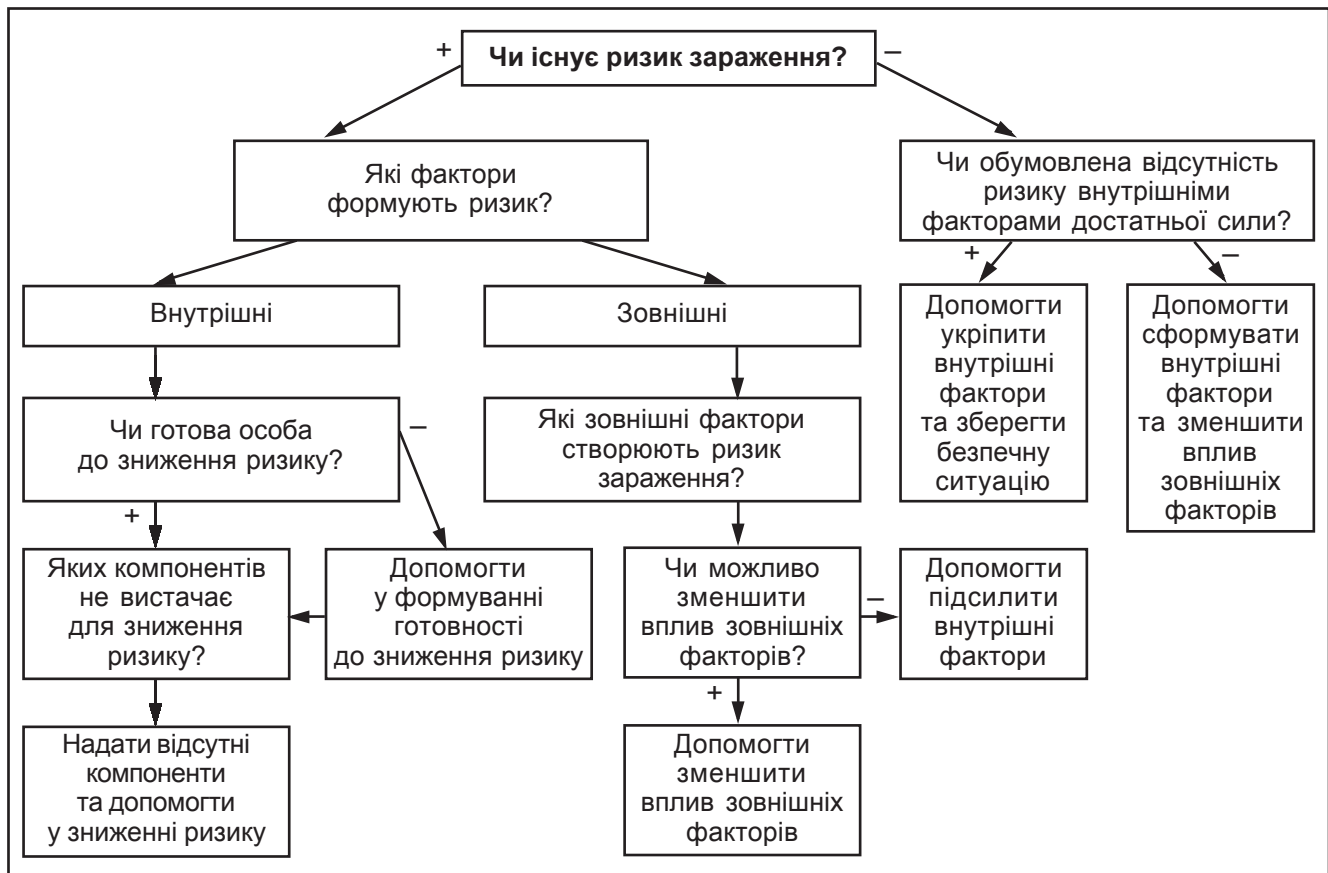


Рис. 2. Практична модель зниження ризику інфікування ВІЛ для застосування при КТ молоді та підлітків

інформованості, мотиваційні компоненти, навички, поведінка тощо);

3) встановити, які фактори є домінуючими у формуванні ризику інфікування — зовнішні чи внутрішні;

4) виділити фактори, яких не вистачає особі для зниження ризику (інформації, навичок або мотивації);

5) дізнатися, чи готова особа до сприйняття інформації та зміни поведінки на менш ризиковану;

6) надати усю необхідну інформацію та навчити навичок, яких бракує.

Враховуючи наведене науково-практичне підґрунтя, процес зниження ризику як головну частину консультаційної сесії можна представити у такому схематичному вигляді (рис. 2).

Висновки

Таким чином, КТ на ВІЛ-інфекцію — один із найважливі-

ших заходів протидії розвитку епідемії. Заради підвищення його ефективності слід:

1) мотивувати молодь до проходження КТ;

2) проводити консультаційну сесію з урахуванням усіх вимог та у повному обсязі;

3) використовувати наведений алгоритм зниження ризику інфікування та інші практичні рекомендації;

4) зробити усе можливе для отримання особою результату тестування;

5) у разі позитивного результату тестування сприяти зверненню клієнта до центрів профілактики та боротьби зі СНІДом;

6) залежно від індивідуальної ситуації сфокусувати консультацію на зниженні ризику інфікування або на збереженні безпечної щодо інфікування поведінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Молодь — група особливого ризику ВІЛ-інфікування / А. С. Фед-

чук, Т. Л. Гридін, Л. І. Шитікова [та ін.] // Одеський медичний журнал. — 2010. — Т. 117, № 1. — С. 4-8.

2. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень. — К., 2010. — № 33. — 53 с.

3. Національний звіт з виконання рішень Декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом. Україна. — К., 2008. — 144 с.

4. Комплексна зовнішня оцінка національних заходів з протидії СНІД в Україні: зведений звіт [Електронний ресурс] // UNAIDS. — 2009. — Р. 241. — Режим доступу до ресурсу: http://www.un.org.ua/files/20090522_ukr_240_4.pdf

5. Моніторинг поведінки молоді як компонент епідагляду другого покоління / О. М. Балакірева, Ю. М. Галустян, Д. М. Дікова-Фаворська [та ін.]. — К.: МБФ «Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні», 2005. — 44 с.

6. Browes S. Health psychology and sexual health assessment: review / S. Browes // Nursing Standard. — 2005. — Vol. 21, N 5. — P. 35-39.

7. Ogden J. Health Psychology: A Textbook / J. Ogden. — Buckingham: Open University Press, 1996.



8. Варивончик Д. В. Обґрунтування та розробка системи медико-соціальної профілактики інфікування вірусом імунодефіциту людини серед підлітків в умовах великого міста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. В. Варивончик ; Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця. — К., 2001. — 18 с.

9. Розкриття ВІЛ-позитивного статусу : збірник статей і методичних рекомендацій. — К. : КМВ ВБО «Всеукраїнська мережа ЛЖВ», 2009. — 144 с.

10. Чинники впливу та попередження початку вживання молоддю наркотиків ін'єкційним шляхом : аналітичний звіт та стратегії профілактики ініціації вживання наркотиків ін'єкційним шляхом серед уразли-

вих груп підлітків та молоді / О. М. Балакірева, Ж.-П. Грунд, Кас Барендрегт [та ін.] ; ред. О. М. Балакірева, Ж.-П. Грунд. — К. : Укр. ін-т соц. досліджень ім. О. Яременка, 2006. — 142 с.

11. Fisher J. D. Changing AIDS-risk behavior / J. D. Fisher, W. A. Fisher // Psychological Bulletin. — 1992. — N 111. — P. 455-474.

12. Prochaska J. O. The transtheoretical model of behavior change / J. O. Prochaska, W. F. Velicer // Am. J. Health Prom. — 1997. — N 12. — P. 38-48.

13. Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді : монографія / О. М. Балакірева, Н. О. Рингач, Р. Я. Левін [та ін.] ; наук. ред. О. М. Балакірева. — К. : Укр. ін-т соц. досліджень ім. О. Яременка, 2007. — 128 с.

14. Буроменський М. В. Сучасний стан політики та законодавства з питань надання медико-соціальних послуг для дітей та молоді груп високого ризику щодо ВІЛ-інфікування : аналітичний огляд / М. В. Буроменський, В. М. Стешенко. — К. : Укр. ін-т соц. досліджень ім. О. Яременка, 2008. — 129 с.

15. Порядок добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію : додаток до Наказу МОЗ України «Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію» № 415 від 19.08.2005 р.

16. Оцінка клінік, дружніх до молоді : аналітичний звіт / І. Л. Демченко, Н. П. Пивоварова, М. М. Костючок [та ін.]. — К. : К. І. С., 2008. — 104 с.

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





УДК 616.002

О. В. Шальнова-Козаченко

ПЕРСОНАЛІЯ МИКОЛИ ФЕДОРОВИЧА ГАМАЛІЇ: ОДЕСЬКИЙ ПЕРІОД ЖИТТЯ І ТВОРЧОСТІ

Одеський національний медичний університет

Коротка персоналія видатного вітчизняного вченого Миколи Федоровича Гамалії (М. Ф. Г.; 05.17.02.1859, Одеса — 29.03.1949, Москва; рис. 1) в Одеський період життя у 1859–1909 рр. містить події життя і творчості, а також пріоритети різного рівня у деяких галузях медичної науки.

Одеський період М. Ф. Г., за даними деяких авторів, взагалі становив 49 років [4; 18]. Але загальна тривалість перебування його в Одесі потребує уточнення. Межі періоду: з дня народження у 1859 р. і до 1909 р., тому що восени цього року за викликом медичної ради з санітарного надзору заходів із боротьби з висипним тифом він їде до Петербурга, займається науковою розробкою нового розділу гігієни, названого ним дезінсекцією, зостається там і не повертається до Імператорського Новоросійського університету (ІНУ) [18]. Це підтверджують архівні дані медичного факультету (МФ) «от 25 июня 1911 г. № 10024 "Попечитель увольняет д. м. Н. Гамалея из числа приват-доцентов МФ ИНУ с начала 1910–1911 акад. года"» за підписом ректора. Далі надається обґрунтування: *М. Ф. Г. ...« прекра-*

тил фактическое чтение лекций с 1909–10 уч. года; в осеннем семестре (1909–10 г.) — не читал лекций по причине прикомандирования в г. С.-Пб. к медицинскому Совету, а в весеннем — по причине болезни» [28, а. 12].

Микола Гамалія народився 05/17.02.1859 р. молодшою дванадцятю дитиною в родині голови міського комерційного суду, колишнього гвардійського офіцера (рис. 2; *фотографія надана В. Н. Гамалія під час Круглого столу*

«Вчителі моїх вчителів» в ОДМУ у 2009 р., присвяченого 150-річчю з дня народження її прадідуся — професора М. Ф. Г.) в Одесі, де здобув середню освіту у приватних гімназіях Кнері і Ставіли, навчався в ІНУ на природничому відділенні фізико-математичного факультету (1876–1880), слухав лекції молодого професора І. І. Мечникова.

Ще студентом ІНУ в 1877 р. став слухачем Страсбурзького університету і під час літніх канікул працював у лабораторії



Рис. 1. Микола Федорович Гамалія



Рис. 2. Микола Гамалія з матір'ю



німецького біохіміка Е. Гоппе-Зейлера. Закінчив ІНУ зі званням кандидата природничих наук за дисертацію «Про вітелін». Про це свідчать архівні документи Міністерства народної освіти (МНО), Фізико-математичного факультету ІНУ «от сентября 6-го 1880 № 5 в Совет ИНУ "Утверждение в степени кандидата окончивших курс по естественному отделению и представление кандидатской степени: Гамалея Николаю "О вителлине"» за підписом декана факультету [27, а. 102].

У 1881 р. М. Ф. Г. вирішив дістати медичну освіту і поступив на 3-й курс Петербурзької Імператорської Військово-медичної академії (ІВМА), яку закінчив у 1883 р., одержавши звання лікаря [5; 18; 24; 26].

У 1883 р. він розпочав трудову діяльність позаштатним ординатором нервового відділення в Одеській міській лікарні у Й. Й. Мочутковського [4; 5; 24; 25]. За прикладом свого вчителя Мечникова захопився мікробіологією [24], і в середині 80-х років вивчав питання бактеріології туберкульозу і сибірки. І. І. Мечников з університету пішов, але продовжував дослідження в галузі бактеріології та інфекційної патології для підтвердження висунутої фагоцитарної теорії. Працюючи з Мечниковим, Гамалія вивчив теоретико-експериментальну частину бактеріологічного дослідження [18]. Зі спогадів М. Ф. Г. дізнаємось: «Я пришел в Одесский университет, когда он переживал лучшую пору своего существования. В нем только что работали крупные ученые Сеченов и Ценковский и еще оставались не менее известные Ковалевский и Мечников» [16].

За роки головування М. О. Бернштейна (1883–1886) у Товаристві одеських лікарів І. І. Мечников багаторазово виступав на засіданнях із доповідями з проблем фагоцитарної теорії. На засіданні від

01.02.1885 р. дійсний член цього товариства Г. Т. Духановський вказував на необхідність організувати в Одесі лабораторію для проведення щеплень проти сказу. Було ухвалено рішення відрядити від товариства М. Ф. Г. до Пастера для вивчення щеплення проти собачого сказу [1]. У Товаристві російських лікарів у 1886 р. обговорювалося питання про заснування бактеріологічної станції в Одесі й підбір лікаря для відрядження до Пастера. І. І. Мечников рекомендував Гамалію, підкресливши, що кращого бактеріолога не знайти [18]. На екстремому засіданні товариства від 01/13.02.1886 р. президентом Н. А. Строгановим була запропонована кандидатура М. Ф. Г. для відрядження у Париж з метою вивчення методики щеплень проти сказу.

У 1886 р. вчений працював у Парижі у Л. Пастера, вивчав щеплення проти сказу, удосконалив пастерівський метод запобіжних щеплень [5; 17]. У цей період він продовжував глибоко вивчати питання етіології, епідеміології та розробки методів боротьби з багатьма інфекційними хворобами, перш за все, особливо небезпечними (чумою, холерою, натуральною віспою), а також сибіркою та ін. [3; 20; 23; 30; 31]; з'ясував, що чуму великої рогатої худоби викликають фільтрівні віруси [17].

У травні 1886 р. питання про заснування бактеріологічної станції розглядалося міською Думою й було прийнято рішення про її організацію. Після повернення в Одесу М. Ф. Г. 7/19.06.1886 р. на екстремому засіданні товариства зробив доповідь «Про метод Пастера уберігання укушених проти сказу». Одеська бактеріологічна станція, друга у світі після паризької й перша в Російській Імперії, була відкрита 11/23.06.1886 р. і спочатку розташовувалась у квартирі М. Ф. Г. на вул. Канатній, 14, який брав активну участь в її організації і став заступни-

ком завідувача. Першим директором був призначений І. І. Мечников, наступним Я. Ю. Бардах [2; 5; 17].

В 1887 р. у Франції та Англії розпочалася кампанія проти Л. Пастера, його відкрито звинувачували, навіть на засіданнях Паризької Академії наук, у зараженні людей сказом через щеплення. Тільки завдяки привезеним Гамалією на прохання Л. Пастера перевіреним матеріалам, що підтверджували ефективність й дієвість методу антирабічних щеплень, й виступу Гамалії перед авторитетною комісією в Англії було доведено безпідставність злісних звинувачень [4].

Впродовж 1888–1892 рр. М. Ф. Г. перебував у Парижі, працював над удосконаленням методу щеплень у лабораторії Пастера, над лікуванням запалень, викликаних хімічними речовинами, — у Бушара, над культурою туберкульозу та отруйністю живих і мертвих туберкульозних бацил — у І. Страуса [4; 25]. Він запропонував інтенсивний метод щеплення, зробив припущення про існування прихованих форм інфекції, уточнив значення термінів щеплення антирабічної вакцини для ефективності дії [25].

Потім переїхав до Петербурга, де очолив бактеріологічну лабораторію у клініці Ф. І. Пастернацького при ІВМА, в якій викладав курс бактеріології. У 1892 р. в Петербурзі М. Ф. Г. захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук — «Етиология холеры с точки зрения экспериментальной патологии», темою для якої послужив накопичений досвід боротьби з холерою і яка була надрукована у 1893 р. [17; 19; 30; 31]. Невдовзі повернувся до Одеси [5].

В 1887–1891 рр. М. Ф. Г. проводив дослідження сказу, туберкульозу, холери, запальних процесів [17]. Дослідженнями з холери він багато нового й цінного у розвиток науково-медич-



ної думки. Етіологія холери, встановлена Р. Кохом та його школою, не знаходила повного підтвердження в подальших дослідженнях. У 1888 р. *М. Ф. Г.* відкрив «пташиний вібріон» (Мечникова), довів, що це особливий різновид холерного вібріона. Пфейфер, учень Р. Коха, не погодився з Гамалією, стверджуючи, що це цілковито новий вид. Західноєвропейські вчені, посилаючись на Пфейфера, стверджували, що «пташиний вібріон» відрізняється від холерного і є патогенним тільки для тварин, а холерний — тільки для людини. *М. Ф. Гамалія* спростував ці погляди, довів їх невідповідність, базуючись на власних дослідженнях і на дослідженнях інших російських вчених (Савченка, Влаєва, Попова та ін.): «... холерный вибрион может быть чрезвычайно патогенен и для животных» [7]. Для пташиного вібріона *М. Ф. Г.* довів вакцинуючу дію летких продуктів культур, тобто що антигенами можуть бути не тільки білки, започаткував спосіб розробки хімічних вакцин [23; 31]. Вчений запропонував вакцину проти холери людини і розробив комплекс санітарно-гігієнічних заходів боротьби з холерою.

З 1898 р. *М. Ф. Г.* читав курс загальної бактеріології в зубо-лікарській школі І. І. Марголіна. Саме цього року *М. Ф. Г.* відкрив речовини, які викликали руйнування бактерій — бактеріолізини, вніс нововведення в учення про отрути мікробів [17]. Про відкриття ферментів, які руйнують бактерії, *М. Ф. Г.* вперше повідомив 20.03.1898 р. на урочистому засіданні Товариства російських лікарів у Одесі та пізніше — на екстреному засіданні того ж товариства 20.11.1898 р. «Рассматривая густую непрозрачную взвесь бактерий сибирской язвы в дистиллированной воде, он отметил ее просветление. При добавлении фермента, добытого путем осаждения уксусной кислотой из просветленной жидкости, новая порция смеси через

6–12 часов также становилась прозрачной. Обнаружив, что для каждой бактерии можно приготовить свой специфический фермент, он предположил, что такие ферменты, названные им “бактериолизинами”, являются новым методом лечения инфекций. При этом, благодаря своей специфичности, они могут уничтожать болезнетворные бактерии, не нанося вреда клеткам организма хозяина» [6].

В 1899 р. під його керівництвом був створений власний Бактеріологічний і фізіологічний інститут, який він очолював до 1908 р. [5; 17; 25; 28]. Феномен бактеріолізу був детально описаний *М. Ф. Г.* у статтях [8–10]. У підручнику «Основы общей бактериологии», виданому у 1899 р., на титульному аркуші було вказано: «Бактеріологічний і фізіологічний ін-т, д-ра *М. Ф. Г.* курс, 1899 р.» [11]. Підручник містив 16 лекцій: 1. Історія і завдання бактеріології. 2. Морфологія бактерій. 3. Життя бактерій. 4. Життя бактерій, склад їх. 5. Живлення бактерій. 6. Бродіння. 7. Ферменти. 8. Інфекції. 9. Бактерійні отрути. 10. Запобіжні щеплення. 11. Серотерапія. 12. Теорія інфекцій та імунітету. 13. Бактерицидні речовини. 14. Бактеріолізини. 15. Смерть бактерій. 16. Загальні висновки про бактеріальну клітину [11].

На сторінках 129–140 наводиться література [8–10] до 14-ї лекції, її зміст і текст. Зміст:

«— Бактерицидні речовини розчиняють бактерій. Докази на користь цього положення.

— Опис розчинення бактерій у тварині. Штучне відтворення цього явища. Досліди з ферментами травлення. Їх незадовільні результати. Досліди з кофаном й розробка бактеріолітичного методу. Бактеріолітичні діячі. Казеїн і глутамінова кислота. Відкриття бактеріолізинів. Труднощі приготування їх. Туберкулілін. Загальний метод приготування бактеріолізинів.

— Будова і природа бактеріолізинів.

— Практичне їх значення та ослизнення. Коагуляція. Бактеріокоагуліни. Відмінність коагуляції бактерій від аглютинації.

— Теоретичне значення відкриття бактеріолізинів. Фізіологічна їх роль».

Проте всі вказані наукові праці залишилися не поміченими світовою науковою громадськістю, а пріоритет цього відкриття віддано бактеріологу канадського походження Ф. Д'Ереллю, який у 1917 р. виділив бактеріолізини, назвав їх бактеріофагами і рекомендував використовувати в медицині. З відкриттям антибіотиків дослідження у галузі бактеріофагії вважалися малоперспективними, але знову стали актуальними, тому що бактеріофаги відрізняються чітко вираженою специфічністю: більш точно уражають мікробів і завдають менше шкоди організму людини [6].

Вчений встановив зв'язок спалахів чуми з міграцією щурів, довів епідеміологічну роль цих тварин. У 1901–1902 рр. керував протиепідемічними заходами під час епідемії чуми в Одесі, організував першу загальну дератизацію (знищення гризунів) [12; 20; 23; 29]. Проблемі організації щурознищення в Одесі присвячена праця *М. Ф. Г.* «Чума и крысы. С приложением наставления к истреблению крыс», видана у 1902 р. [12].

У наступні роки *М. Ф. Г.* вніс нові поняття і роз'яснення у питання морфології, фізіології та біології холерного вібріона. Особливу увагу було приділено різновидам і вірулентності збудника, патогенезу холери. Учений забезпечив розробку заходів боротьби з холерними епідеміями, особливо на Півдні Росії. В Одесі (1902) *М. Ф. Г.* встановив контагіозно-міазматичний тип холерної епідемії за наявності вогнища сапрофітного позалюдинного розмноження вібріонів та умови запобіган-



ня холері усуненням можливості сапрофітизму вібріонів. Вивчивши холеру в НДІ епідеміології в Одесі, розробив заходи з боротьби, які застосував у інших містах, безпосередньо у Петербурзі. Він визначив 3 види боротьби з холерою: 1) контагіоністський (симптоматичний), що полягав у знешкодженні окремих хворих; 2) суспільно-санітарний, який включав проведення санітарних заходів (фільтрація води, устрій каналізації, ланів зрошення тощо) і, на думку *М. Ф. Г.*, найбільш реально гарантував від холери; 3) локалістичний, що складався з розпізнавання характеру епідемії, виявлення «сапрофітного вогнища», знищення у ньому бактерій шляхом дезінфекції [15; 17; 18].

Окрім університету, *М. Ф. Г.* виступав із лекціями з бактеріології й загальної патології в Одеському зуболікарському інституті, проводив дослідження з вивчення скарлатини, висипного тифу, видав лекції із загальної патології [18].

З травня 1906 по 1909 р. *М. Ф. Г.* був приват-доцентом з бактеріології при кафедрі загальної патології МФ ІНУ й читав курс бактеріології [5; 28]. За архівом: «МНП. Декан МФ ІНУ, Одесса, № 370, 12.05.1906 г. "Его Превосходительству, Господину Ректору НУ. МФ, в заседании своем 10 мая состоявшемся, избрал доктора медицины Н. Ф. Гамалея приват-доцентом по Бактериологии при кафедре Общей Патологии. Представляя при сем Curriculum Vitae доктора Н. Ф. Гамалея, имею честь просить ходатайства Вашего Превосходительства об утверждении Н. Ф. Гамалея в звании приват-доцента"» [28, а. 1].

У цей період *М. Ф. Г.* займається вирішенням трьох головних питань: вивчення холери, збудників скарлатини й висипного тифу [18]. З доповіддю «Про мікроб висипного тифу» він виступив у Товаристві російських лікарів 23 трав-

ня 1908 р. в Одесі. У виданні наведені ілюстрації і рисунок та пояснення до них. Гамалія першим довів, що висипний тиф передається вошами [13; 17]. Багато працював у галузі профілактики висипного і поворотного тифів, холери, віспи. Третє видання підручника *М. Ф. Г.* «Лекции по общей патологии» вийшло у світ в 1909 р. [14].

Згідно з викладеними даними, за *Curriculum vitae М. Ф. Г.* [28, а. 2], із загальновідомих 49 років одеського періоду потрібно виключити 3 роки (1881–1883) навчання у *Петербурзький ІВМА*, 4 роки (кінець 1888–1892 рр.) перебування у *Парижі* (працював у Л. Пастера, Бушара і Страуса) й 4 роки (1892–1896) праці у *Петербурзі* у створеній ним при терапевтичній клініці професора Ф. І. Пастернацького лабораторії, опрацювання матеріалів і захист докторської дисертації. Таким чином, безпосередньо з Одесою пов'язано близько 38 років життєдіяльності та творчості *М. Ф. Г.*

Найголовніші наукові праці

Наукова діяльність *М. Ф. Г.* багатогранна: епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, імунологія, санітарія, гігієна, історія медицини. З близько 400 його наукових праць 120 опубліковано в Одесі. Він виступав з доповідями на численних з'їздах, конференціях, радах фахівців [5].

Одеський період життя вченого має кілька закономірних етапів:

1) 80–90-ті роки XIX ст., коли *М. Ф. Г.* разом із своїм вчителем І. І. Мечниковим та іншими передовими вченими Російської Імперії створював основи нової науки — бактеріології (пізніше мікробіології); головними напрямками його діяльності була боротьба зі сказом, сибірською, вивчення отрути бактерій і створення вакцин, а також розробка питань загальної патології, вивчення бактеріолізи-

нів, феномену бактеріофагії (1888 р. — статті: «О некоторых заразных болезнях Одесского птичьего рынка», «О сибиреязвенных вакцинах»; 1892 р. — книга «Бактерийные яды»; 1899 р. — книга «Основы общей бактериологии» і стаття «О новом направлении в патологии») [8–11; 25];

2) перші 10 років XX ст. вчений боровся з холерою, чумою, висипним тифом, за санітарне благополуччя в країні, а також займався пропагандою санітарно-гігієнічних знань (1900 р. — книга «Курс общей патологии по лекциям Н. Гамалеи»; 1901 р. — стаття «Трансформизм и бактерии»; 1902–1903 рр. — книги: «Чума и крысы», «Корабельные крысы и чума»; 1903–1904 рр. — книга «Чума в Одессе» (тт. 1 і 2); 1907 р. — промова «Результаты и устремления современной бактериологии»; 1908–1909 рр. — книга «Лекции по общей патологии») [12–15; 24].

Пріоритети *М. Ф. Гамалії*

Вченому належать важливі наукові відкриття [4; 17; 26; 30]: разом з І. І. Мечниковим він заснував в Одесі першу в Росії і другу у світі після Паризької бактеріологічну станцію з антирабічним відділом (25.06.1886); описав паралітичну форму сказу; вдосконалив метод щеплення проти цієї хвороби (1886–1887); відкрив холероподібних вібріонів у птахів («вібріон Мечникова — *Vibrio metchnikovi*») і хімічні вакцини (1887–1888); під час спалаху чуми в Одесі довів роль корабельних щурів у її поширенні й розробляв питання дератизації (1901–1902); відкрив особливі речовини, що руйнують бактерії, — бактеріолізину, нині — бактеріофаги (1898).

Наступність поколінь одеських та українських науковців символізують праці, представлені 23–24 квітня 2009 р. в Одесі (ОДМУ) на Круглому столі «Вчителі моїх вчителів», присвяченому 150-річчю з дня на-



родження професора М. Ф. Гамалії, у рамках міжнародної наукової конференції студентів і молодих вчених «Молодь — медицині майбутнього». Тези доповідей десяти учасників доповнили відомості до персоналії видатного вченого [1–3; 6; 20–23; 30; 31], відтворили його як особистість [21–23], зазначили напрямки дослідницької та експериментальної роботи [3; 20–23; 30; 31], вплив на його творчість Товариства одеських лікарів [1; 2], зробили спроби відстояти світовий пріоритет українського радянського вченого [6].

Висновки

1. Простежено життєвий і творчий шлях М. Ф. Г. — одного з видатних вчених-мікробіологів другої половини XIX — першої половини XX ст., зображено його біографію, науково-педагогічну, науково-літературну й громадську діяльність за визначеними межами одеського періоду (1859–1909) загальною тривалістю близько 38 років з урахуванням від'їздів і проживання у Петербурзі (1881–1883; 1892–1896 рр.) й Парижі (кінець 1888–1892 рр.); надано фотографічний матеріал.

2. Віддзеркалені два етапи наукової діяльності М. Ф. Г. в одеський період життя:

1) створення основ нової науки — бактеріології (пізніше мікробіології) у 80–90-ті роки XIX ст., коли головними напрямками його праць була боротьба зі сказом, сибіркою, вивчення отрути бактерій і створення вакцин;

2) боротьба вченого з холерою, чумою і висипним тифом; пропаганда санітарно-гігієнічних знань, забезпечення санітарного благополуччя в країні на початку XX ст.

3. Представлена бібліографія публікацій М. Ф. Г. в одеський період містить 9 джерел: [7–15] у списку літератури. Наведений зміст лекції про бактеріолізини з підручника «Основы общей бактериологии» (1899).

4. Визначені пріоритети М. Ф. Г. з проблем мікробіології та імунітету:

— заклав основи вчення про бактеріолізини-бактеріофаги (вперше описав явище лізису мікробів, спостерігаючи саморозчинення культур стафілокока, якому сприяли речовини, названі ним «бактеріолізинами» (1898); продовжуючи ці дослідження, канадський учений Ф. Д'Еррель назвав бактеріолізини «бактеріофагами», вважаючи їх живими антагоністами бактерій (1907), існування яких допускав І. І. Мечников (1890), а в подальшому підтвердила електронна мікроскопія, які застосовуються при лікуванні інфекційних хвороб та ран у хірургії);

— активно розробляв заходи проти сказу, сибірки, туберкульозу, курячої чуми, сапу та ін.;

— став засновником дератизації — методу боротьби зі шкідливими гризунами — переносниками небезпечних хвороб;

— першим обгрунтував значення дезінсекції (знищення комах) для ліквідації висипного і поворотного тифів.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні й розробці персоналії М. Ф. Г., тобто розділу, який включає відомості про життєдіяльність, науково-літературну спадщину вченого, внесок у розробку проблем мікробіології, оцінку його ролі у формуванні наукових ідей і напрямків, у розвитку теорії та практики мікробіології в Одеській вищій медичній школі та Одеському регіоні, становленні наукової мікробіологічної школи й відповідних медичних спеціальностей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильєв Ю. К. М. Ф. Гамалія і Товариство одеських лікарів / Ю. К. Васильєв // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів і молодих вчених, присвячена 150-річчю з дня народження проф. М. Ф. Гамалії, 23–24 квітня 2009 р. : тези доп. — О. : Одеський медуніверситет, 2009. — С. 14.

2. Васильєв Ю. К. Роль Общества одесских врачей в создании Одес-

ской бактериологической станции / Ю. К. Васильев // Там же. — С. 6.

3. Верещагіна А. І. М. Ф. Гамалія — засновник багатьох актуальних напрямків розвитку науки / А. І. Верещагіна // Там же. — С. 5.

4. Верхратський С. А. Історія медицини : навч. посібник. — 4-те вид., випр. і доп. / С. А. Верхратський, П. Ю. Заблудовський. — К. : Вища шк., 1991. — С. 156, 284, 289-290.

5. Вчені вузів Одеси : біобібліографічний довідник. — Вип. 1 : Природничі науки. 1865–1945. — Ч. 5 : Біологи / Упоряд. : Л. О. Кольченко, Т. В. Тющенко. — О., 2004. — С. 50-53.

6. Гамалея В. Н. Нелегкая судьба одного открытия (к 150-летию со дня рождения Н. Ф. Гамалеи) / В. Н. Гамалея // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів і молодих вчених, присвячена 150-річчю з дня народження проф. М. Ф. Гамалії, 23–24 квітня 2009 р. : тези доп. — О. : Одеський медуніверситет, 2009. — С. 6-7.

7. Гамалея Н. Ф. Этиология холеры с точки зрения экспериментальной патологии : дис. ... д-ра мед. наук / Николай Федорович Гамалея. — СПб., 1893. — 64 с.

8. Гамалея Н. Ф. Бактериолизини — ферменты, разрушающие бактерий / Н. Ф. Гамалея // Русский архив патологии. — 1898. — № 6. — Вып. 6. — С. 607-613.

9. Гамалея Н. Ф. Новые данные о бактериолизинах / Н. Ф. Гамалея // Тр. Общества русских врачей в г. Одессе. — 1899. — Вып. 2. — С. 133-136.

10. Гамалея Н. Ф. Об иммунитете / Н. Ф. Гамалея // Тр. Общества русских врачей в г. Одессе. — 1899. — Вып. 1. — С. 37-42.

11. Гамалея Н. Ф. Основы общей бактериологии / Н. Ф. Гамалея. — О. : Славянская тип. Н. Хрисогелос, 1899. — 200 с.

12. Гамалея Н. Ф. Чума и крысы. С приложением наставления к истреблению крыс / Н. Ф. Гамалея. — О. : Тип. Акц. Южно-Русского Общества Печатного Дела, 1902. — 41 с.

13. Гамалея Н. Ф. О микробе сыпного тифа : Доклад в Обществе Русских Врачей, 23 мая 1908 г. ; с приложением табл. и рис. / Н. Ф. Гамалея. — О. : Русская речь, 1908. — 18 с. : 2 илл. и рис.

14. Гамалея Н. Ф. Лекции по общей патологии / Н. Ф. Гамалея. — [3-е изд.]. — О. : Труд, 1909. — 116 с.

15. Гамалея Н. Ф. Холера в Одессе : План борьбы с холерными эпидемиями, особенно в применении к С.-Петербургу / Н. Ф. Гамалея. — О., 1909. — 78 с.



16. *Гамалея Н. Ф.* Воспоминания / Н. Ф. Гамалея. — М. : Изд. АН СССР, 1947. — Т. 1. — 1947. — С. 14.

17. *Гутина В. Н.* Гамалея / В. Н. Гутина // БСЭ. — 3-е изд. — М. : Сов. энциклопедия, 1971. — Т. 6. Газлифт — Гоголево. — 1971. — С. 82-83 : портр.

18. *Грабовская Л. И.* Развитие научной теоретической мысли в Новороссийском университете (1865–1920) : дис. ... канд. мед. наук : 14.02.04 / Людмила Иосифовна Грабовская. — О., 1953. — 421 с. : ил.-библиогр. — С. 382-421.

19. *Дяченко С. С.* К истории микробиологии на Украине / С. С. Дяченко // Очерки истории медицинской науки и здравоохранения на Украине / под ред. Б. Д. Петрова, В. Д. Братуся, К. Ф. Дупленко. — К. : Гос. мед. изд-во УССР, 1954. — С. 217-225.

20. *Жур О. О.* М. Ф. Гамалія у боротьбі з чумою в Одесі / О. О. Жур, О. В. Хомуха // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів і молодих вчених, присвячена 150-річчю з дня народження проф. М. Ф. Гамалії, 23–24 квітня 2009 р. :

тези доп. — О. : Одеський медуніверситет, 2009. — С. 4-5.

21. *Кравченко В. В.* Внесок М. Ф. Гамалії у вітчизняну мікробіологію / В. В. Кравченко // Там же. — С. 3.

22. *Куцебо О. М.* Основні історичні етапи розвитку мікробіології / О. М. Куцебо // Там же. — С. 3-4.

23. *Медянова О. В.* Єдність активної наукової та громадської позиції М. Ф. Гамалії / О. В. Медянова // Там же. — С. 5.

24. *Миленушкин Ю. И.* Николай Федорович Гамалея / Ю. И. Миленушкин. — М. : Знание, 1959. — 31 с.

25. *Миленушкин Ю. И.* Гамалея / Ю. И. Миленушкин // БМЭ. — 2-е изд. — М. : Сов. энциклопедия, 1976. — Т. 4. Валин — Гамбия. — 1976. — С. 575-576.

26. *Скрипаль І. Г.* Гамалія Микола Федорович / І. Г. Скрипаль // ЕСУ. — К. : НАНУ ; Наук. Тов. ім. Т. Г. Шевченка ; Ін-т енциклопедичних досліджень НАНУ, 2006. — Т. 5. Вод — Гн. — 2006. — С. 361.

27. *По инспекции ИНУ Дело № 3* об утверждении в степени кандида-

та и в звании действительного студента. — 1880. — ДАОО. — Ф. 45. — Оп. 12. — С. № 221. — 147 а.

28. *По Правлению ИНУ Дело № 83* о службе Николая Федоровича Гамалея. — 1906. — ДАОО. — Ф. 45. — Оп. 4. — С. № 1191. — 21 а.

29. *Соловьев М. Н.* Д. К. Заболотный — основоположник советской эпидемиологии / М. Н. Соловьев // Очерки истории медицинской науки и здравоохранения на Украине / под ред. Б. Д. Петрова, В. Д. Братуся, К. Ф. Дупленко. — К. : Гос. мед. изд-во УССР, 1954. — С. 207-216.

30. *Теслюк А. Б.* Вклад М. Ф. Гамалії у вивчення етіології, епідеміології і розробку методів боротьби з холерою / А. Б. Теслюк // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів і молодих вчених, присвячена 150-річчю з дня народження проф. М. Ф. Гамалії, 23–24 квітня 2009 р. : тези доп. — О. : Одеський медуніверситет, 2009. — С. 5-6.

31. *Хомуха О. В.* Роль М. Ф. Гамалії у боротьбі з холерою в Одесі / О. В. Хомуха, О. О. Жур // Там же. — С. 4.



УДК 929ПИРОГОВ:616-089“467.2”

Т. М. Бараев, Г. Ф. Кривда,
Д. А. Уманский, Р. Г. Кривда

ОН БЫЛ ВЕЛИЧАЙШИМ ХИРУРГОМ

К 200-летию со дня рождения Н. И. Пирогова

Одесский национальный медицинский университет

Осень 2010 года богата знаменательными датами: отмечается 110 лет со дня основания медицинского института (ныне Одесский национальный медицинский университет) и 200 лет со дня рождения величайшего хирурга — Николая Ивановича Пирогова — автора множества изобретений, которые спасали и спасают жизни тысячам людей, основателя военно-полевой медицины, прекрасного педагога, выдающегося ученого и крупного общественного деятеля, основоположника хирургической анатомии и анатомо-экспериментального направления в хирургии.

Любовь к медицине привил Николаю Ивановичу друг семьи — Ефрем Осипович Мухин (1766–1850), доктор медицины, профессор, анатом, физиолог, хирург, гигиенист и судебный медик, заведующий курсом судебной медицины и токсикологии в Медико-хирургической академии; в 1813–1835 гг. — профессор кафедры анатомии, физиологии, судебной медицины и медицинской полиции в Московском университете, автор более 50 печатных трудов по вопросам анатомии, физиологии, хирургии и судебной медицины; автор метода препарирования на замороженных трупах (впоследствии усовер-



шенствован и развит Н. И. Пироговым). Благодаря Е. О. Мухину, Пирогов уже в 14 лет поступил на медицинский факультет Московского университета, который успешно окончил в 1828 году. Сразу же после окончания университета, как одного из первых по успеваемости, Пирогова направляют в Юрьевский университет для подготовки к профессорской деятельности, где он проработал пять лет, блестяще защитил докторскую диссертацию (в 22 года) на тему «Является ли перевязка брюшной аорты при аневризме паховой области легко выполнимым и безопасным вмешательством» (1832). А уже в 26 лет стал профессором хирургии и был направлен в командировку в Германию для совершенствования своих знаний по анатомии и хирургии.

После возвращения в 1836 году Пирогов был избран профессором кафедры хирургии в Юрьевском университете. Основные труды этого периода жизни — «Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций» и «Клинические анналы» (1838). Во второй работе он не только подвел итоги, но и подверг беспощадной критике собственные ошибки в лечении больных. Эти работы сделали его известным не только в России, но и за рубежом.

В 1841 году Н. И. Пирогов был приглашен на кафедру хирургии в Медико-хирургическую академию в Петербурге, где он создал первую в России хирургическую клинику и стал основателем госпитальной хирургии. Ученый считал, что невозможно обособлять практические занятия от работы в клинике. Он одним из первых профессоров проводил на своих лекциях демонстративные операции и вскрытия, считая, что только так студент может научиться врачебному искусству. Исходя из этого, он выступил с инициативой открытия госпитальных клиник для студентов 5-го курса медицинских университетов и факультетов.

Вопреки отсталым и реакционным представлениям того времени, Пирогов отстаивал необходимость глубоких знаний в области анатомии, физиологии и патологии, что позволяло выполнять операции быстро, с минимальной травмой для пациентов и хорошими функциональными результатами. По инициативе ученого был создан анатомический институт, где разработан метод распила замороженных трупов (ледяная анатомия) и подготовлен уникальный атлас «Топографическая анатомия, иллюстрированная разрезами, проведенными через замороженное тело человека в трех направлениях» (1850), который принес автору мировую славу.

Уже в те времена Пирогов одним из первых в мире создал особое отделение для больных с гнойными ранами, а в руководимой им клинике была внедрена обработка рук, инструмента и операционного поля дезинфицирующими растворами (спирт, йодная настойка, хлорная известь, марганцевокислый калий).

Работая в академии, Пирогов разработал костнопластическую ампутацию голени, что по-

служило началом развития восстановительной хирургии при заболеваниях и повреждениях опорно-двигательного аппарата, а также ринопластику, что, в свою очередь, стало отправным пунктом в развитии пластической хирургии лица и других отделов человеческого тела. Также он высказывал фантастическую по тем временам идею создания искусственного сустава, опередив тем самым хирургическую науку на столетие.

Николай Иванович, кроме того, был назначен директором Инструментального завода, где он придумывал инструменты, облегчавшие хирургам выполнение операций.

В 1841 году вышел в свет атлас «Анатомические изображения человеческого тела, предназначенные преимущественно для судебных медиков», а в 1846 году его продолжение — «Анатомические изображения наружного вида и положения органов, заключающиеся в трех главных полостях тела».

Очень важную роль в развитии судебной медицины как науки, а именно ее отрасли — раневой баллистики, сыграли экспериментальные исследования Н. И. Пирогова: он впервые наиболее четко и в полном объеме описал признаки входного и выходного пулевых отверстий. Ученый обнаружил дефект ткани во входном пулевом отверстии и обратил внимание на особенности выходного. Позже он также описал еще одну особенность входного пулевого отверстия: «на краю входного отверстия иногда можно увидеть и тонкую темноватую полоску истонченной кожи» (поясок осаднения).

В своей врачебной деятельности Николай Иванович затрагивал и другие отрасли медицины. Он выполнил 800 вскрытий умерших и издал труд «Патологическая анатомия азиатской холеры», удостоенный премии в России. 16 октября 1846 года произошло первое испытание эфирного наркоза, а первая в России операция под наркозом была сделана уже 7 февраля 1847 года товарищем Н. И. Пирогова — Ю. И. Иноземцевым. За год в тринадцати городах России было выполнено шестьсот девяносто операций под наркозом, триста из которых — пироговские!

Н. И. Пирогов впервые в истории медицины начал оперировать раненых с эфирным обезболиванием, всего им было сделано около 10 000 операций под эфирным наркозом.

В 1847 году Николай Иванович Пирогов был избран членом-корреспондентом Петербургской академии наук, а в последующем стал почетным членом нескольких иностранных академий. Он — один из основоположников Российской Академии медицинских наук.

Николай Иванович стал первым из профессоров, который внедрил ведение истории болезни у себя в клинике на русском языке.

Когда в 1853 году началась Крымская война, Пирогов приехал в Севастополь. Оперировав раненых, он впервые в истории медицины применил гипсовую повязку, позволявшую ускорить





процесс заживления переломов. Также Николай Иванович внедрил практику использования эфирного обезболивания при оперировании раненых во время боевых действий. Здесь он применил новую форму организации медицинской помощи — эвакуацию раненых с поля боя, четкую систему сортировки и лечения, деятельность сестер милосердия (в последующем оказавшую влияние на создание международной организации Красного Креста), обращая внимание на первостепенную важность именно сортировки. Таким образом, во время Крымской войны Пирогов заложил основы военно-полевой хирургии.

В 1856 году Н. И. Пирогов по собственному желанию был уволен из Медико-хирургической академии, переведен в Министерство народного просвещения и назначен попечителем Одесского учебного округа указом императора Александра II. Эту должность он занимал до 1858 года, когда его назначили попечителем Киевского учебного округа. Своей важнейшей задачей он считал преобразование Ришельевского лицея (открыт 7 января 1817 г.) в Новороссийский университет и внедрение прогрессивных идей просвещения и педагогики.

Ришельевский лицей (названный в честь генерал-губернатора Одессы герцога Ришелье) с момента своего основания был закрытым средним учебным заведением, в котором обучались дети аристократов и купечества. В его состав изначально входили гимназия, педагогический институт и пансион, а в дальнейшем были включены физико-математическое и юридическое отделения, а также институт восточных языков. В

1841 году в лицее была организована первая в Одессе медицинская кафедра — судебной медицины. Ее заведующим стал профессор медицины Артемий Алексеевич Рафалович (1800–1845). Основной проблемой в медицинском образовании Николай Иванович считал отсутствие необходимой учебной базы для подготовки специалистов, поэтому он предлагал создать медицинские факультеты во всех крупных городах, имеющих достаточное количество госпиталей. В докладной записке министру просвещения в числе трех основных факультетов будущего Новороссийского университета Пирогов указал и медицинский.

Новороссийский университет был открыт 1 мая 1865 года, на первом же заседании Совета Пирогов был избран его почетным членом. Однако, учитывая дороговизну вышеуказанного проекта, руководством министерства было решено отложить создание медицинского факультета, и лишь в 1896 году Департамент Государственного Совета вынес постановление о выделении ассигнований на сооружение зданий медицинского факультета, а в мае этого же года был подписан приказ об учреждении медицинского факультета при Новороссийском университете в Одессе. В 1920 году Новороссийский университет был реорганизован в несколько отдельных высших учебных заведений, в число которых вошел и Одесский медицинский институт, который носил имя великого ученого с 1951 по 1994 годы.

Прибыв в Одессу, Николай Иванович привез с собой личную библиотеку, насчитывавшую более 1600 томов, которые он потом пожертвовал студентам. Со временем городская публичная библиотека была переименована в Пироговскую библиотеку студентов.

Николай Иванович Пирогов, будучи попечителем Одесского учебного округа, оказывал большое влияние на состояние учебно-воспитательной работы в крае, добиваясь расширения материально-технической базы учебных заведений, улучшения бытовых условий преподавателей и учащихся, повышения размера денежных пособий. Кроме того, Пирогов не оставлял практическую деятельность врача, проводя приемы пациентов. Благодаря Пирогову в Одесской городской больнице было развернуто хирургическое отделение, где Николай Иванович проработал с 1856 по 1858 годы.

Пирогов одним из первых понял перспективность применения переменного гальванического тока, ему принадлежит приоритет внедрения электрохирургии. В 1858 году в клинике своего ученика профессора Караваева с целью электрокоагуляции во время удаления опухоли он впервые успешно использовал переменный гальванический ток.

Особое внимание ученый уделял развитию лечебниц, в которых использовались целебные свойства Одесских лиманов и природных условий Юга. Именно он принял активное участие в



преобразовании Куяльницкой лечебницы в курорт европейского образца.

Научная, практическая и общественная деятельность Н. И. Пирогова принесла ему мировую врачебную славу, неоспоримое лидерство в отечественной хирургии, выдвинув его в ряд крупнейших представителей европейской медицины середины XIX века. Научное наследие Пирогова относится к различным областям медицины, в каждую из которых он внес существенный вклад, до сих пор не утративший своего значения.

В мае 1881 года в Москве и Санкт-Петербурге торжественно отмечали 50-летие научной, педагогической и общественной деятельности Н. И. Пирогова. Однако в это время выдающийся ученый уже был неизлечимо болен, 23 нояб-

ря 1881 года он умер в своем имении в поселке Вишня недалеко от Винницы. Тело было забальзамировано и помещено в склеп. В 1947 году был организован музей имени Пирогова, а тело отреставрировано и помещено для обозрения в прозрачный саркофаг.

Значение деятельности Н. И. Пирогова заключается в том, что своим самоотверженным и часто бескорыстным трудом он превратил хирургию в науку, вооружив врачей научно обоснованной методикой хирургических вмешательств. Память о Великом хирурге сохраняется и сейчас. Ежегодно в день рождения Пирогова присуждаются премия и медаль его имени за достижения в области анатомии и хирургии, его имя носят медицинские учреждения и городские улицы.

*Передплачуйте
і читайте*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ

Известному патофизиологу А. А. Шандре — 60



Сентябрь дарит славный юбилей заведующего кафедрой физиологии нашего вуза, с гордостью несущего статус национального. 22 сентября исполняется 60 лет заслуженному деятелю науки и техники Украины, заслуженному изобретателю Украины, лауреату медали НАН Украины имени В. В. Подвысоцкого профессору Алексею Антоновичу Шандре.

Жизненный путь Алексея Антоновича связан с Одессой, большая часть его посвящена Одесскому медуниверситету. Поступив после окончания медицинского училища на лечебный факультет Одесского медицинского института им. Н. И. Пирогова, он с отличием его заканчивает и остается работать старшим лаборантом на кафедре патологической физиологии. С этой кафедрой связаны 14 лет напряженной работы, здесь Алексей Антонович прошел путь от старшего лаборанта до профессора.

В 1978 году ВАК СССР утверждает решение Специализированного Совета НИИ общей патологии и патофизиологии СССР о присвоении А. А.

Шандре ученой степени кандидата медицинских наук по результатам защиты диссертации на тему «К проблемам взаимоотношений между гиперреактивными образованиями в коре головного мозга». В 1980 году за цикл работ по фундаментальным проблемам теоретической медицины А. А. Шандре стал лауреатом премии Ленинского комсомола.

Степень доктора медицинских наук присвоена ученому после защиты докторской диссертации на тему «Комплексная патогенетическая терапия эпилепсии» в специализированном совете головного научно-исследовательского учреждения по патологической физиологии АМН СССР в 1987 году.

Профессор Шандре — широко известный в Украине и за рубежом нейрофизиолог, автор ряда фундаментальных научных исследований в области экспериментальной патофизиологии. Под руководством своего учителя академика Г. Н. Крыжановского он исследовал общие закономерности и базисные механизмы возникновения, развития и ликви-

дации патологических процессов в нервной системе на примере эпилепсии, боли, пароксизмизма. Им впервые сформулированы ряд принципов и закономерностей развития и прекращения пароксизмальной активности, которые являются важными для понимания механизмов развития таких тяжелых заболеваний мозга, как эпилепсия, паркинсонизм, болевые и другие синдромы. Он показал значение пептидэргических систем в регуляции возбудимости мозга, памяти, обучения как физиологической основы адаптационного поведения. В последнее время ученый вместе со своими учениками исследует системные механизмы развития хронической эпилептической активности в условиях фармакологического киндлинга и пилоткарпин-вызванной модели эпилепсии.

С 1989 года профессор А. А. Шандре возглавляет кафедру физиологии. Им создана современная патофизиологическая научная школа, подготовлены и защищены 24 кандидатские и 5 докторских диссертаций, в



настоящее время под его руководством выполняются 1 докторская и 4 кандидатские диссертации. Вместе с коллегами и коллективом кафедры он организовал и провел в Одессе представительные научные форумы и конференции: Первый международный конгресс по эпилепсии под эгидой Международной Противозэпилептической Лиги и ее Украинского отделения (1996), научно-практическую конференцию, посвященную 175-летию со дня рождения И. М. Сеченова (2004), 18-й съезд Украинского физиологического общества с международным участием (2010).

Уважаемый юбиляр — автор девяти монографий, 430 научных работ, многие из которых опубликованы в ведущих мировых журналах. Он — создатель 34 изобретений и патентов, среди которых принципиально новые методы диагностики и комплексной патогенетической терапии тяжелых заболеваний нервной сис-

темы (эпилепсия, паркинсонизм, тремор и тикозные гиперкинезы различной этиологии и др.), которые внедрены в практическую деятельность более 30 крупных лечебных заведений Украины и СНГ, что позволило вернуть здоровье и сберечь жизнь многим пациентам.

Результаты его научных исследований были представлены на 56 международных научных форумах в Европе, США, Канаде, Индии и других странах, где получили высокую оценку. Среди почетных профессиональных отличий — премия Говерса (Шотландия, 1992), приз фирмы «Велкам» (Норвегия, 1993), медаль Пуркинье (1997). А. А. Шандра является профессором фонда Сороса (1996), лауреатом высшего знака отличия патофизиологов Украины — медали НАН Украины имени В. В. Подвысоцкого.

Алексей Антонович — вдумчивый ученый, эрудированный

лектор. Он умеет четко и очень просто излагать свои мысли. Ему присущи особая интеллигентность, исключительная культура общения, обаяние и привлекательность. Высокую требовательность к своим коллегам и студентам он сочетает с максимальным вниманием к ним, готовностью помочь и пойти навстречу при любых просьбах.

Свой юбилей Алексей Антонович встречает энергичным, полным жизненных сил, с многочисленными идеями относительно перспективных научных изысканий, с большим потенциалом педагогических интересов и достижений.

Ректорат, сотрудники Одесского национального медицинского университета, коллеги, друзья, ученики поздравляют Вас, глубокоуважаемый Алексей Антонович, со славным юбилеем и желают счастья, здоровья и дальнейших успехов в Вашей активной творческой деятельности.





УДК 615.213+615.214+55
ВЛИЯНИЕ ЦИНАЗЕПАМА И 3-ГИДРОКСИ-БД НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦИКЛА СОН — БОДРСТВОВАНИЕ У ИНТАКТНЫХ И РЕЗЕРПИНИЗИРОВАННЫХ КРЫС

С. А. Андронати, Л. С. Годлевский, Т. Л. Карасева, В. В. Десятский, О. В. Онуфриенко

Результаты анализа данных ЭКОГ влияния циназепама и 3-гидрокси-БД на структуру сна крыс показали, что применение циназепама (2,5 мг/кг) вызывает уменьшение продолжительности фазы бодрствования, увеличивает продолжительность поверхностного медленноволнового сна (ПМ); применение же 3-гидрокси-БД (2,5 мг/кг) вызывает лишь продление фазы ПМ у интактных крыс. У крыс с синдромом нарушений цикла сон — бодрствование, вызванным применением резерпина, циназепам (2,5 мг/кг) нормализует длительность фазы ПМ, увеличивает продолжительность фазы ПС и снижает его фрагментированность.

Ключевые слова: циназепам, 3-гидрокси-БД, цикл сон — бодрствование, резерпин, парадоксальный и ортодоксальный сон.

УДК 638.087.74+547.814.5:611.018.4
АНТИОКСИДАНТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ФЛАВОНОИДОВ В КОСТНОЙ ТКАНИ

О. А. Макаренко

Ex vivo оценивали влияние 11 синтетических флавоноидов "Sigma" и 3 биофлавоноидов, выделенных из растительного сырья, на активность костной каталазы крыс. Показана активация каталазы под воздействием кверцетина, гесперетина, нарингенина, рутина, гесперидина, нарингина и растительных флавоноидов (байкалина, софорикозида и флаволигнанов расторопши). Ряд флавоноидов (катехин, дайдзеин, апигенин и флоретин) оказывает ингибирующее действие на костную каталазу. В эксперименте *in vivo* показано корректирующее действие препарата флавоноидов ЕКСО на антиоксидантную систему костной ткани крыс после тотальной овариэктомии. Обсуждаются различные механизмы действия флавоноидов на антиоксидантную систему.

Ключевые слова: флавоноиды, антиоксиданты, костная ткань.

УДК 615.033/015.4:547.294
ТРАНСПОРТ ¹⁴С-МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ ЧЕРЕЗ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Н. Я. Головенко, В. Б. Ларионов, Н. В. Овчаренко, Е. Б. Лихота, Ж. Н. Цапенко

Работа посвящена изучению процессов поступления ¹⁴С-масляной кислоты в головной мозг белых мышей в условиях ее внутривенного и интрагастрального введения.

Установлено, что распределение масляной кислоты является неравномерным и зависит от пути введения. Поступление бутирата в головной мозг осуществляется преимущественно путем активного транспорта. Уровень ¹⁴С-масляной кислоты составляет 55–60 % от основного количества общих радиоактивных продуктов, соотношение «головной мозг/плазма крови» в стационарном состоянии поддерживается на уровне 1,05–1,13.

Ключевые слова: ¹⁴С-масляная кислота, распределение, гематоэнцефалический барьер.

УДК 615.21:616:831-005.4
ВЛИЯНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Э. В. Супрун

На модели экспериментального ишемического инсульта у крыс (путем необратимой билатеральной окклюзии общих сонных артерий) на фоне коррекции Ронколейкином (0,01 мг/кг) отмечена стабилизация показателей углеводно-энергетического обмена (АТФ, АДФ, АМФ и пируват, лактат, малат), предупреждение развития процессов окислительной модификации белка (АФГ и КФГ) и стабилизация апоптоза в нейронах коры головного мозга.

Ключевые слова: IL-2, Ронколейкин, экспериментальная церебральная ишемия.

УДК 613.34.-008.87.+616.34-002-022-07:616.31.-018.73
ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКА ЛИНКОМИЦИНА НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС

А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский, С. А. Демьяненко, П. И. Пустовойт

Введение крысам с питьевой водой в течение 5–15 дней антибиотика линкомицина в дозе 30, 50 или 70 мг/кг вызывает развитие в печени воспалительно-дистрофического процесса, определенного по уровню маркеров воспаления (малоновый диальдегид, активность протеаз) и содержанию билирубина в сыворотке крови.

Ключевые слова: антибиотик, линкомицин, печень, воспаление.

УДК 616-002.5-08:615.837.3
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ С ПОСЛЕДУЮЩИМ УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ОЗВУЧИВАНИЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

А. К. Асмолов, Н. А. Герасимова, С. А. Полякова, Е. А. Бабурина

В статье изложены вопросы повышения эффективности лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких (сокращение сроков бактериовыделения и закрытия полостей распада) путем включения в комплексную терапию лимфотропного введения противотуберкулезных препаратов с последующим ультразвуковым озвучиванием на область введения.

Ключевые слова: туберкулез легких, лимфотропная терапия, глубокий фонофорез, эффективность лечения.

УДК 615.302:616.217
ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИЭКССУДАТИВНОЙ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛИПОФИЛЬНОГО И СУХОГО ЭКСТРАКТОВ КОРЫ ТОПОЛЯ КИТАЙСКОГО (*POPULUS SIMONII*)

В. А. Рыбак

На модели острого экссудативного отека у крыс установлена эффективная доза для липофильного и сухого экстрактов коры тополя китайского — 50 мг/кг. Антиэкссудативная активность липофильного и сухого экстрактов коры тополя китайского в дозе 50 мг/кг в 1,2 раза выше альтана, но в 1,2 раза ниже диклофенака натрия. Анальгетическая активность липофильного и сухого экстрактов коры тополя китайского в дозе 50 мг/кг более выражена (в 1,2 и 1,1 раза) в сравнении с альтаном, но менее выражена (в 1,2 и 1,3 раза) — с анальгином. Липофильный и сухой экстракты коры тополя китайского в дозе 50 мг/кг проявляют выраженную антиэкссудативную и анальгетическую активность.

Ключевые слова: воспаление, диклофенак натрия, альтан, анальгин, кора тополя китайского.

УДК 616.12-008.331.1
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АППЕНДЭКТОМИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ ЕЕ ВЫПОЛНЕНИЯ

Н. Р. Баязитов

Аппендэктомия, выполненная у пациентов с неструктурными формами аппендицита с помощью микролапароскопической технологии, характеризовалась отсутствием интраоперационных осложнений, минимальным периодом до момента самостоятельного подъема пациента в постели, минимальным болевым синдромом. Продолжительность пребывания пациента в стационаре и на больничном листе были наименьшими при максимальном положительном косметическом эффекте. Указанные параметры оценки эффективности вмешательства предполагались так: применение ультразвукового скальпеля, традиционной лапароскопической аппендэктомии и Ligasure. Интраоперационные осложнения отмечались в 5,9 % случаев.

Ключевые слова: аппендэктомия, микролапароскопическая хирургия, ультразвуковой скальпель, Ligasure.





UDC 638.087.74+547.814.5:611.018.4
ANTIOXIDANT MECHANISMS OF FLAVONOIDS INFLUENCE
IN BONE TISSUE

O. A. Makarenko

The influence of 11 synthetic flavonoids "Sigma" and 3 bio-flavonoids, extracted from plant stuff, upon the activity of bone's catalase in rats were estimated *ex vivo*. The activation of catalase upon the influence of quercetin, hesperetin, naringenin, rutin, hesperidin, naringin and plant flavonoids (bajkalinine, sophoricoside and flavolignanes of Silybum), was shown. Some flavonoids (catechin, daidzein, apigenin and fletetin) display inhibiting effect upon osseous catalase. The correcting influence of the preparation of flavonoids EKSO upon the antioxidant system of osseous tissue of rats after the total ovariectomy was shown at the experiment *in vivo*. The different mechanisms of the influence of flavonoids upon antioxidant system are under consideration.

Key words: flavonoids, antioxidants, bone's tissue.

UDC 615.213+615.214+55
INFLUENCE OF CYNAZEPAM AND 3-HYDROXY-BD ON
SLEEP-WAKE UP CYCLE IN INTACT AND REZERPINE RATS

S. A. Andronati, L. S. Godlevsky, T. L. Karasyova, V. V. De-syatsky, O. V. Onufriyenko

Basing on the EEG data analysis results of cynazepam and 3-hydroxy-BD influence on the structure of sleep in rats, it was established that the use of cynazepam (2.5 mg/kg) causes a decrease in the duration of wake up phase, and increases the duration of slow wave sleep, while as the use of 3-hydroxy-BD (2.5 mg/kg) causes only the extension phase of the superficial slow wave sleep in intact rats. Cynazepam (2.5 mg/kg) normalizes the duration of the superficial slow wave sleep, increases the duration of the paradoxical sleep (PS) and reduces its fragmentation in the rats with a syndrome of disorders in the sleep — wake up cycle — caused by the use of reserpine.

Key words: cynazepam, 3-hydroxy-BD, the sleep-wake up cycle, reserpine, paradoxical and orthodox sleep.

UDC 615.21:616:831-005.4
THE INFLUENCE OF RONKOLEUKIN ON ENERGETIC
METABOLIMS INDEX IN RATS BRAIN UNDER BILATERAL
OCCLUSION OF CAROTID ARTERIES

E. V. Suprun

On the model of experimental ischemic stroke in rats (by way of irreversible bilateral occlusion of carotid arteries) on the background of correction with Ronkoleukin (0.01 mg/kg) there was noted stabilization of carbohydrate-energetic metabolism (ATP, ADF, AMF and piruvate, lactate, malate) indices, prevention of activation of oxidative modification of protein (AFG, CFG) and the stabilization of apoptosis in neurons of brain cortex.

Key words: IL-2, Ronkoleukin, experimental cerebral ische-mia.

UDC 615.033/015.4:547.294
THE ¹⁴C-BUTYRIC ACID THTRANSPORT THROUGH THE
BRAIN-BLOOD BARRIER OF WHITE MICE

M. Ya. Golovenko, V. B. Larionov, N. V. Ovcharenko, O. B. Li-khota, Zh. M. Tsapenko

The work is dedicated to studying distribution process of ¹⁴C-butyric acid and its entering to mice brain after its intravenous and oral administrations.

It was found that butyric acid distribution is unequal and depends on the method of administration. The butyrate entering to brain is carried out mainly by the help of active transport. The ¹⁴C-butyric acid level is 55–60% from the whole quantity of the common radioactivity, the ratio "brain/blood plasma" in the steady state is 1.05–1.13.

Key words: ¹⁴C-butyric acid, distribution, the brain-blood barrier.

UDC 616-002.5-08:615.837.3
RESULTS OF APPLYING REGIONAL LYMPHOTROPIC
DEEP PHONOPHORESIS THERAPY IN COMPLEX TREATMENT
OF PULMONARY TUBERCULOSIS

A. K. Asmolov, N. A. Gerasimova, S. A. Polyakova, Ye. A. Ba-burina

The paper deals with improvement of the efficiency of treatment of infiltrative pulmonary tuberculosis which was detected for the first time (bacteriaexcretion term shortening and closure of the cavities disintegration) by the inclusion of lymphotropic administration of TB drugs to complex therapy, followed by ultrasound treatment on the area of administration.

Key words: pulmonary tuberculosis, lymphotropic therapy, deep phonophoresis, effective treatment.

UDC 613.34.-008.87.+616.34-002-022-07:616.31.-018.73
INFLUENCE OF ANTIBIOTIC LINCOMYCIN ON THE CON-
DITION OF THE RATS LIVER

A. P. Levitskiy, Yu. V. Tsiselskiy, S. O. Demyanenko, P. I. Pus-tovoyt

Antibiotic lincomycin introduction to rats with the drinking water during 5–15 days at the dose of 30, 50 or 70 mg/kg causes inflammatory-dystrophic process development in the liver, determined according to the level of the inflammation markers (malonic dialdehyde, the activity of proteases) and the content of bilirubin in the blood serum.

Key words: antibiotic, lincomycin, the liver, inflammation.

UDC 616.12-008.331.1
THE COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF APPENDECTOMY
PERFORMED WITH DIFFERENT LAPAROSCOPIC TECHNOLOGIES

N. R. Bayazitov

Appendectomy, which was performed under conditions of the absence of infiltrated tissues, with the usage of microlaparoscopic technology was characterized by the absence of intraoperative complications and minimal period of the restoration of self care of patients, shortest period of painful syndrome. Duration of hospital staying of patients as well as out of work period have been both minimal along with the maximal cosmetic effect. Mentioned parameters of the effectiveness of operation were as follows: usage of ultrasonic scalpel, traditional laparoscopic appendectomy, Ligasure. Intraoperative complications have been observed in 5.9% cases.

Key words: appendectomy, microlaparoscopic surgery, ultrasound scalpel, Ligasure.

UDC 615.302:616.217
RESEARCH OF ANTIEXUDATIVE AND ANALGESIC ACTIVITY
OF LIPOPHILIC AND DRY EXTRACT OF CHINESE POPLAR
BARK (*POPULUS SIMONII*)

V. A. Rybak

At the model of acute exudative edema in rats it was established effective dose for the lipophilic and dry extracts of chinese poplar bark — 50 mg/kg. Antiexudative activity of lipophilic and dry extracts of chinese poplar bark in a dose of 50 mg/kg is 1.2 times higher than altan, but 1.2 times lower than diclofenac sodium. The analgesic activity of lipophilic and dry extracts of chinese poplar bark at a dose of 50 mg/kg is more pronounced (1.2 and 1.1 times) as compared with altan, but less pronounced (1.2 and 1.3 times) — as compared with analgin. Lipophilic and dry extracts of chinese poplar bark in a dose of 50 mg/kg often have pronounced antiexudative and analgesic activity.

Key words: inflammation, diclofenac natrium, altan, analgin, chinese poplar bark.



УДК 616-037-084:616.381
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ И РЕЦИДИВА СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ: ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ
В. Е. Вансович, Ю. Н. Котик

Статья посвящена поиску возможного метода прогнозирования течения и возникновения рецидива спаечной болезни. На основании исследования у 110 больных показателей, характеризующих активность процессов коллагенообразования в брюшной полости (уровней оксипролина, гликозаминогликанов, N-ацетилнейраминовой кислоты и эластазы в сыворотке крови), установлено соответствие комбинации изменений изученных показателей, соответствующих повышенному (патологическому) уровню коллагенообразования в брюшной полости.

Ключевые слова: рецидивная спаечная болезнь, прогноз, оксипролин, гликозаминогликаны, N-ацетилнейраминовая кислота, эластаза.

УДК 616.441-089.5-032:611.2:612.121.3:615.835.3
ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О. А. Тарабрин, А. А. Буднюк

Обследовано 40 больных с патологией щитовидной железы в периоперационном периоде. Установлено, что в периоперационном периоде для больных с патологией щитовидной железы характерно нарушение тканевой оксигенации в виде венозной гипоксемии.

Ключевые слова: оксигенация, венозная сатурация, патология щитовидной железы.

УДК 616.446-002-085.37
ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСА «СЕЛЕН-МЕТИОНИН» ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ
О. А. Гончарова, И. М. Ильина

Исследовано влияние 2-месячного курса терапии комплексом «селен-метионин» у женщин с аутоиммунным тиреоидитом на показатели гуморального и клеточного иммунитета, а также на состояние тиреоидной функции.

Выявлено, что в результате такой терапии у женщин наблюдалось достоверное снижение уровня антител к тиреопероксидазе при незначительном (на 13 %) снижении уровня антител к тиреоглобулину. Динамика состояния клеточного иммунитета характеризовалась нормализацией иммунорегуляторного индекса за счет повышения уровня Т-супрессоров/цитотоксиков.

Оптимизация тиреоидного гомеостаза характеризовалась снижением (на 25 %) уровня тиреотропного гормона, в основном, у лиц с наиболее высокими его значениями.

Ключевые слова: селен, аутоиммунный тиреоидит, гуморальный и клеточный иммунитет, тиреотропный гормон.

УДК 616.12-008.331.1-008.318+616.33-002.44]-08
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, КОМОРБИДНОЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, НА ЭТАПАХ ТЕРАПИИ

Е. Е. Томина

В амбулаторных условиях обследованы пациенты (n=141), из которых основную группу составили больные с коморбидной с язвенной болезнью (ЯБ) артериальной гипертензией (АГ) (n=41), в группу сравнения 1 вошли пациенты с изолированной АГ (n=58), в группу сравнения 2 — с изолированной ЯБ (n=42). Контрольную группу составили 38 здоровых добровольцев. Изучены показатели variability сердечного ритма (BCP) до терапии и на ее этапах. Коморбидная с ЯБ АГ характеризовалась утрачиванием правильных механизмов регуляции вне восстановления в результате стандартных схем терапии, что свидетельствует о дисбалансе вегетативной регуляции при соединении этих нозологий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, язвенная болезнь, variability сердечного ритма.

УДК 616-053.32+616.211-008.4+612.015.93(043.3)
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНАЭРОБНОГО ГЛИКОЛИЗА, СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
Е. И. Горошко, Н. К. Бределева

Изучены анаэробный гликолиз, свободнорадикальное окисление липидов (СРО) и кислотно-основной состав (КОС) крови при респираторном дистресс-синдроме (РДС) у детей с малой, очень малой и экстремально малой массой тела при рождении. Выявлены активация анаэробного гликолиза, интенсификация СРО липидов и нарушения КОС крови, степень тяжести которых соответствовала массе тела детей при рождении. Показано, что определенные тесты на основе анаэробного гликолиза и КОС крови имеют наибольшее прогностическое значение для развития РДС у недоношенных детей.

Ключевые слова: респираторный дистресс-синдром, недоношенные дети, анаэробный гликолиз, свободнорадикальное окисление липидов, КОС крови.

УДК 616.98:578.828ВП:616-036.22(477.7)
ПРАКТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ И ТЕСТИРОВАНИЯ МОЛОДЕЖИ И ПОДРОСТКОВ НА ВИЧ С ЦЕЛЬЮ СНИЖЕНИЯ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А. С. Федчук, А. А. Недужко, Т. Х. Кирязова, Т. Л. Грдина, Л. И. Шитикова, Л. М. Мудрик, С. В. Поздняков

На основе системного научно-методического поиска и результатов собственных исследований была создана практическая модель с целью снижения риска инфицирования ВИЧ для использования при консультировании и тестировании молодежи и подростков.

Ключевые слова: молодежь, подростки, ВИЧ-инфекция, консультирование и тестирование, практическая модель, снижение риска.

УДК 616.12-008.331.1-008.9-085.847.8
ВЛИЯНИЕ ТРАНСЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АМПЛИПУЛЬСТЕРАПИИ НА СОПУТСТВУЮЩИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
И. А. Сидоренко

В результате проведенного обследования было установлено, что дополнительное курсовое применение трансцеребральной амплипульстерапии повышает эффективный контроль артериального давления на 26 %, улучшает липидный обмен за счет снижения липопротеидов низкой плотности, снижения уровня общего холестерина и увеличения содержания холестерина липопротеидов высокой плотности. Трансцеребральная амплипульстерапия положительно влияет на углеводный обмен, уменьшает объем гипергликемической нагрузки, снижает степень инсулинорезистентности, уменьшая концентрацию инсулина натощак (p<0,05).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, метаболический синдром, трансцеребральная амплипульстерапия.

УДК 616.002
ПЕРСОНАЛИЯ НИКОЛАЯ ФЕДОРОВИЧА ГАМАЛЕИ: ОДЕССКИЙ ПЕРИОД ЖИЗНИ И ТВОРЧЕСТВА

О. В. Шальнова-Козаченко

Разработана персоналия выдающегося микробиолога, академика АН СССР, заслуженного деятеля науки Н. Ф. Гамалеи в одесский период. Представлена биография с уточнением ряда дат на основе архивных источников, библиография и содержание научных работ, а также работ молодых ученых и студентов, участвовавших в Круглом столе «Учителя моих учителей», посвященном 150-летию юбилею со дня рождения Н. Ф. Гамалеи (ОдМУ, 2009). Определены приоритеты ученого в мировой и отечественной медицинской науке.

Ключевые слова: Н. Ф. Гамалея, персоналия, микробиология, приоритеты.



UDC 616.441-089.5-032:611.2:612.121.3:615.835.3
FEATURES OF TISSUE OXYGENATION IN THE PERI-
OPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH THYROID GLAND PA-
THOLOGY

O. O. Tarabrin, O. O. Budnyuk

A prospective study of 40 patients with thyroid gland pathology in the perioperative period was performed. The study determined the violation of tissue oxygenation in the form of venous hypoxemia in patients with thyroid gland pathology in the perioperative period.

Key words: oxygenation, venous saturation, thyroid gland pathology.

UDC 616-037-084:616.381
PROGNOSIS AND RECURRENCE OF ADHESIVE DISEASE:
POSSIBLE SOLUTIONS

V. E. Vansovich, Yu. M. Kotick

The article is devoted to finding a possible method for predicting the course and relapse of adhesive disease. Based on studies in 110 patients with indicators of activity of the processes of collagen formation in the abdominal cavity (levels of hydroxyproline, glycosaminoglycans, N-acetylneuraminic acid and elastase in serum), the correspondence of the studied combinations of changes in indicators of the increased (pathological) levels of collagen formation in the abdominal cavity.

Key words: recurrent adhesive disease, prognosis, oxyproline, glycosaminoglycans, N-acetylneuraminic acid, elastase.

UDC 616.12-008.331.1-008.318+616.33-002.44]-08
HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS SUFFERING
FROM ARTERIAL HYPERTENSION COMORBID WITH PEPTIC
ULCER AT THE THERAPY STAGES

O. Ye. Tomina

In out-patient conditions the patients were investigated (n=141): of which the main group consisted of patients with hypertension (H) comorbid with peptic ulcer (PU) (n=41), the comparison group 1 consisted of patients with isolated H (n=58) and the comparison group 2 — with isolated PU (n=42). Parameters of heart rate variability (HRV) were studied before and after therapy. Hypertension comorbid with PU was characterized by losing its right regulatory mechanisms beyond the recovery after standard therapy, which testifies to dysbalance of vegetative regulation with combination of these nosologies.

Key words: arterial hypertension, peptic ulcer disease, heart rate variability.

UDC 616.446-002-085.37
IMMUNOCORRECTING EFFECT OF "SELEN-METHIONINE"
COMPLEX IN AUTOIMMUNE THYROIDITE

O. A. Goncharova, I. M. Ilyina

The humoral and cellular immunity also thyroidite status were investigated in women with autoimmune thyroidite in dynamic of 2-month therapy with "selen-methionine" complex.

It was revealed that as the result of the therapy the women had a truthful decrease of the antibodies level to thyroperoxidase with a slight decrease (by 13%) of the antibodies level to thyroglobulin. The dynamics of the cellular immunity condition was characterized with immune regulating index normalization at the expense of T-suppressors/cytotoxins level increasing.

Optimization of thyroid homeostasis was characterized by the thyrotropic hormone decreasing (by 25 %), mostly in those who has its highest values.

Key words: selen, methionine, autoimmune thyroidite, humoral and cellular immunity, thyretropic hormone.

UDC 616.98:578.828HIV:616-036.22(477.7)
PRACTICAL MODEL OF HIV RISK REDUCTION FOR COUN-
SELING AND TESTING AMONG YOUTH AND ADOLESCENTS

A. S. Fedchuk, O. O. Neduzhko, T. Kh. Kiriazova, T. L. Grydina, L. I. Shytikova, L. M. Mudrik, S. V. Pozdnyakov

Based on the data from systematic scientific and methodological review, as well as on the results of the own research, the practical model on HIV risk reduction for counseling and testing among youth and adolescents has been created.

Key words: youth, adolescents, HIV-infection, counseling and testing, practical model, risk reduction.

UDC 616-053.32+616.211-008.4+612.015.93(043.3)
PROGNOSTIC VALUE OF INDICES OF ANAEROBIC GLY-
COLISIS, FREE RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND ACID-BASE
STATE IN PREMATURELY BORN CHILDREN WITH RESPIRATORY
DISTRESS-SYNDROME

O. I. Goroshko, N. K. Bredeleva

Anaerobic glycolysis, freeradical oxidation (FRO) of lipids and ABS of blood are studied in the respiratory distress-syndrome (RDS) in children with small, very small and extremely small birth weight. Activation of anaerobic glycolysis, intensification of FRO of lipids and disturbance of ABS of blood are revealed, the degree severity of which corresponded to the birth weight. It was shown that the definite tests on the basis of anaerobic glycolysis and ABS of blood have the most prognostic value for the development of RDS in prematurely born children.

Key words: respiratory distress-syndrome, prematurely born children, anaerobic glycolysis, freeradical oxidation of lipids, ABS of blood.

UDC 616.002
MYKOLA FEDOROVICH GAMALEYA'S PERSONALIA: THE
ODESSA PERIOD OF ACTIVITY IN LIFE AND CREATIVE WORK

O. V. Shalnova-Kozachenko

The personalia of an outstanding microbiologist, academician of the Academy of Sciences of the USSR, the Honoured scientist — M. F. Gamaleya during the Odessa period is developed. The biography with specification of some dates on the basis of archival sources, the bibliography and the essence of scientific works, as well as works of young scientists and the students participating in the Round Table "Teachers of My Teachers", devoted to 150th anniversary of M. F. Gamaleya's birth (OSMU, 2009) is presented. Priorities of the scientist in the world and domestic medical science are defined.

Key words: M. F. Gamaleya, personalia, microbiology, priorities.

UDC 616.12-008.331.1-008.9-085.847.8
EFFICIENCY OF APPLICATION OF TRANSCEREBRAL
IMPULSE ELECTROTHERAPY IN THE CORRECTION OF THE
ASSOCIATED METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS SUFFERING
FROM HYPERTENSIVE DISEASE

I. O. Sydorenko

As a result of the conducted inspection, we came to conclusion that additional course application of TIET is promoted by an effective control of arterial pressure in the framework normotension on 26%, improves lipid exchange due to the decline of lipoproteids of low density, decline of level of general cholesterol and multiplying content of cholesterol of lipoproteids of high density. TIET similarly positively influences carbohydrate metabolism, diminishes the volume of the hyperglycemic loading, reduces the degree of insulinresistance, diminishing the concentration of insulin on an empty stomach (p<0,05).

Key words: hypertensive disease, metabolic syndrome, transcerebral impulse electrotherapy.



УДК 929ПИРОГОВ:616-089"467.2"
ОН БЫЛ ВЕЛИЧАЙШИМ ХИРУРГОМ
К 200-летию со дня рождения Н. И. Пирогова
Т. М. Бараев, Г. Ф. Кривда, Д. А. Уманский, Р. Г. Кривда
Статья посвящена выдающемуся врачу — ученому и общественному деятелю Н. И. Пирогову и его роли в становлении медицинского факультета Новороссийского университета, положившего начало высшему медицинскому образованию в Одессе.
Ключевые слова: Н. И. Пирогов, начало высшего медицинского образования в Одессе.

UDC 929PIROGOV:616-089"467.2"
THE GREATEST SURGEON
To 200th anniversary of N. I. Pirogov's Birth
T. M. Barayev, G. F. Kryvda, D. A. Umansky, R. G. Kryvda
The article is dedicated to the outstanding doctor — a scientist and public figure N. I. Pirogov and his role in development of the Medical faculty of the Novorossiysk University, which started higher medical education in Odessa.
Key words: N. I. Pirogov, the beginning of the higher medical education in Odessa.

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 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед наукових видань. У ньому друкували свої праці науковці, чії 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, часопис за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 року і від 8 червня 2005 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт із медицини та біології. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

Звертаємо увагу авторів на те, що, починаючи з 2010 року, публікація матеріалів у журналах «Одеський медичний журнал» і «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським національним медичним університетом, — платна. Оплата здійснюється після рецензування статей та схвалення їх до друку, про що автори повідомляють додатково.

Нижче подаємо реквізити для перерахування коштів за публікацію.

Одержувач платежу: Одеський національний медичний університет.

Банк: ГУДКУ в Одеській області, МФО 828011, р/р 31258273210481, ідент. код 02010801.

У призначенні платежу обов'язково вказати: код 25010200, за друк статті в журналі (назва журналу).

Копію квитанції про сплату просимо надсилати поштою на адресу: Одеський національний

медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082; факс (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової; тел. (048) 728-54-58 (р.), (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.ua.

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 й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

Зауважуємо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю або 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 мають 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», «Огляди», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуніверситету», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

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 відкриту публікацію.



Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

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 має бути викладено 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 або практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- з) формулювання мети 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, назва статті, ініціали та прізвище автора (авторів), 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 слід використовувати Міжнародну систему 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 вказати 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 ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, а скорочення слів і

словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Звертаємо увагу авторів на те, що оформлення списку літератури за новим ДСТУ суттєво відрізняється від попереднього. Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

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 кожен 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 квітанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті.

Текст може бути таких форматів:

— Word for Windows;

— 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 CDR 5 — CDR 10. 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



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (117) 2010



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (118) 2010

65 років
Великій Перемозі



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (119) 2010



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (120) 2010

Одеському
медуніверситету

110
років



2011

Січень

Пн 3 10 17 24 31
Вт 4 11 18 25
Ср 5 12 19 26
Чт 6 13 20 27
Пт 7 14 21 28
Сб 1 8 15 22 29
Нд 2 9 16 23 30

Лютий

7 14 21 28
1 8 15 22
2 9 16 23
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27

Березень

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
6 13 20 27

Квітень

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
3 10 17 24

Травень

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

Червень

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

Липень

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
3 10 17 24 31

Серпень

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

Вересень

5 12 19 26
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

Жовтень

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

Листопад

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

Грудень

5 12 19 26
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

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**