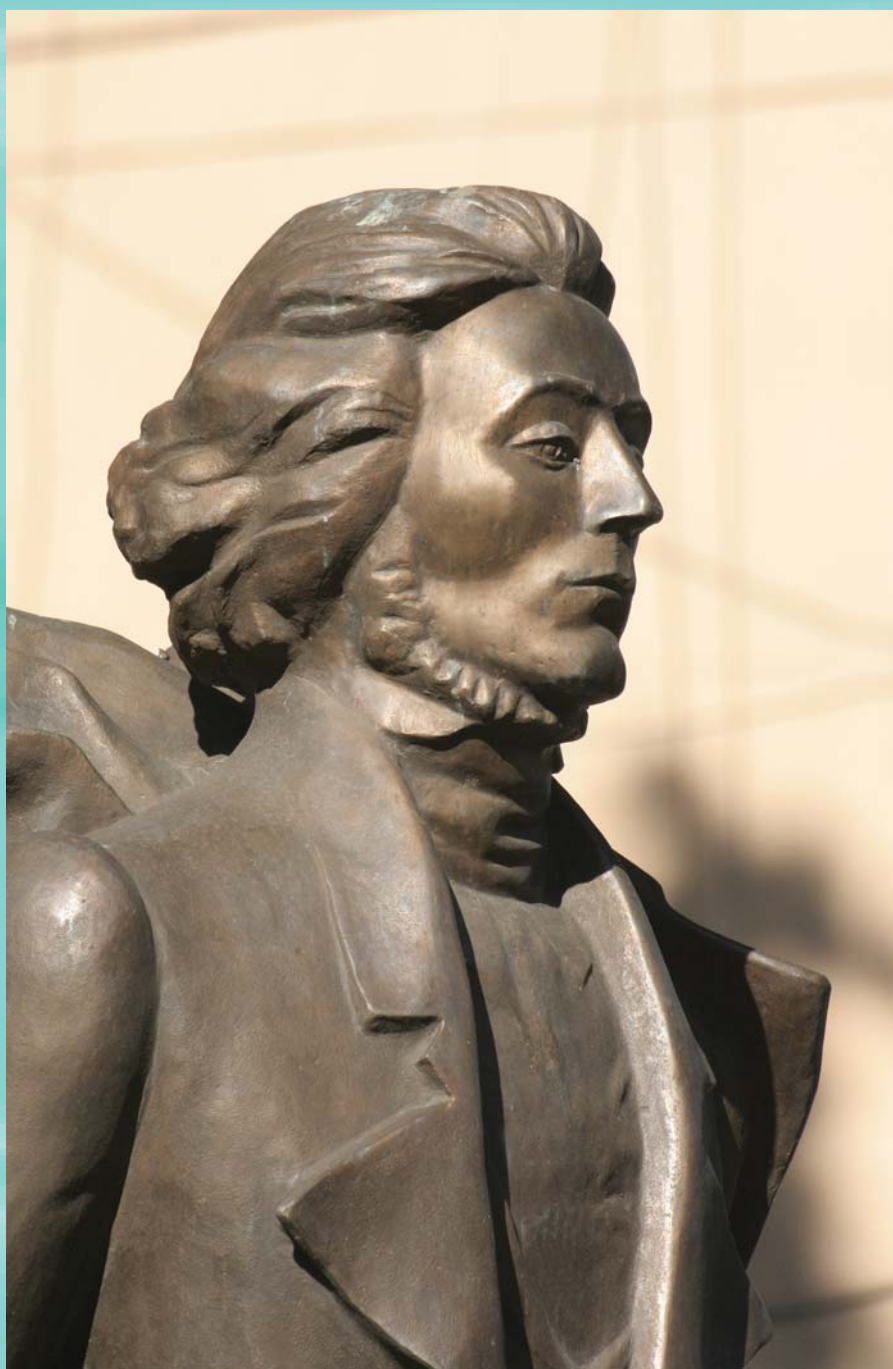


ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (103) 2007



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, Г. Ю. Венгер, С. О. Гешелін, А. І. Гоженко, М. Я. Головенко, А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко, М. М. Надворний, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова (*відповідальний секретар*), Ю. М. Сиволап, В. М. Тоцький, В. В. Трохимчук, П. М. Чуєв, О. А. Шандра, О. О. Якименко

Редакційна рада

С. А. Андронаті (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), В. В. Безруков (Київ), Г. М. Бутенко (Київ), О. Ф. Возіанов (Київ), П. Вольф (Німеччина), 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), А. О. Лобенко (Одеса), Р. Ф. Макулькін (Одеса), В. Ф. Москаленко (Київ), С. Б. Середенін (Москва), Л. Сігал (Ізраїль), О. В. Стефанов (Київ), С. Трахтенберг (США), М. Цегельський (США)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5 (103) 2007

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
Р. О. Рудченко
О. А. Шамшуріна

Фото на обкладинці —
В. М. Попов

На фото:
Фрагмент пам'ятника
видатному поету
Адаму Міцкевичу в Одесі

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський

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

Підписано до друку 26.10.2007.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 400. Зам. 1018.

Видано і надруковано
Одеським державним
медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Теорія та експеримент

ВПЛИВ ІНТЕРВАЛЬНОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ
НА ВМІСТ ДОФАМІНУ В СТІАТУМІ ЩУРІВ
ПРИ СТАРІННІ Й ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ
ДОФАМІНОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ
М. В. Белікова, Є. Е. Колеснікова, О. В. Луценко 3

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ КЛІТИНИ
ПРИ ГАЛАКТОЗАМІНОВОМУ ГЕПАТИТІ ТА ЗАСТОСУВАННІ
ПОХІДНИХ ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФОНАТОГЕРМАНАТІВ
(Повідомлення 2)
В. В. Годован, В. Й. Кресюн 5

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ БЛОКАДЫ NO-СИНТАЗ
НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС
В УСЛОВИЯХ НАГРУЗКИ СОЛЕВЫМ РАСТВОРОМ
С. И. Долوماتов, В. С. Шпак 10

ОСОБЛИВОСТІ МІЖПІВКУЛЬОВОЇ
НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПІРАЦЕТАМУ І ФЕНІБУТУ
ЗА ДАНИМИ МОРФОМЕТРИЧНОГО АНАЛІЗУ
Н. В. Журавель, В. Й. Мамчур, І. Ф. Беленічев 13

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ ГРАНУЛ КВЕРЦЕТИНУ
ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ ІІ ТИПУ
А. П. Левицький, Ю. В. Цісельський,
О. А. Макаренко, Л. М. Розсаханова, О. В. Скиба 18

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ
КРЕАТИНУТВОРЮЮЧОЇ СИСТЕМИ У ТВАРИН,
ОПРОМІНЕНИХ У ДОЗІ 3 Гр
О. О. Мардашко, Г. Ф. Степанов 20

ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ
ЛІПОСОМАЛЬНОГО КВЕРЦЕТИНУ
ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ГЕПАТИТАХ
В ЕКСПЕРИМЕНТІ
О. В. Стефанов, Л. М. Шеремета 23



Одеса
Одеський медуніверситет
2007





ВПЛИВ α -ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА МЕТАБОЛІЗМ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-го ТИПУ М. Л. Аряев, Л. І. Дмитрієва, Н. Ю. Горностаєва, Т. М. Хіменко	27
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С. С. Солдатченко, С. Г. Дониц	30
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГРИБНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ У ДІТЕЙ А. А. Старикова, А. О. Тюфтій	36
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ГЕПАТИТУ G В. Ф. Струк	37
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕНТГЕНОВСКОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МАММОГРАФИИ, СТЕРЕОТАКТИЧЕСКОЙ ВАКУУМНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ, МАГНИТОРЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ Э. В. Тарасовская	40
КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО СТИМУЛА И НЕИНВАЗИВНОЙ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ М. М. Юсупалиева	46
РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ В ДІАГНОСТИЦІ ПОВТОРНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ Н. В. Каджая, О. П. Робак	52
СПРИЙНЯТТЯ ОБЛИЧ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕВІАЦІЯМИ ПОВЕДІНКИ: ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РОЗПОДІЛ Л. О. Атраментова, О. В. Філіпцова, О. Л. Луценко	57
ІНГІБУЮЧА ДІЯ МАЗІ НА ОСНОВІ НОВОГО ПОХІДНОГО АМІНОАДАМАНТАНУ НА КЛІНІЧНІ ШТАМИ БАКТЕРІЙ Н. О. Вринчану, С. М. Титаренко, В. А. Деев	64



Новітні методи і технології

ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ І. В. Баранова	68
---	----



Реферати

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 1 від 31.08. 2007 р.

До відома авторів! Постановами Президії ВАК України від 9 червня 1999 р. № 1–05/7 та 8 червня 2005 р. № 2–05/5 «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини і біології.





УДК 612.67+612.82+616.83

М. В. Белікова, Є. Е. Колєснікова, О. В. Луценко

ВПЛИВ ІНТЕРВАЛЬНОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА ВМІСТ ДОФАМІНУ В СТІАТУМІ ЩУРІВ ПРИ СТАРІННІ Й ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДОФАМІНОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця

Відомо, що старіння супроводжується зменшенням кількості дофамінергічних (ДА-ергічних) нейронів у структурах мозку людини та тварин, що призводить до зменшення в них секреції дофаміну (ДА) [7]. Досить тривалий час процес згасання секреції ДА залишається компенсованим і не проявляється у вигляді рухових порушень. Однак при подальшому зменшенні синтезу ДА може наступити декомпенсація та можуть виникнути симптоми паркінсонізму [7; 9; 11]. На даний момент лікарі мають різноманітні розроблені методи лікування цього захворювання, у тому числі замісну терапію, що здатна зменшити клінічні прояви дофамінової недостатності (ДА-недостатності) [3]. Більшість із цих методів лікування вимагають постійного застосування та мають побічні ефекти [3], тому актуальним залишається пошук нових засобів і методів корекції ДА-недостатності. Одним із таких засобів нефармакологічної терапії ДА-недостатності можуть бути інтервальні нормобаричні гіпоксичні тренування (ІНГТ), ефективність яких була показана при багатьох інших патологічних станах [2; 4].

Таким чином, **мета** роботи полягала у вивченні впливу ІНГТ на вміст стріатумного ДА у тварин різного віку та при експериментальній ДА-недостатності.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися на самцях щурів лінії Вістар, що утворили 6 груп, з яких перші три піддавалися впливу ІНГТ. До 1-ї групи увійшли молоді тварини віком до 6 міс, що пройшли курс ІНГТ (n=12). До 2-ї групи — старі здорові тварини віком 22–24 міс (n=12). У 3-тю групу увійшли тварини віком 22–24 міс з експериментальною дофаміновою недостатністю (ЕДАН) (n=6).

Наступні три групи тварин були контрольними відносно попередніх і не піддавалися впливу ІНГТ: 4-та група — молоді інтактні щури 6-місячного віку (n=12), 5-та група — старі інтактні щури віком 22–24 міс (n=12), 6-та група — інтактні щури з ЕДАН віком 24 міс (n=6).

Створювалась ЕДАН за рахунок лівобічного руйнування мезостріатної ДА-ергічної системи, що здійснювали стереотаксичною ін'єкцією в лівий медіальний пучок переднього мозку 8 мкг 6-гідроксидофаміну (6-ГОДА, Sigma), розчиненого в 4 мкл фізіологічного розчину з 0,1%-ю аскорбіновою кислотою [7].

У дослід відбирали тільки тих тварин, у яких відзначали більше 6 повних (на 360°) обертів рухів за хвилину протягом перших 30 хв після введен-

ня апоморфіну в контрлатеральний бік щодо оперованої півкулі, що свідчило про значний ступінь дегенерації мезостріатної дофамінергічної системи (загибель більше 90 % нейронів) [5].

Щодня протягом 14 днів тварини, що увійшли до 1, 2, 3-ї груп піддавалися впливу гіпоксії в герметичній нормобаричній камері, яка вентильовалася газовою сумішшю, що містить 12 % кисню в азоті, п'ять разів на день по 15 хв. Епізоди гіпоксії чергували з 15-хвилинними перервами, протягом яких тварини дихали атмосферним повітрям. З метою поглинання вуглекислого газу та водяної пари у камері використали адсорбент — натронне вапно.

Тварин 1, 2, 3-ї груп забивали на наступну добу після закінчення 14-денного курсу ІНГТ шляхом декапітації під ефірним наркозом. З метою порівняння лабораторних показників тварин 4, 5, 6-ї груп забивали в тих же умовах, не піддаючи попередньому впливу ІНГТ.

Для вивчення вмісту ДА проводилося двобічне виділення стріатуму в експериментальних тварин. Визначення рівня ДА у стріатумі щурів здійснювалося шляхом оцінки флуоресценції його окисленої форми на спектрофлуориметрі FMA ("Hitachi", Японія) за методом P. M. Jacobwith і J. S. Richardson [8].



При проведенні досліджень були витримані етичні вимоги Європейської конвенції про захист хребетних тварин, використуваних для наукових цілей (Страсбург, 1986 р.).

Отримані дані були оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми "Statistica 6.0 for Windows".

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз проведеного дослідження показав, що в молодих тварин вміст ДА у стріатумі правої півкулі мозку був вірогідно більшим, ніж у стріатумі лівої півкулі (у середньому на 30 %) (таблиця), що відповідало сформованим даним про функціональну асиметрію головного мозку. При цьому в процесі старіння ступінь асиметрії вмісту ДА в структурах стріатуму зменшується. Цей процес здійснюється переважно за рахунок правої півкулі (див. таблицю). У старих тварин з ЕДАН вміст ДА в стріатумі порівняно з інтактними щурами знижується ще більшою мірою та носить більш виражений характер у правій півкулі (30 %) (див. таблицю). Подібне зменшення кількості ДА у стріатумі при ЕДАН практично повністю нівелює кількісні розходження в рівні ДА між правою та лівою півкулями мозку.

Після проведеного двотижневого курсу ІНГТ було виконано повторне кількісне дослідження вмісту ДА у стріатумі лівої та правої півкулі.

При порівнянні концентрації ДА у стріатумі лівої півкулі після ІНГТ із вихідними показниками різних груп тварин статистично вірогідних розходжень виявлено не було (див. таблицю).

Більш помітні зміни у вмісті ДА після курсу ІНГТ нами були виявлені в правій півкулі досліджених тварин (див. таблицю). Так, у молодих і старих щурів у правій півкулі відзначалося вірогідне збільшення концентрації ДА. Однак зростання концентрації ДА в правій півкулі у старих тварин не дозволило відновити в них первісну «біохімічну» асиметрію півкулі. Підвищення вмісту ДА у стріатумі правої півкулі було виявлено й у старих щурів з ЕДАН, але воно хоч і було вірогідним, але незначним.

Механізм отриманих нами змін у вмісті ДА у стріатумі може бути досить складний. При оцінці розглянутого феномена варто враховувати, що ЕДАН є моделлю геміпаркінсонізму, коли руйнуються нейрони строго певної структури мозку. У клінічній практиці лікарі зустрічаються з менш визначеними ситуаціями. Однак в обох випадках в основі патології лежить загибель дофамінергічних

нейронів головного мозку. Зокрема, прояви оксидативного стресу та енергетичний дефіцит, що утворюватиметься у результаті зниження інтенсивності роботи мітохондрій, сприяють розвитку характерного для паркінсонізму апоптозу. На дефект мітохондріального комплексу в компактній частині чорної субстанції в осіб із хворобою Паркінсона вказували M. Gu et al., причому відзначалася відсутність даних змін в інших відділах мозку [6]. Інші автори наголошували, що в умовах адаптації до гіпоксії мітохондрії одержують перевагу в конкуренції за кисень перед мікосомальним окислюванням, у результаті чого відбувається вивільнення кисню для потреб окисного фосфорилування [2; 4]. Продукція активних форм кисню при цьому знижується, що перешкоджає подальшому розвитку оксидативного стресу й ушкодженню нейронів.

Разом із тим, кількість клітин при експериментальному паркінсонізмі, здатних відповідати на ІНГТ, залишається обмеженою. Можливо, саме ця причина визначає більше виражений характер впливу в стріатумі правої півкулі, де ДА-ергічні нейрони не піддавалися попередньому руйнуванню. Однак стійке підвищення вмісту ДА в мозку в усіх досліджених групах свідчить про позитивний вплив ІНГТ на ДА-ергічні структури мозку, що може служити підставою щодо рекомендації цього методу для корекції ДА-недостатності.

Інтервальний гіпоксичний вплив у використовуваному тренуючому режимі на мозок тварини можна розглядати як дозовано стресовий. В. М. Денисов і співавтори при дослідженні вмісту катехоламінів у різних структурах мозку під дією стресових факторів вказували на зниження рівня норадреналіну при збільшенні концентрації ДОФА в досліджуваних структурах [1]. Автори згадано-

Таблиця

Вміст дофаміну (нмоль/г тканини) в лівому та правому стріатумі до інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань та після них

Групи тварин		Ліва півкуля	Права півкуля
Контроль	Молоді щури	8,82±0,25	11,52±0,24*
	Старі щури	8,69±0,29	10,13±0,26*
	ЕДАН	7,00±0,14	7,13±0,12
ІНГТ	Молоді щури	8,91±0,23	14,73±0,21*#
	Старі щури	8,86±0,21	12,23±0,27*#
	ЕДАН	7,13±0,17	7,71±0,11*#

Примітка. * — Розбіжності вірогідні порівняно із вмістом дофаміну у лівій півкулі відповідної групи тварин, P<0,05; # — розбіжності вірогідні порівняно із вмістом дофаміну у відповідній півкулі контрольної групи тварин, P<0,05.



го дослідження розглядають виявлені зміни вмісту норадреналіну та ДОФА як порушення синтезу цих біологічних амінів. Однак виявлені нами зміни концентрації дофаміну до ІНГТ і після них показують, що підвищення концентрації ДА на фоні підвищення попередника ДА, ДОФА та зниження норадреналіну можуть свідчити про більш швидке накопичення ДОФА як субстрату для синтезу ДА та про гальмування синтезу норадреналіну, який має синтезуватися пізніше, використовуючи ДА як субстрат.

З огляду на залежність активності ферменту тирозингідроксилази від рівня забезпечення нейронів киснем, можна припустити, що зазначена зміна не є порушенням синтезу біологічних амінів, а пристосувальним механізмом, що приводить до збільшення вмісту ДА під впливом ІНГТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Денисов В. М., Рукавишнікова С. М., Горбач Т. В. Биогенные амины головного мозга при стрессовых состояниях // Тезисы докладов III всесоюз. конф. по нейроэндокринологии. — Харьков, 1988. — С. 21-22.
2. Козак Л. П., Терлецька О. І., Ковальчук С. М. Роль окисного метаболізму у формуванні адаптаційного ефекту за умов впливу етанолу та коригуючої дії імпульсного гіпоксичного тренування // Фізіол. журнал. — 2002. — № 48. — С. 74-79.
3. Болезнь Паркинсона / Г. М. Крыжановский, И. Н. Карабань, С. В. Магаева и др. — М.: Медицина, 2002. — 335 с.
4. Модуляція екзогенним L-аргініном мітохондріального та мікросомального окислювання / Н. М. Кургалюк, Т. В. Серебровська, Є. Е. Колеснікова, Л. І. Алексюк // Фізіол. журнал. — 2002. — Т. 48, № 5. — С. 67-73.
5. Олешко Н. Н. Морфофункциональное исследование взаимодействия глутамат-, холин- и дофаминергической систем в неостриатуме // Физиол. журнал им. И. М. Сеченова. — 1997. — № 1-2. — С. 83-101.
6. Gu M., Owen A. D., Toffa S. E. K. Mitochondrial function, GSH and iron in

neurodegeneration and Lewy body disease // J. Neurol. Sci. — 1998. — Vol. 158. — P. 24-29.

7. The cause of Parkinson's disease: MPTP, aging and striatal dopamine loss / O. Hornykiewicz, C. Piffl, G. Schingnitz et al. // Neurodegenerative Disorders: the Role Played by Endotoxins and Xenobiotics. — New York: Raven Press, 1988 — P. 73-80.

8. Jacobowitz P. M., Richardson J. S. Method for the rapid determination of norepinephrin, dopamine, serotonin, in the same brain region // Pharmacol. Biochem. Behavior. — 1979. — Vol. 8, N 5. — P. 515-519.

9. Kostrzewa R. M., Jacobowitz D. M. Pharmacological action of 6-hydroxydopamine // Pharmacol. Rev. — 1974. — Vol. 26. — P. 199-288.

10. Marsden C. D. Parkinson's disease // Lancet. — 1990. — Vol. 335 (8695). — P. 948-952.

11. Neurochemical and behavioral features induced by chronic low dose treatment with 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) in the common marmoset: implications for Parkinson's disease? / H. Russ, W. Mi-hatsch, M. Gerlach et al. // Neurosci. Lett. — 1991. — Vol. 123. — P. 115-118.

УДК 547.419.5:577.164.15:616.36

В. В. Годован, В. Й. Кресюн

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ КЛІТИНИ ПРИ ГАЛАКТОЗАМІНОВОМУ ГЕПАТИТІ ТА ЗАСТОСУВАННІ ПОХІДНИХ ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОНАТОГЕРМАНАТІВ (Повідомлення 2)

Одеський державний медичний університет

Попередніми дослідженнями було доведено, що галактозаміновий гепатит у щурів суттєво стимулював процеси пероксидації ліпідів: на 2-гу добу після затравки гепатотоксином вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду збільшувався більше ніж у 2–2,5 рази [1]. Водночас було встановлено, що при цій експериментальній патології суттєво пригнічувалася ферментативна складова ан-

тирадикального захисту (АРЗ). Наприкінці 2-ї доби після введення токсиканту активність супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах і печінці пригнічувалась у 5 разів, активність каталази — відповідно у 2 і 4,5 рази [1]. Активність як досліджених (СОД, каталаза), так і інших ферментів — регуляторів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), наприклад оксидаз, прямо пропорційно залежить від

структурованості ліпідного бішару біологічних мембран, тобто важливіших їх стабілізаторів [2]. До них належать: природний антиоксидант — інгібітор ПОЛ — вітамін Е, інші природні оксиданти — такі як гормони тироксин і глюкокортикоїди, вітамін К, глутатіон [3]. Біологічно активні речовини (БАР), які гальмують реакції з участю вільних радикалів, локалізуються як у водній, так і у ліпідній фазі клі-



тинних структур, що є дуже важливим для пошуку та створення нових лікарських засобів з антиоксидантною активністю [4]. Таким чином, ушкоджуюча дія ланцюгового окиснення ліпідів на біологічні мембрани виражається в окисненні тіолових груп ферментів, збільшенні іонної проникності мембран і зменшенні електричної міцності ліпідного бішару мембран, що призводить до «самопробою» мембран електричним полем, відповідно до повної морфофункціональної дезадаптації клітини [5].

Враховуючи те, що водорозчинні антиоксиданти проявляють свої ефекти у цитозолі клітин, міжклітинній рідині, плазмі крові та лімфи, а жиророзчинні захищають від вільнорадикальної дезорганізації біологічні мембрани, основну увагу було звернуто на визначення вмісту токоферолу [6; 7]. α -Токоферол у значній кількості міститься на внутрішній мембрані мітохондрій, підтримує цілість мітохондріальних, лізосомальних та цитоплазматичних мембран, захищає їх від подразнюючого впливу продуктів ПОЛ [8].

Таким чином, в ідеалі, внесок усіх компонентів системи ендогенного захисту клітинних мембран від перекисної деградації може визначатися шляхом вимірювання активності окремих складових. Однак на практиці це неможливо зробити через трудомісткість аналізів і синергізм в дії різних інгібіторів системи захисту [9; 10]. Тому в останні роки для вивчення інтегральних показників функціональної активності клітинних мембран застосовуються методики визначення сумарної активності інгібіторів системи АРЗ. Це, перш за все, перекисна резистентність еритроцитів (ПРЕ) та сумарна пероксидазна активність плазми (СПА). Забезпеченість біомембран природними антиоксидантами відображає ПРЕ і характеризує їх стійкість до ушкоджуючих факторів ПОЛ. Зниження ПРЕ зумовлено пору-

шенням фізико-хімічних властивостей мембран еритроцитів, збільшенням їх проникності для гемоглобіну, тобто деструктивні процеси призводять до підвищення гемолізу, що є прямим наслідком зниження ПРЕ [11]. За допомогою визначення СПА можна встановити рівень захисту організму від продуктів ПОЛ [12; 13].

Таким чином, **метою** даної роботи було визначення вмісту α -токоферолу в мембранах еритроцитів і печінки, рівня ПРЕ та СПА плазми крові при галактозаміновому гепатиті та застосуванні нових похідних оксєтилідендифосфонатогерманатів.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проводилися на щурах-самцях лінії Вістар масою 180–200 г, які знаходились у стандартних умовах віварію. Тварини у кількості 243 особи були розподілені на 6 груп: 1-ша група (9 тварин) — контрольна; 2-га група (63 особи) — з галактозаміновим гепатитом і довільним відновленням вмісту токоферолу, ПРЕ, СПА; 3-тя, 4, 5, 6-та групи (171 особина) — з галактозаміновим гепатитом на фоні профілактично-лікувального введення МІГУ-4, 5, 6 і препарату порівняння гептралу. Кожна група розподілялася на підгрупи по 9 тварин залежно від часу відновлення показників. Галактозаміновий гепатит спричинювали раніше описаним методом [14]. Досліджувані БАР вводили внутрішньоочеревинно у раніше відпрацьованих дозах: МІГУ-4 — 17 мг/кг, МІГУ-5 — 28 мг/кг, МІГУ-6 — 18,5 мг/кг, гептрал — 10 мг/кг маси. Вводили БАР профілактично-лікувальним методом: 7 діб до введення гепатотоксину та 7 діб після його застосування. Контрольній групі тварин вводили фізіологічний розчин у відповідному об'ємі.

З природних антиоксидантів, які належать до неферментативної ланки АРЗ, вивчали

вміст α -токоферолу в мембранах еритроцитів і печінці за методом Р. Ш. Киселевич, С. И. Скварко [15] у модифікації Н. К. Рудакowej-Шилиной і співавторів [16]. Метод базується на здатності α -токоферолу давати кольорову реакцію у присутності 2,2'-дипіридилу та іонів тривалентного заліза. Інтенсивність забарвлення, яке розвивається в результаті реакції, реєструється спектрофотометром при довжині хвилі 520 нм. Кількість α -токоферолу розраховували за побудованим калібрувальним графіком і виражали у мікромолях на літр для еритроцитарної маси та міліграмах на грам для печінки.

Як критерій забезпечення біологічних мембран структурними антиоксидантами визначали ПРЕ за методом В. І. Бенісович, Л. І. Ідельсон [17]. Принцип методу полягає у визначенні відсотка гемоглобіну, що вийшов з еритроцитів при їх ушкодженні екзогенною H_2O_2 , яка входить до складу інкубаційного середовища. Додавання до проби азиду натрію інактивує каталазу еритроцитів, яка перешкоджає реалізації перекисної активності H_2O_2 . Інкубаційне середовище містить: 2 мл 5%-ї суспензії еритроцитів; 0,16 мл 0,2%-го азиду натрію; 2 мл 0,068%-го розчину H_2O_2 , приготованого на забуференому фізіологічному розчині. Для досягнення 100%-го гемолізу паралельно другу пробу інкубували у присутності 0,2 мл 4%-го тритону X-100. Третя, контрольна, проба містила, замість H_2O_2 , забуферений фізіологічний розчин. Час інкубації — 60 хв, температура — 37 °С. Усі проби центрифугували і в надосадовому шарі визначали вміст гемоглобіну ціанметгемоглобіновим методом. Для цього до 0,3 мл надосадового шару додавали 3,7 мл 0,02%-го розчину залізисто-синьородистого калію, який містить 0,5 мл/л ацетонціангідрину, і фотометрували при $\lambda = 541$ нм проти розчину червоної кров'яної солі. Ступінь ге-



молізу виражали у відсотках за формулою:

$$\% \text{ гемолізу} = \frac{E_2 - E_1}{E_3 - E_1} \cdot 100 \%,$$

де E_1 — значення екстинкції контрольної проби; E_2 — значення екстинкції дослідної проби; E_3 — значення екстинкції проби зі 100%-м гемолізом.

Визначали СПА в плазмі крові [18]. Вона, в основному, зумовлена активністю комплексу гемоглобіну з α -глікопротеїдом плазми крові (гаптоглобіном). Цей комплекс утворюється у результаті внутрішньосудинного гемолізу еритроцитів або підвищення проникності їх мембран і виходу гемоглобіну в плазму. Тому підвищення СПА в плазмі крові опосередковано відображає наявність в еритроцитах мембранодеструктивних змін. В основі методу визначення СПА лежить здатність гемопротеїдів у присутності перексиду каталізувати окиснення бензидину з утворенням забарвлених продуктів. Проба для визначення СПА містила 0,02 мл плазми крові; 2 мл ацетатного буфера (рН=4,6); 1 мл 1%-го бензидин-хлориду, приготованого на ацетатному буфері та 1 мл 0,3%-ї H_2O_2 . Інтенсивність забарвлення, яка з'являлась у результаті реакції, визначали спектрофотометрично при довжині хвилі 600 нм. Результати виражали в одиницях оптичної щільності на 1 мл плазми крові.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою IBM з використанням програм "Statgraf".

Результати дослідження та їх обговорення

Останніми дослідженнями показано, що природний антиоксидант α -токоферол, у широкому діапазоні доз, суттєво впливає на структурні характеристики (мікрров'язкість, параметр упорядкованості) мембран ендоплазматичного ретикулума клітин печінки мишей, що позитивно впливає на структурну характеристику їх ліпідного бі-

шару [19]. Враховуючи те, що фізико-хімічний стан ліпідного бішару є найважливішим параметром регуляторної системи ПОЛ, порушення у функціонуванні якої суттєво впливають на активність мембранно-зв'язаних ферментів і призводять до патологічних змін у них, актуальним етапом нашої роботи було вивчення динаміки змін вмісту токоферолу при галактозаміновому гепатиті. Тим більше, це важливо з тієї причини, що з'явилися роботи, які свідчать, що вплив токоферолу на функціонування клітини є комплексним, тобто він змінює низку регуляторних механізмів, а через зв'язування з ядерною мембраною, хроматином і ядерним матриксом впливає на синтез РНК і ДНК [20].

Проведені дослідження показали, що в умовах токсичного гепатиту розвивається дефіцит токоферолу як у мембранах еритроцитів, так і в гепатоцитах, причому найбільш виражені зміни відбуваються на 3-тю добу після затравки тварин. Так, на цей час вміст токоферолу в мембранах еритроцитів зменшився майже на 40 % ($40,99 \pm 2,31$) порівняно з ($66,88 \pm 3,75$) мкмоль/мл у контролі), а у печінці — майже на 50 % (відповідно ($0,175 \pm 0,012$) і ($0,332 \pm 0,020$) мг/г у контролі). При довільному відновленні вміст токоферолу в подальшому поступово збільшувався, причому паралельно як у мембранах еритроцитів, так і в печінці щурів (рис. 1). На 10-ту добу спостереження вміст токоферолу повертався до показників контролю і дорівнював 88,7 і 92,2 % при $P > 0,05$. Таким чином, ця серія дослідів підтвердила, що галактозаміновий гепатит пригнічує й неферментативну ланку АРЗ, про що свідчить суттєве зменшення вмісту токоферолу, який гальмує розвиток ланцюгової реакції в ліпідній фазі [21].

Підтвердженням одержаних результатів стало визначення інтегральних показників функ-

ціональної активності клітинних мембран, таких як ПРЕ та СПА. Проведені дослідження показали, що при галактозаміновому гепатиті виражено зменшується ПРЕ, про що свідчить відсоток збільшення гемолізу еритроцитів, який був найбільшим на 3-тю добу (на 169,8 %) після введення гепатотоксину. В подальшому, при довільному відновленні, гемоліз еритроцитів зменшувався і на 11-ту добу досягав контрольних величин (рис. 2). Дослідження СПА плазми крові свідчить, що вже наприкінці 1-ї доби розвитку гепатиту вона збільшувалася більш ніж у 2 рази, на 2-гу добу — у 3 рази, а на 3-тю — більш ніж у 3,5 рази (на 365,6 %, $P < 0,001$). Цей факт є безперечним доказом мембранодеструкції в еритроцитах [22]. Разом із тим, також відомо, що зростання СПА плазми спричинює й внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів. Збільшення кількості нееритроцитарного гемоглобіну та продуктів його розпаду, рівнозначно як і інших залізовмісних продуктів, є додатковим фактором посилення ліпопероксидації [23]. Підвищується СПА також у результаті деструкції мембран лейкоцитів, за рахунок чого у плазмі крові збільшується кількість мієлопероксидази. Проте особливо важливим для наших досліджень є те, що при ушкодженні паренхіми печінки в кров викидається значна кількість заліза, основні запаси якого там знаходяться. Таким чином, активність СПА плазми крові, у нашому випадку, є об'єктивним критерієм оцінки стану ПОЛ та АРЗ організму [24]. З часом ПРЕ та СПА плазми крові відновлювались: ПРЕ досягала контрольних величин на 11-ту добу, а СПА — на 9-ту добу спостереження.

Курсове профілактично-лікувальне введення БАР, які досліджувалися, показало, що вони достеменно запобігають пригніченню неферментативної складової антиоксидантної системи, тобто запобігають де-



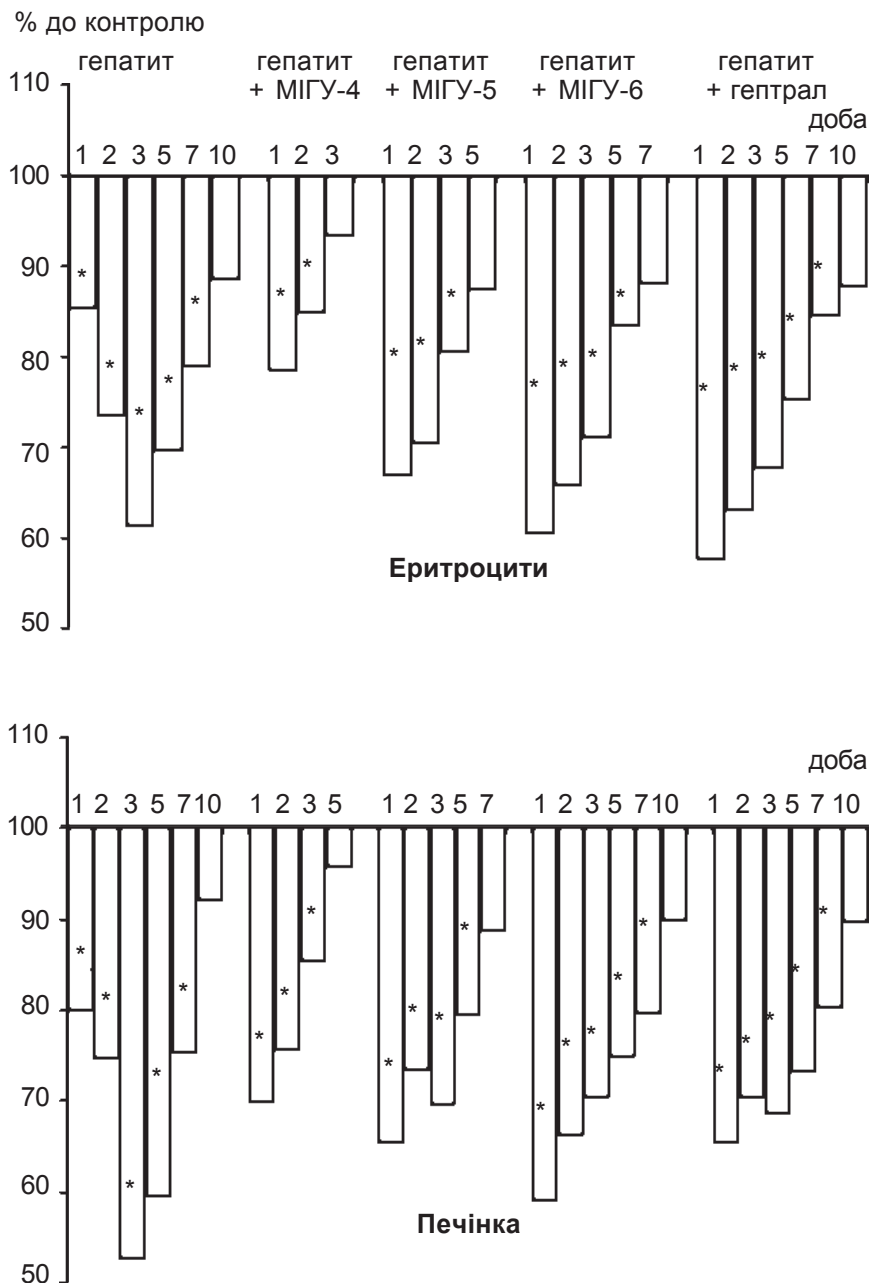


Рис. 1. Динаміка змін вмісту токоферолу в мембранах еритроцитів і печінці щурів в умовах довільного відновлення при галактозаміновому гепатиті та його корекції біологічно активними речовинами, які досліджуються

Примітка. На рис. 1–2: * — вірогідність до контролю ($P < 0,05$).

структивним змінам клітинних мембран. Введення похідного ніотинової кислоти — МІГУ-4, у досліджуваній дозі, запобігло зменшенню вмісту токоферолу як у мембранах еритроцитів, так і в печінці щурів. Повне відновлення вмісту вітаміну, при незначних його змінах, на фоні введення МІГУ-4, в еритроцитах відбувалося на 3-тю добу, а в печінці — на 5-ту (див. рис. 1). Разом з утриманням

вмісту природного антиоксиданту — токоферолу, МІГУ-4 запобігав змінам ПРЕ та СПА. Ці зміни не були кількісно так виражені, як на моделі нелікованого гепатиту (збільшення в 1,2–1,6 рази при лікуванні та у 1,7–3,6 рази — без лікування). Відмічені невиразні зміни ПРЕ поверталися до контрольних величин на 5-ту добу, а СПА — на 3-тю добу спостереження (див. рис. 2), тобто МІГУ-4 про-

явив виражену фармакологічну дію відносно збереження нормального функціонування неферментативної частини антиоксидантної системи.

Дослідження ефективності похідного нікотинамідів — МІГУ-5 показало, що він теж суттєво запобігав зменшенню вмісту токоферолу в мембранах еритроцитів і в печінці, спричиненого токсичним гепатитом, утримував на високому функціональному рівні ПРЕ та СПА плазми крові. На 5-ту добу дослідження ці показники повністю поверталися до значень величин контролю (див. рис. 1, 2).

Профілактичну дію також проявив МІГУ-6 (магній-оксіетилідендифосфонатогерманат), тобто запобігав різкому зменшенню вмісту токоферолу, збільшенню відсотка гемолізу еритроцитів і підвищенню СПА плазми крові. Однак ефективність МІГУ-6 була менше вираженою, ніж у БАР МІГУ-5 і особливо МІГУ-4. Відновлення цих показників відбувалося на 7-му добу (при довільному відновленні — на 9–11-ту).

Порівняння одержаних результатів з даними при введенні препарату гептралу показало, що зміни вмісту токоферолу, ПРЕ та СПА були менш вираженими, ніж при гепатиті без лікування, проте значно поступалися досліджуванним БАР. Повне відновлення цих показників відбувалося на 9-ту добу.

Таким чином, в організмі існує збалансована система антиоксидантного «нагляду» за станом вільнорадикальних реакцій, яка складається з водотожних та жиророзчинного пулу перехоплювачів первинних і вторинних радикалів, іонів металів змінної валентності. Виходячи з цього, можна припустити, що іони германію як складова досліджуваних БАР відіграють важливу роль у фармакологічній активності МІГУ-4, 5, 6. Збій активності системи ендogenous антиоксидантів, на фоні збільшення продукції вільних радикалів, призводить до виникнен-

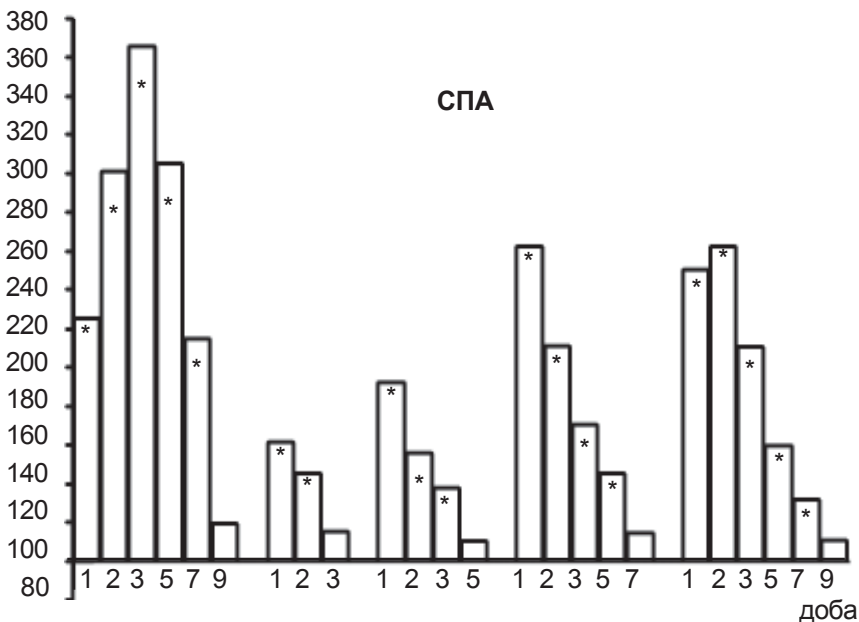
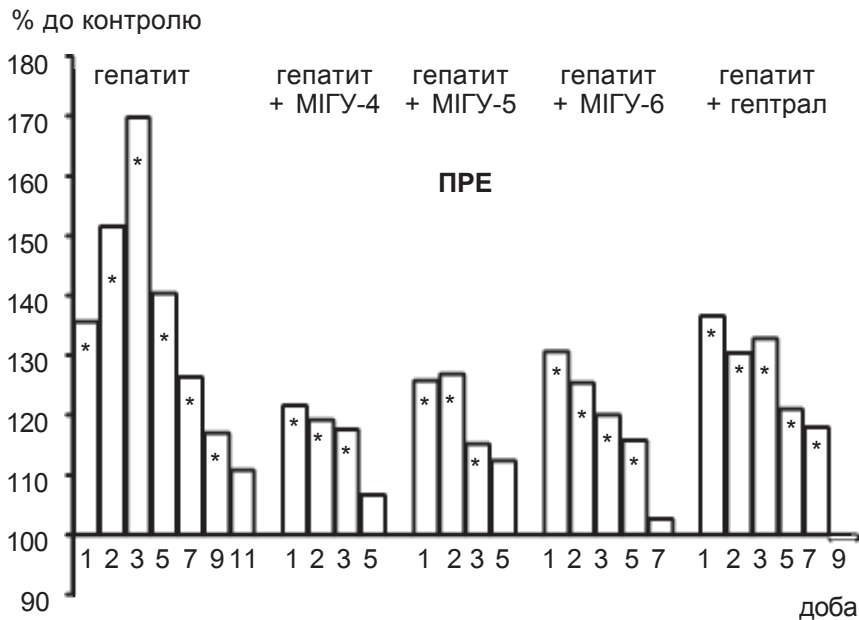


Рис. 2. Динаміка змін перекисної резистентності еритроцитів і сумарної пероксидазної активності плазми крові щурів в умовах галактозамінового гепатиту при його довільному відновленні та на фоні введення біологічно активних речовин, які досліджуються

ня та розвитку «вільнорадикальної патології», до якої, без сумніву, належить галактозаміновий гепатит. Саме тому корекція згаданої патології новими БАР, які містять іони германію, магнію, нікотинову кислоту та нікотинамід, є дуже доцільною.

Висновки

1. Галактозаміновий гепатит суттєво пригнічує неферментативну складову антирадикального захисту клітини.

2. В цих умовах розвивається дефіцит токоферолу як у мембранах еритроцитів, так і в гепатоцитах, причому найбільш виразні зміни відбуваються на 3-тю добу після затравки тварин, коли вміст токоферолу в мембранах еритроцитів зменшується майже на 40 %, а у печінці — майже на 50 %.

3. Довільне відновлення вмісту токоферолу у мембранах еритроцитів і гепатоцитах печінки щурів відбувається тільки на 10-ту добу дослідження.

4. Визначення таких інтегральних показників функціональної активності клітинних мембран, як ПРЕ і СПА, підтвердили вищенаведені дані.

5. Галактозаміновий гепатит виражено зменшував ПРЕ, про що свідчить відсоток збільшення гемолізу еритроцитів, який був найбільшим на 3-тю добу після введення гепатотоксину.

6. Дослідження СПА плазми крові свідчить, що вже наприкінці 1-ї доби розвитку гепатиту вона збільшувалася більше ніж у 2 рази, на 2-гу добу — у 3 рази, а на 3-тю — більше ніж у 3,5 рази. Цей факт є безперечним доказом деструкції мембран еритроцитів.

7. Довільне відновлення до вихідних даних ПРЕ відбувалося на 11-ту добу, а СПА — на 9-ту.

8. Курсове профілактично-лікувальне введення похідного нікотинової кислоти — МІГУ-4 запобігало зменшенню вмісту токоферолу в мембранах еритроцитів і печінці щурів, суттєво зменшувало відсоток гемолізу еритроцитів (за даними ПРЕ) та СПА плазми крові.

9. Введення МІГУ-5 на фоні галактозамінового гепатиту також запобігало змінам вмісту токоферолу, показників ПРЕ та СПА, причому за силою дії він майже не відрізнявся від МІГУ-4.

10. Для МІГУ-6 — сполуки, яка містить оксіетилідендифосфонову кислоту, германій та магній, також притаманна профілактична дія, проте вона була менш вираженою, ніж у попередніх БАР.

11. Препарат порівняння гептрал майже у 2 рази був менш ефективним, ніж МІГУ-4 і 5 та 6. За силою фармакологічного впливу на неферментативну складову антирадикального захисту клітини БАР можна розмістити таким чином: МІГУ-4 > МІГУ-5 > МІГУ-6 > гептрал.

ЛІТЕРАТУРА

1. Годован В. В., Кресюн В. Й. Стан системи антиоксидантного захисту клітини при галактозаміновому гепатиті та застосуванні похідних ок-



сітелідендифосфонатогерманатів (Повідомлення 1) // Одес. мед. журнал. — 2007. — № 4. — С. 36-41.

2. Скворцов В. В. Пероксидація ліпидов і антиоксидантна система в гепатології // Гепатологія. — 2003. — № 3. — С. 7-13.

3. Дубинина Е. Е. Антиоксидантна система плазми крові // Укр. біохім. журнал. — 1992. — Т. 64, № 2. — С. 3-15.

4. Теселкин Ю. О. Антиоксидантна активність плазми крові як критерій оцінки функціонального стану антиоксидантної системи організму і ефективності застосування екзогенних антиоксидантів: Дис. ... д-ра біол. наук. — М., 2003. — 272 с.

5. Свободные радикалы в живых системах / Ю. А. Владимиров, О. А. Азизова, А. И. Деев и др. // Итоги науки и техники. Биофизика. — 1992. — Т. 29. — С. 3-250.

6. Активированные кислородные метаболиты в монооксидных реакциях / В. В. Ляхович, В. А. Вавилин, Н. К. Зенков, Е. Б. Меньщикова // Бюл. СО РАМН. — 2005. — № 4 (118). — С. 7-12.

7. Смирнов А. В., Криворучка Б. И. Антигипоксанты в неотложной медицине // Анест. и реаниматол. — 1998. — № 2. — С. 50-57.

8. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy // Lancet. — 1984. — Vol. 56, N 6. — P. 1396-1398.

9. Макаренко Е. В., Козловский И. В. Антиоксидантная система эритроцитов при хронических заболеваниях

печени // Тер. архив. — 1989. — № 9. — С. 115-117.

10. Продукти вільнорадикального перекисного окислення та методи їх ідентифікації (огляд літератури) / І. Ф. Беленічев, Е. Л. Левицький, С. І. Коваленко та ін. // Суч. проблеми токсикології. — 2002. — № 4. — С. 5-8.

11. Губский Ю. И. Молекулярные механизмы повреждения мембран гепатоцитов при экспериментальном поражении печени: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1984. — 33 с.

12. Микаэлян Э. М., Шалджян А. Л., Мхитарян В. Г. Перекисное окисление липидов в эритроцитарных мембранах и крови при стрессе // Журн. эксперим. и клин. медицины. — 1984. — Т. 24, № 2. — С. 123-130.

13. Вашанов Г. А., Артюхов В. Г. Физико-химические и функциональные свойства гибридных молекул гемоглобина человека // Вестник ВГУ. Серия химия, биология. — 2000. — С. 94-99.

14. Годован В. В., Кресюн Н. В. Галактозаміновий гепатит як модель вивчення морфофункціональних порушень клітинних мембран // Одес. мед. журнал. — 2005. — № 3. — С. 11-15.

15. Киселевич Р. Ш., Скварко С. И. Об определении витамина Е в крови // Лаб. дело. — 1972. — № 8. — С. 473-475.

16. Рудакова-Шулина Н. К., Матюхова Н. П. Оценка антиоксидантной системы организма // Там же. — 1982. — № 1. — С. 19-22.

17. Бенисович В. И., Идельсон Л. И. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиавава —

Микели // Вопр. мед. химии. — 1973. — Т. 19, № 6. — С. 596-599.

18. Пак С. Г., Никитин Е. В. Состояние процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы у больных с тяжелым течением вирусного гепатита В // Клин. медицина. — 1991. — Т. 69, № 9. — С. 54-57.

19. Белов В. В., Мальцева Е. Л., Пальмина Н. П. Влияние α -токоферола в широком спектре концентраций на структурные характеристики мембран эндоплазматического ретикула клеток печени мышей *in vitro* // Радиационная биология, радиоэкология. — 2003. — Т. 43, № 3. — С. 306-309.

20. Сторожок Н. М., Крысин А. П., Гуреева Н. В. Антиоксидантное действие новых аналогов пробуккола и их композиций с альфа-токоферолом // Вопр. мед. химии. — 2001. — Т. 47, № 5. — С. 517-525.

21. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — Т. 6, № 12. — С. 13-19.

22. Антиоксидантная активность сыворотки крови / Г. И. Клебанов, Ю. О. Теселкин, И. В. Бабенкова и др. // Вестн. Рос. акад. мед. наук. — 1999. — № 2. — С. 15-22.

23. Пентюк А. А., Мороз Л. В., Паламарчук О. В. Поражения печени ксенобиотиками // Совр. пробл. токсикологии. — 2001. — № 2. — С. 4-10.

24. Клебанов Г. И. Антиоксиданты. Антиоксидантная активность. Методы исследования // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — Т. XI, № 4. — С. 109-118.

УДК 612.46:577.152.4:599.323.4

С. И. Доломатов, В. С. Шпак

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ БЛОКАДЫ NO-СИНТАЗ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ НАГРУЗКИ СОЛЕВЫМ РАСТВОРОМ

Одесский государственный медицинский университет

Введение

По данным литературы, внутрипочечная продукция молекулы оксида азота играет важную роль в регуляции параметров скорости клубочковой фильтрации, ренального кровотока и канальцевой реабсорбции осмоти-

чески активных веществ (ОАВ) и жидкости [7]. Доказано, что показатели экспрессии и ферментной активности NO-синтаз, локализованных в почке, существенно повышаются в условиях экспозиции белых крыс к продолжительному гипернатриевому рациону, что сопровождается пони-

жением реабсорбции ОАВ в проксимальном, дистальном отделах канальца и резким приростом ренального клиренса эндогенных нитритов и нитратов [3; 12]. При этом, показатели почечной экскреции химически стабильных окислов азота положительно коррелируют с величинами вы-



деления цГМФ с конечной мочой, а селективная блокада нейрональной NO-синтазы отменяет найденные почечные эффекты гипернатриевой диеты [6]. Таким образом, можно заключить, что оксид азота непосредственно участвует в усилении почечного клиренса избыточных количеств ОАВ и жидкости в процессах адаптации ренальных гомеостатических функций к продолжительному гипернатриевому рациону питания. Между тем, роль оксида азота в формировании реакции почек в ответ на однократное поступление в организм избыточных количеств ОАВ и жидкости требует более глубокого исследования. **Цель** работы — изучение влияния острой блокады NO-синтаз на деятельность почек белых крыс в условиях однократного введения раствора хлорида натрия.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследований отбирали беспородных белых крыс-самцов с массой тела 140–180 г. Неселективный блокатор NO-синтаз N^ω-NLA (1 мг/100 г м. т.) вводили в/ж за 30 мин до функциональной пробы почек. Деятельность почек изучали в условиях нагрузки 3%-м раствором хлорида натрия, который вводили животным в количестве 5 мл на 100 г массы тела (n=15) [1; 4]. Контрольным крысам, не подвергавшимся введению блокатора NO-синтаз (n=20), вводили эквивалентный объем солевого раствора. Мочу собирали в течение 2 ч. Выведение животных из эксперимента путем декапитации осуществляли под легкой эфирной анестезией. Кровь стабилизировали гепарином и центрифугировали в течение 15 мин при 3 000 об/мин. В полученных образцах мочи и плазмы крови определяли величину осмоляльности криоскопическим методом на осмометре 3D3 (США). Концентрацию креатинина опреде-

ляли фотометрическим методом в реакции с пикриновой кислотой на спектрофотометре СФ-46 (Россия). Концентрацию нитритов и нитратов измеряли фотометрическим методом с использованием реактива Грисса на СФ-46 в соответствии с ранее описанной методикой [2]. Концентрацию белка мочи регистрировали фотометрическим методом в реакции с сульфосалициловой кислотой на СФ-46. Показатели деятельности почек животных вычисляли в соответствии с ранее опубликованными методами [1; 4].

Результаты исследования и их обсуждение

Приведенные в таблице данные позволяют утверждать, что блокада NO сопровождается уменьшением темпов выделения почками химически стабильных неорганических метаболитов молекулы оксида азота — нитритов и нитратов — как в абсолютном выражении, так и при стандартизации их экскреции почками на 1 мл клубочкового фильтрата. Между тем, величина концентрации нитритов и нитратов в плазме крови крыс, получавших блокатор, достоверно выше, чем в контроле. Отметим, что в данной группе крыс наблюдается отчетливое понижение ренального клиренса ОАВ. Кроме того, в условиях острой блокады синтеза оксида азота, привлекает внимание тот факт, что при нагрузке солевым раствором уровень концентрации нитритов и нитратов в плазме крови несколько превышает контрольные показатели.

Согласно данным литературы, острая нагрузка солевым раствором индуцирует усиление ренального клиренса эндогенных нитратов у интактных крыс [3]. При этом, повышенная продукция эндогенных нитритов рассматривается как признак прироста синтеза и секреции молекулы оксида азота [8; 10]. Вместе с тем, в литературе существуют различные взгляды

по поводу роли внутрипочечных NO-синтаз и ренин-ангиотензиновой системы в процессах адаптации почки к солевым нагрузкам [11; 12]. В частности, в цитируемых источниках приводятся мнения о том, что растворы хлорида натрия могут оказывать прямое угнетающее действие на внутрипочечную продукцию ангиотензина-II, одновременно стимулируя продукцию оксида азота в эндотелии и эпителиальных клетках канальцевого отдела нефрона.

Собственные наблюдения показывают, что блокада NO-синтазного звена цикла оксида азота приводит к отчетливому понижению величин ренального клиренса химически стабильных метаболитов оксида азота, объема диуреза и клиренса креатинина. Наряду с этим, угнетение аргинин-зависимого синтеза NO вызывает достоверное уменьшение выведения почками животных ОАВ как в абсолютном выражении, так и значений стандартизированной на 1 мл клубочкового фильтрата экскреции. По нашему мнению, уместно заметить, что ослабление ренального клиренса избыточных количеств ОАВ происходит на фоне снижения объема диуреза и повышения концентрации креатинина мочи, в сравнении с аналогичными параметрами в контрольной группе. Совокупность приведенных сдвигов в деятельности почек, скорее всего, свидетельствует о более высоких темпах реабсорбции жидкости и ОАВ канальцевым эпителием. Возможно, результатом такой перестройки осморегулирующей функции почек, индуцированной блокатором NO, становится умеренное снижение уровня осмоляльности внеклеточной жидкости организма. Анализируя собственные результаты исследований, можно заключить, что высказываемые выше предположения о возможном прямом ингибирующем действии солевого раствора на внутрипочечную про-



**Влияние блокатора NO-синтаз на деятельность почек белых крыс
в условиях нагрузки 3%-м раствором хлорида натрия, M±m**

Исследуемые показатели	Контроль, n=20	Введение блокатора NO-синтаз, n=15
Диурез, мл/(ч·100 г) м. т.	2,2±0,3	1,2±0,1 P<0,01
Клиренс креатинина, мкл/мин	957±37	742±29 P<0,01
Креатинин мочи, мкмоль/л	1687±61	3235±47 P<0,01
Нитриты мочи, мкмоль/л	3,3±0,2	1,1±0,1 P<0,01
Экскреция нитритов, мкмоль/(ч·100 г) м. т.	0,0067±0,0008	0,0018±0,0002 P<0,01
Нитраты мочи, мкмоль/л	30,6±0,7	14,9±0,3 P<0,01
Экскреция нитратов, мкмоль/(ч·100 г) м. т.	0,063±0,007	0,017±0,003 P<0,01
Белок мочи, мг/л	26±3	983±19 P<0,01
Экскреция белка, мг/(ч·100 г) м. т.	0,051±0,004	1,097±0,086 P<0,01
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг H ₂ O	718±9	711±23
Экскреция OAB, мосмоль/(ч·100 г) м. т.	1,557±0,007	0,815±0,012 P<0,01
Экскреция нитритов, мкмоль/мл фильтрата	(2,63±0,17)·10 ⁻⁴	(0,83±0,15)·10 ⁻⁴ P<0,01
Экскреция нитратов, мкмоль/мл фильтрата	(2,7±0,5)·10 ⁻³	(1,1±0,2)·10 ⁻³ P<0,01
Экскреция белка, мг/мл фильтрата	(1,3±0,1)·10 ⁻³	(37,8±1,6)·10 ⁻³ P<0,01
Экскреция OAB, мосмоль/мл фильтрата	(16,7±0,8)·10 ⁻³	(9,9±0,5)·10 ⁻³ P<0,01
Осмоляльность плазмы крови, мосмоль/кг H ₂ O	321±3	309±1 P<0,01
Креатинин плазмы крови, мкмоль/л	59±1	79±5 P<0,01
Нитриты плазмы крови, мкмоль/л	3,4±0,2	5,7±0,3 P<0,01
Нитраты плазмы крови, мкмоль/л	4,1±0,2	6,4±0,4 P<0,01

Примечание. n — число наблюдений; P — показатель достоверности отличий в сравнении с контролем.

дукцию ангиотензина-II и стимулирующем эффекте в отношении секреции NO не находят экспериментального подтверждения.

Наряду с перечисленными ренальными эффектами блокады NO, заслуживает внимания резкое усиление почечных потерь белка. Патологические механизмы протеинурии, обусловленной введением

блокатора NO-синтаз, скорее всего, объясняются изменениями активности внутрипочечных гуморальных систем ауторегуляции функций почки и, вероятно, могут иметь определенную специфику в зависимости от продолжительности назначения блокатора [8; 11]. Результаты проведенных исследований позволяют предположить, что патогенез массивной

протеинурии, выявленной в условиях нагрузки солевым раствором, скорее всего, связан с повышением тонуса клубочковых артериол и ростом внутриклубочкового гидростатического давления [9; 11]. Авторы высказывают мнение о том, что блокада синтеза оксида азота инициирует рост внутрипочечной секреции эндотелинов, а сочетанное воздействие бло-



катора NO и солевой нагрузки стимулирует внутриорганный ренин-ангиотензиновую систему. В свою очередь, одновременное повышение влияния эндотелинов и ангиотензина-II на деятельность почек может приводить к усилению канальцевой реабсорбции жидкости, ОАВ и снижению скорости клубочковой фильтрации.

Основываясь на вышеизложенном при сравнительном анализе силы воздействия блокатора на процессы фильтрации и канальцевого транспорта веществ, вполне логично допустить, что понижение клиренса креатинина на фоне отчетливо уменьшения величины почечной экскреции жидкости и ОАВ, в меньшей степени, связаны с преобладанием канальцевого влияния блокатора над сосудисто-клубочковыми эффектами. Вероятно, сосудосуживающее действие гуморальных факторов, наряду с ростом внутриклубочкового гидростатического давления, обуславливает увеличение коэффициента фильтрации. Рассматривая особенности гуморальных систем ауторегуляции почки, заметим, что индуцируемая блокатором NO-синтаз ретенция нитритов и нитратов во внеклеточной жидкости, на наш взгляд, — это проявление возросшей роли нитрит-редуктазного звена цикла оксида азота [5] в условиях снижения мощ-

ности NO-синтазного звена цикла оксида азота.

Выводы

1. Установлено, что у белых крыс острая блокада аргинин-зависимого синтеза NO в условиях нагрузки 3%-м раствором хлорида натрия сопровождается понижением величины клиренса креатинина и диуреза.

2. Показано, что блокада NO приводит к снижению ренального клиренса эндогенных нитритов и нитратов на фоне повышения концентрации данных соединений в плазме крови.

3. Выявлено, что острая блокада сопровождается изменениями осморегулирующей функции почек, что проявляется в снижении ренального клиренса осмотически активных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берхин Е. Б., Иванов Ю. И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул: Алтайское кн. изд., 1972. — 199 с.

2. Емченко Н. Л., Цыганенко О. И., Ковалевская Т. В. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма // Клини. и лаб. диагностика. — 1994. — № 6. — С. 19-20.

3. Ренальные механизмы поддержания осмотического гомеостаза при солевой нагрузке / В. Н. Запорожан, А. И. Гоженко, С. И. Доломатов и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. — 2004. — Т. 38, № 5. — С. 58-59.

4. Пахмурный Б. А. О механизме действия сердечных гликозидов на

функцию почек и водно-солевой обмен: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 1969. — 29 с.

5. Реутов В. П., Сорокина Е. Г., Каюшин Л. П. Цикл оксида азота в организме млекопитающих и нитритредуктазная активность гемсодержащих белков // Вопр. мед. химии. — 1994. — Т. 40, № 6. — С. 31-35.

6. Study on the Relationship Between Plasma Nitrite and Nitrate Level and Salt Sensitivity in Human Hypertension Modulation of Nitric Oxide Synthesis by Salt Intake / N. Fujiwara, T. Osanai, T. Kamada et al. // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P. 856-861.

7. Herrera M., Garvin J. L. Recent Advances in the Regulation of Nitric Oxide in the Kidney // Hypertension. — 2005. — Vol. 45. — P. 1062-1071.

8. Godfrey M., Majid D. S. Renal handling of circulating nitrates in anesthetized dogs // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. — 1998. — Vol. 275, N 1. — P. F68-F73.

9. Gunduz F., Kuru O., Kemal Ü. Effect of nitric oxide on exercise-induced proteinuria in rats // J. Appl. Physiol. — 2003. — Vol. 95. — P. 1867-1872.

10. Plasma nitrite rather than nitrate reflects regional endothelial nitric oxide synthase activity but lacks intrinsic vasodilator action / Th. Lauer, M. Preik, T. Rassaf et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2001. — Vol. 98, N 22. — P. 12814-12819.

11. Sayago C. M., Beierwaltes W. H. Nitric oxide synthase and cGMP-mediated stimulation of renin secretion // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 2001. — Vol. 281, N 4. — P. R1146-R1151.

12. Wilcox Ch. S., Deng X., Welch W. J. NO generation and action during changes in salt intake: roles of nNOS and macula densa // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 1998. — Vol. 274, N 6. — P. R1588-R1593.

УДК 616.831-005.1:616.832.4:615.217.3-07

Н. В. Журавель, В. Й. Мамчур, І. Ф. Бєленічев

ОСОБЛИВОСТІ МІЖПІВКУЛЬОВОЇ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПІРАЦЕТАМУ І ФЕНІБУТУ ЗА ДАНИМИ МОРФОМЕТРИЧНОГО АНАЛІЗУ

Дніпропетровська державна медична академія

Нейропсихофармакологія сьогодні належить до провідних галузей медицини. Це пояснюється тим, що неврологічна патологія — одна з найпо-

ширеніших причин захворюваності та смертності в усьому світі [1; 2]. У структурі неврологічних захворювань, які суттєво впливають на подальшу

якість життя пацієнта, значне місце посідають інсульти, черепно-мозкові травми, хронічні дисциркуляторні енцефалопатії, нейродегенеративні захво-



рування тощо. Незважаючи на несхожий генез хвороб, наявна спільність механізмів розвитку і пригнічення різних ланок патологічного процесу, що виник у мозку. Всі ці стани в комплексі лікувальних заходів потребують призначення нейротропних препаратів, які мають полівалентний механізм дії на біохімічні та фізіологічні процеси головного мозку. Однак у більшості неврологічних розладів виявляється або однобічний характер, або домінування право- чи лівопівкульової симптоматики. Тому актуальним питанням сьогодення є вивчення особливостей півкульової дії нейротропних лікарських засобів. Одним із класів нейротропних препаратів, які найчастіше призначають, є метаболічні церебропротектори (ноотропи), але дані про деяку латералізацію їх дії відсутні або не мають експериментального обґрунтування.

Метою даного дослідження було встановлення можливих відмінностей у дії ноотропів на праву та ліву півкулі головного мозку в умовах експериментальної патології на прикладі пірацетаму та фенібуту під час проведення морфометричного аналізу з використанням імуногістохімічних методик.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 150–200 г, отриманих із розплідника ІФТ АМН України. Усі тварини утримувалися на стандартному раціоні віварію [3] при природній зміні дня та ночі. Порушення мозкового кровообігу моделювали за допомогою незворотної двобічної перев'язки загальних каротидних артерій. Двобічна оклюзія артерій здійснювалася під етамінал-натрієвим наркозом (40 мг/кг) із використанням хірургічного доступу для виділення каротидних артерій та одномоментного накладання на них шовкової ліга-

тури. Проводилося дві серії експериментів (по 30 щурів у кожній). Щури кожної серії були поділені на три експериментальні групи: перша група (А) — інтактні тварини, друга (В) — тварини з експериментальною мозковою ішемією, третя (С) — група тварин із порушенням мозкового кровообігу, яким застосовувалося лікування ноотропним препаратом. Щурам першої серії інтраперитонеально один раз на день протягом 18 діб вводили пірацетам дозою 500 мг/кг, щурам другої серії — фенібут дозою 250 мг/кг. Частину тварин із груп А, В та С обох серій виводили з експерименту на 4-ту добу шляхом декапітації під етамінал-натрієвим наркозом, тварини із груп В та С, що залишилися, перебували у вказаних умовах експерименту та виводилися з нього таким же шляхом на 18-ту добу.

Для морфологічних досліджень у тварин після декапітації виймали ліву та праву півкулі головного мозку, потім 24 год фіксували в 10%-й рідині Буйєна [4], далі за стандартною схемою поміщали в парафінові блоки, з яких готували 5-мікронні гістологічні зрізи в ділянці постцентральної звивини (соматосенсорна кора). Для вивчення морфофункціонального стану нейронів IV–V шарів кори мозку гістологічні зрізи депарафінували та забарвлювали галоціанін-хромовими квасцями за Ейнардсоном для специфічного виявлення РНК. Зображення кори мозку отримували на мікроскопі Axioskop (Zeiss, Німеччина) та за допомогою 8-бітної CCD-камери COHU-4922 (COHU Inc., США) вводили в комп'ютерну систему аналізу зображень VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина).

Морфометричний аналіз клітин мозку здійснювали в автоматичному режимі за допомогою макропрограми, розробленої в спеціалізованому середовищі програмування VIDAS-2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина). Визначали такі показники:

— щільність нейронів, гліальних клітин, апоптотичних і деструктивно змінених нейронів (кількість клітин на 1 мм² площі зрізу кори мозку);

— площу тіл нейронів, апоптотичних і деструктивно змінених нейронів (мкм²);

— концентрацію РНК у нейронах, апоптотичних і деструктивно змінених нейронах (одиниці оптичної щільності, E_{opt}), які розраховували як логарифм відношення оптичної щільності тіла клітини до оптичної щільності міжклітинної речовини;

— визначення вмісту c-fos-, Bcl2-позитивних нейронів імуногістологічним методом.

Відмінності між групами оцінювали статистично з використанням параметричного t-критерію Стьюдента за допомогою програми "Biostat" і MS Excell. Вірогідність відмінностей відносних величин оцінювалася із застосуванням критерію χ^2 . Вірогідними вважали відмінності з рівнем значущості більше 95 % ($P < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Динаміка морфофункціональних змін, які відбуваються в тканинах головного мозку під впливом ішемічного ураження та при експериментальному курсовому застосуванні метаболічних церебропротекторів, подана в табл. 1–4. Аналіз наведених даних свідчить, що ефекти, які проявляються на гістологічному рівні, залежать як від впливу досліджуваних препаратів, так і від терміну їх дії, причому існують деякі відмінності між показниками правої та лівої півкуль мозку.

За результатами першої серії досліджень (досліди з пірацетамом) було з'ясовано, що ішемія призводила до вірогідного зменшення щільності нейронів у тканинах обох півкуль (див. табл. 1). При цьому відмічалося вірогідне зменшення площі тіл нейронів зі зниженням вмісту в них РНК порівняно з інтактними тваринами. Ті ж тенденції



**Вплив курсового застосування пірацетаму (500 мг/кг) і фенібуту (250 мг/кг)
на морфофункціональний стан нейронів IV–V шарів кори обох півкуль
головного мозку щурів з ішемією мозку**

Експериментальна група	Щільність нейронів, клітин/мм ²		Площа тіл нейронів, мкм ²		Вміст РНК у нейронах, E _{ощ}	
	4-та доба	18-та доба	4-та доба	18-та доба	4-та доба	18-та доба
Інтактні (права півкуля)	1293±21	1296±17	75,31±0,87	75,3±1,4	9,82±0,14	9,78±0,19
Інтактні (ліва півкуля)	1289±26	1291±24	75,21±1,14	74,96±0,95	9,62±0,16	9,66±0,21
Контроль (права півкуля)	1069±17	1083±18	64,11±0,62	65,72±1,08	6,40±0,21	6,70±0,36
Контроль (ліва півкуля)	1062±15	1071±23	63,84±1,13	64,47±0,41	6,11±0,21	6,20±0,34
Ішемія + фенібут (права півкуля)	1104±31*	1177±16*	67,18±0,40*	71,92±0,72*	7,68±0,24*	8,01±0,18*
Ішемія + фенібут (ліва півкуля)	1092±28*	1148±22*	66,24±0,67*	69,24±1,06*	7,47±0,21*	7,72±0,27*
Ішемія + пірацетам (права півкуля)	1075±38	1171±25*	63,54±0,60	68,71±0,97*	11,28±0,14*	11,01±0,27
Ішемія + пірацетам (ліва півкуля)	1069±34	1152±21*	63,39±0,67	68,62±1,20*	11,47±0,19*	11,20±0,34

Примітка. У табл. 1–4: * — P < 0,05 відносно контролю.

**Вплив курсового застосування ноотропів
на морфофункціональний стан гліальних клітин
IV–V шарів кори правої та лівої півкуль головного мозку щурів**

Експериментальна група	Щільність гліальних клітин, клітин/мм ²		Площа тіл гліальних клітин, мкм ²		Вміст РНК у гліальних клітинах, E _{ощ}	
	4-та доба	18-та доба	4-та доба	18-та доба	4-та доба	18-та доба
Інтактні (права півкуля)	422±11	425±15	20,78±0,24	20,83±0,17	3,32±0,08	3,33±0,06
Інтактні (ліва півкуля)	414±22	417±17	20,11±0,15	20,23±0,19	3,35±0,06	3,34±0,05
Контроль (права півкуля)	398±11	421±14	20,84±0,27	22,31±0,16	3,07±0,02	3,10±0,06
Контроль (ліва півкуля)	383±13	402±9	19,87±0,21	21,25±0,23	3,01±0,05	3,08±0,03
Ішемія + фенібут (ліва півкуля)	503±11*	514±17*	22,68±0,31*	25,71±0,20*	3,17±0,05*	3,28±0,04*
Ішемія + фенібут (права півкуля)	495±15*	532±12*	21,54±0,22*	25,17±0,28*	3,13±0,03*	3,15±0,01*
Ішемія + пірацетам (права півкуля)	496±17*	511±14*	21,80±0,24	25,10±0,31*	4,28±0,02*	4,32±0,03*
Ішемія + пірацетам (ліва півкуля)	485±13*	504±17*	21,40±0,17	24,70±0,36*	4,23±0,03*	4,27±0,02*

спостерігалися у характері змін гліального ланцюга: відмічалось невелике зниження щільності гліальних клітин та їх площ, разом із цим — зниження вмісту

РНК у гліях (див. табл. 2). Це свідчить про зниження транскрипторної активності клітин нервової системи у гострий період ішемічного ураження мозку.

У мозковій тканині щурів з ішемією на 4-ту добу в середньому в 3,7 разу підвищилася частка апоптотичних нейронів без суттєвих змін цього показ-



Таблиця 3

Частка апоптотичних і деструктивно змінених клітин IV–V шарів кори правої та лівої півкулі мозку щурів з експериментальною ішемією

Експериментальна група	Щільність клітин на 1 мм ²		Частка апоптотичних клітин, %	
	4-та доба	18-та доба	4-та доба	18-та доба
Інтактні (права півкуля)	118±10	116±15	4,07±0,18	4,36±0,46
Інтактні (ліва півкуля)	104±12	107±17	4,15±0,26	4,31±0,58
Контроль (права півкуля)	291±11	296±12	15,72±0,58	14,61±0,42
Контроль (ліва півкуля)	283±14	288±11	17,82±0,37	15,23±0,31
Ішемія + фенібут (права півкуля)	442±15*	168±13*	13,17±1,10*	6,07±0,18*
Ішемія + фенібут (ліва півкуля)	434±19*	157±21*	14,38±0,94*	6,24±0,22*
Ішемія + пірацетам (права півкуля)	439±25*	156±15*	16,2±1,4	6,10±0,54*
Ішемія + пірацетам (ліва півкуля)	427±21*	145±13*	16,90±1,08	6,8±0,6*

Таблиця 4

Вміст c-fos- і Bcl2-позитивних клітин у головному мозку щурів на різних термінах експериментальної ішемії

Експериментальна група	Термін ішемії	Вміст c-fos-позитивних нейронів, %	Вміст Bcl2-позитивних нейронів, %
Інтактні (права півкуля)	4-та доба	11,64±1,07	52,16±1,02
	18-та доба	12,03±0,97	51,42±0,47
Інтактні (ліва півкуля)	4-та доба	12,20±1,13	48,20±0,81
	18-та доба	12,17±1,10	49,37±0,74
Контроль (права півкуля)	4-та доба	5,40±0,72	34,52±0,70
	18-та доба	17,70±0,34	11,37±0,12
Контроль (ліва півкуля)	4-та доба	4,20±0,71	37,80±0,62
	18-та доба	17,2±0,4	13,01±0,17
Ішемія + фенібут (права півкуля)	4-та доба	5,90±0,63*	11,05±0,31*
	18-та доба	20,17±0,58*	46,22±1,10*
Ішемія + фенібут (ліва півкуля)	4-та доба	6,10±0,32*	9,30±0,38*
	18-та доба	19,83±0,62*	43,00±0,57*
Ішемія + пірацетам (права півкуля)	4-та доба	5,60±0,63	8,70±0,32*
	18-та доба	19,7±0,5	48,50±1,05*
Ішемія + пірацетам (ліва півкуля)	4-та доба	5,10±0,54	7,40±0,88*
	18-та доба	18,80±0,72	41,60±0,32*

ника у відновний період (див. табл. 3). Лікування пірацетамом щурів із гострим ішемічним інсультом приводило до збільшення щільності нейронів порівняно з контрольною групою, при цьому не було міжпівкульової різниці за показником на 4-ту

добу та відмічалось переважання цього показника в правій гемісфері на 18-ту добу експерименту. Інші характеристики нейронів цієї групи суттєво не відрізнялися за показниками гемісфер, але порівняно з контрольною групою дещо підви-

щувалися показники площі тіл нейронів і вміст РНК. Курсове введення пірацетаму приводило до підвищення щільності гліальних клітин в 1,2 разу на 18-ту добу лікування, розбіжності між показниками гемісфер були незначними, але можна прослідкувати перевагу за цим показником правої півкулі на 4-ту та лівої півкулі на 18-ту добу.

За нашими даними, в умовах гострої ішемії (на 4-ту добу) спостерігається значне зменшення кількості c-fos-позитивних клітин (що узгоджується зі зниженням РНК у ці терміни та підтверджує вплив препарату на процеси протейн-синтезу) — у 2,8 разу в правій та в 3,7 у лівій гемісфері (див. табл. 4), на 18-ту добу простежується відновлення кількості c-fos в нейронах IV–V шару сенсомоторної зони кори. Так, збільшення вмісту c-fos спостерігалось на фоні переважання загибелі клітин за типом апоптозу, а зниження призводить до посилення загибелі за типом некрозу [5; 6; 8]. У відновний період відбувається адаптація клітини і перемикавання загибелі зі шляху некрозу на апоптоз і зниження останнього. Вміст Bcl2-позитивних нейронів постійно знижувався, незважаючи на періоди ішемічного інсульту, і зменшився порівняно з інтактними тваринами на 18-ту добу експерименту в 5,7 разу справа та в 4,3 разу зліва. Пірацетам мав тенденцію до збільшення c-fos-позитивних клітин щодо Bcl2-позитивних нейронів. У групі тварин, яким вводили пірацетам, показник був низьким у ранні терміни ішемії, але на 18-ту добу вірогідно підвищувався практично до рівня групи інтактних щурів, причому більш виразною була дія препарату на тканини правої гемісфери.

Виходячи з вищезазначеного, робимо висновок, що пірацетам у гострий період мозкового інсульту не мав нейропротекторного ефекту, але у віддалені терміни збільшував вміст c-fos і, отже, зменшував інтен-



сивність некрозу нейронів і підсилював апоптоз, що узгоджується змінами кількості Bcl2: у гострий період — вагоме зниження показника та значне підвищення на 18-ту добу. Це визначається, власне, роллю Bcl2: будучи білком, управляти «знаряддями» апоптозу [7]. Так, при підвищенні проникності мембран вмикається каспазний механізм апоптозу. Роль Bcl2 полягає в закритті каналів мітохондріальних мембран, таким чином забезпечується захист клітин від незапланованого апоптозу. Зміна показника Bcl2-позитивних нейронів у нашій роботі вказує на етап заміни некрозу на апоптоз у гострий період і подальшу редукцію загибелі клітин у віддалений період. Отже, зменшувався не тільки відсоток загиблих клітин, але й змінювався морфологічний тип загибелі нейронів, збільшувався апоптотичний тип загибелі. Апоптотична загибель клітини є оптимальним упоряд-

кованим процесом припинення їх життєдіяльності, при якому стабілізуються клітинні мембрани, вміст клітини утилізується шляхом утворення апоптотичних тілець та їх фагоцитозу без розвитку запальної реакції.

У другій серії — дослідах із курсовим призначенням фенібуту на фоні гострого порушення мозкового кровообігу — зберігаються тенденції щодо показників, які вивчалися в попередніх дослідженнях, але спостерігається більш вагома різниця міжпівкульових співвідношень і сила дії на зміни характеристик нервових клітин у цілому. Так, нами відмічена більша тропність препарату до нейронів правої гемісфери за показниками щільності та площі тіл нейронів (див. табл. 1), але підвищення щільності гліальних клітин було дещо більшим у тканинах лівої гемісфери. За імуногістохімічними показниками (за вмістом c-fos-, Bcl2-позитивних нейронів) на

фоні введення фенібуту більш суттєві зміни відбуваються в тканинах правої півкулі (див. табл. 4), що допомагає вирівняти різницю між півкулями та знизити на 18-ту добу явища апоптозу (рисунок).

Таким чином, за результатами проведених досліджень можна виявити невелику тенденцію препарату пірацетаму і певну тропність препарату фенібуту до правої гемісфери мозку, але разом із цим припустити наявність деяких систем мозку, які можуть нівелювати цей вплив за певний період часу. Наведені дані є частиною досліджень щодо встановлення наявності або відсутності латералізації дії ноотропних засобів і потребують подальших науково-дослідних розробок.

Висновки

1. Моделювання гострого порушення мозкового кровообігу у щурів методом двобічної оклюзії загальних каротидних ар-

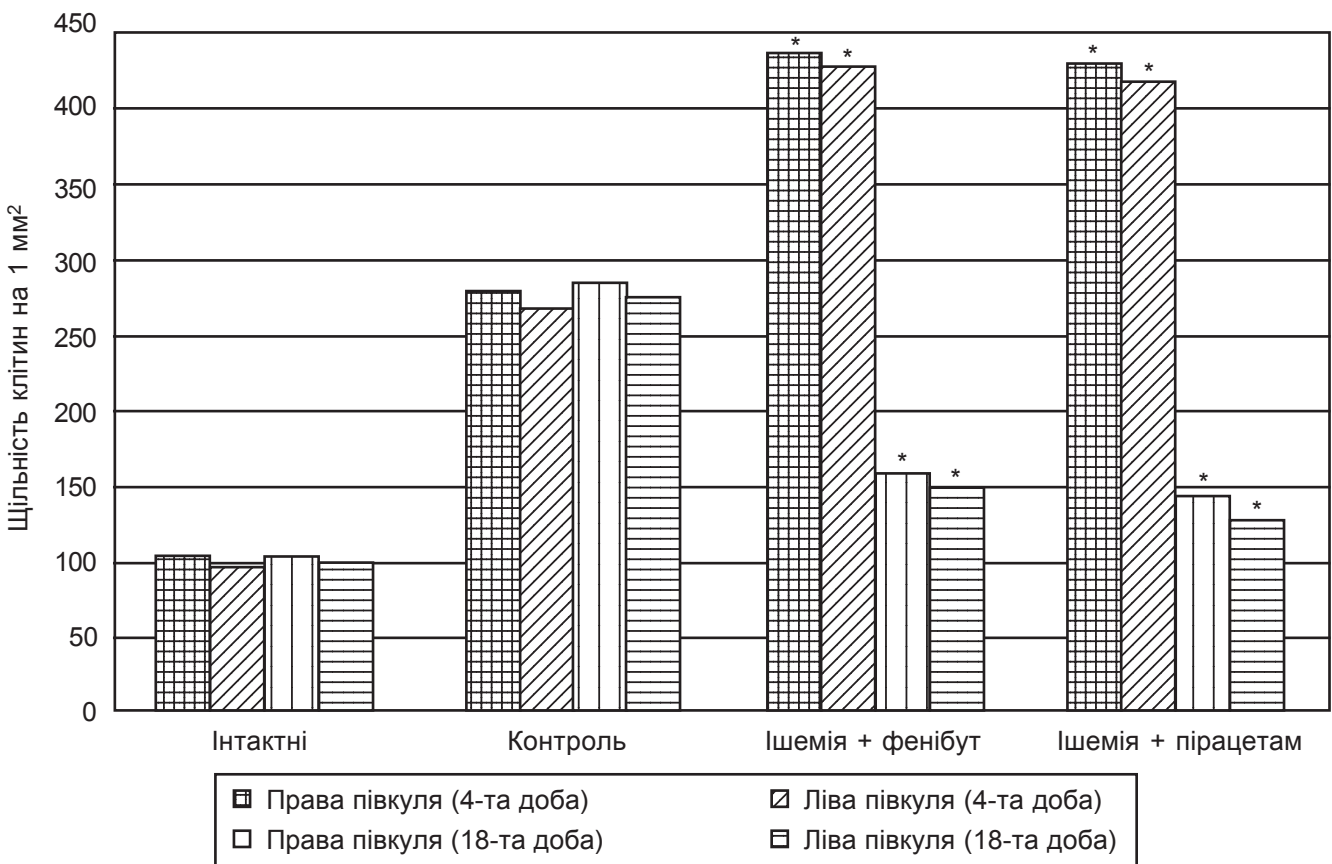


Рисунок. Вплив ноотропів на зміни щільності апоптотичних і деструктивно змінених клітин головного мозку щурів у різні терміни ішемії



терій супроводжується характерними білатеральними морфофункціональними змінами в нервовій тканині.

2. Відмічається наявність впливу на процеси протеїн-синтезу та нейропротекторної дії пірацетаму у відновний період інсульту, фенібуту — у ранні терміни.

3. Виявлена тенденція до правопівкульової дії пірацетаму та певна правобічна латералізація нейротропної дії фе-

нібуту в умовах експериментальної патології головного мозку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.

2. Фармакологическая нейропротекция постинсультных повреждений нейронов сенсомоторной зоны фронтальной коры и гиппокампа у крыс / И. Ф. Беленичев, И. В. Сидорова, В. В. Дунаев и др. // Эксперим. и клин. фармакология. — 2006. — Т. 69, № 5. — С. 11-15.

3. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та

роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Т. А. Сайретдінова. — К., 2002. — 155 с.

4. Пирс Э. Гистохимия. — М., 1962. — 962 с.

5. Oliveira L., Bouton C., Drapier J. C. // Biol. Chem. — 1999. — N 274. — P. 516-521.

6. Chan W. N., Yu S. S. // Biochem. J. — 2002. — Vol. 351, N 3. — P. 221-232.

7. Мушкambarов Н. Н., Кузнецов С. Л. Молекулярная биология. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2003. — 544 с.

8. Gladilin S., Bidmon H. S., Divanaeh A. et al. // Arch. Biophys. — 2000. — Vol. 380, N 2. — P. 237-242.

УДК 616.731-07.23.008

А. П. Левицький¹, Ю. В. Цісельський², О. А. Макаренко¹,
Л. М. Розсаханова¹, О. В. Скиба¹

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ ГРАНУЛ КВЕРЦЕТИНУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ II ТИПУ

¹ Інститут стоматології АМН України,

² Обласна клінічна лікарня, Одеса

Цукровий діабет II типу (ЦД-II) — найбільш поширена форма, від якої страждає майже 90 % усіх хворих на діабет [1]. У патогенезі ЦД-II лежать метаболічні порушення та нездатність клітинних мембран забезпечувати необхідний транспорт глюкози [2], тому в цьому разі вирішальну роль у патогенезі діабету відіграє не стільки нестача інсуліну, скільки функціональний стан біомембран, який значною мірою залежить від аліментарних факторів [3]. У стабілізації мембран беруть участь рослинні поліфеноли і серед них, особливо, біофлавоноїди [4]. Показано, що флавоноїди деяких рослин (*Aronia melanocarpa*) підвищують здатність клітинних мембран транспортувати глюкозу [5; 6]. Флавоноїди знижують рівень постпрандіальної гіперглікемії [7].

У народній медицині з давніх-давен для лікування хворих на цукровий діабет використовують екстракти деяких рослин,

які містять велику кількість біофлавоноїдів [8].

Експериментальні дослідження з пошуку ефективних препаратів біофлавоноїдів проводяться, головним чином, на моделі цукрового діабету I типу, яку відтворюють за допомогою алоксану або стрептозотоцину. До цього часу практично відсутні експериментальні дослідження з використанням моделі ЦД-II.

Метою нашої роботи стало вивчення лікувальної дії біофлавоноїду кверцетину при моделюванні ЦД-II.

Матеріали та методи дослідження

У дослідях було використано 36 щурів-самців лінії Вістар стадного розведення (8 міс, маса (390 ± 15) г). У 24 щурів спричинювали ЦД-II за методом А. М. Ульянова і Ю. А. Тарасова [9] шляхом введення в м'язи протамін-сульфату дозою по 15 мг/кг двічі на день протягом 2 тиж.

Через 2 тиж 12 щурам вводили *per os* гранули кверцетину (виробництво ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») дозою 100 мг/кг щодня (в перерахунку на чистий кверцетин — 4 мг). Евтаназію щурів здійснювали під тіопенталовим наркозом через 2 і 4 тиж (по 18 на кожний термін). Отримували сироватку крові та печінку. В сироватці крові визначали вміст глюкози [10], малонового діальдегіду (МДА) [11] й активність каталази [12]. У печінці визначали вміст МДА та каталазу. За співвідношенням останньої та вмісту МДА підраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [13], який є показником фізіологічного стану організму.

Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 подано результати визначення вмісту глюкози в сироватці крові щурів — як інтактних, так і з експериментальним



Вплив гранул кверцетину на антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів при експериментальному цукровому діабеті II типу

№	Група	Вміст МДА, мкмоль/л	Активність каталази, мкат/л
I	Норма (інтактні)	1,68±0,16	0,32±0,01
II	ЦД-II, 2 тиж (без лікування)	2,20±0,10 P<0,05	0,27±0,01 P<0,05
III	ЦД-II + кверцетин	1,89±0,17 P>0,3 P ₁ >0,05	0,41±0,01 P<0,05 P ₁ <0,001
IV	ЦД-II, 4 тиж (без лікування)	1,87±0,16 P>0,4	0,29±0,01 P<0,05
V	ЦД-II, 4 тиж + кверцетин	1,76±0,15 P>0,5 P ₁ >0,3	0,36±0,01 P<0,05 P ₁ <0,001

Примітка. У табл. 1 і 2: P — показник вірогідності відмінностей з групою «Норма»; P₁ — показник вірогідності відмінностей з групою «Без лікування».

Таблиця 2

Вплив гранул кверцетину на антиоксидантно-прооксидантний індекс печінки щурів при експериментальному цукровому діабеті II типу

№	Група	Вміст МДА, ммоль/кг	Активність каталази, мкат/кг
I	Норма (інтактні)	12,25±0,91	4,74±0,08
II	ЦД-II, 2 тиж (без лікування)	19,73±1,66 P<0,05	4,09±0,99 P<0,01
III	ЦД-II, 2 тиж + кверцетин	14,43±0,95 P>0,05 P ₁ <0,05	4,54±0,09 P>0,1 P ₁ <0,05
IV	ЦД-II, 4 тиж (без лікування)	16,52±1,14 P<0,05	4,40±0,09 P<0,05
V	ЦД-II, 4 тиж + кверцетин	16,12±0,65 P<0,05 P ₁ >0,5	4,69±0,19 P>0,5 P ₁ >0,05

ЦД-II. Як видно з цих даних, через 2 тиж після відтворення діабету концентрація глюкози перевищувала норму на 50 %, а через 4 тиж — на 22 %. У щурів, які отримували кверцетин, рівень глюкози через 2 тиж повернувся до норми, а через 4 тиж був навіть нижче норми на 20 %.

У табл. 1 наведено дані про вміст МДА й активність каталази в сироватці крові щурів з ЦД-II.

Як видно з цих даних, вміст МДА в сироватці крові щурів із ЦД-II вірогідно зростає через 2 тиж, а через 4 тиж практично не відрізняється від норми. Застосування кверцетину протягом 2 тиж повертає цей показник до рівня норми. Навпаки, активність антиоксидантного ферменту каталази знижується при відтворенні ЦД-II як через 2 тиж, так і через 4. Введення гранул кверцетину значно підвищує активність каталази, рівень якої навіть перевищує показник контролю. Наочно стан антиоксидантно-прооксидантної системи демонструє АПІ (рис. 2), з якого видно, що кверцетин відновлює рівновагу в балансі про- й антиоксидантних систем сироватки крові.

Аналогічні дані для печінки щурів із ЦД-II наведено в табл. 2, з якої видно, що при діабеті не тільки зростає вміст МДА (що свідчить про активізацію пероксидації ліпідів), але й суттєво знижується активність каталази як показника антиоксидантної системи.

Застосування кверцетину знижує рівень МДА в печінці через 2 тиж і мало впливає на цей показник у термін 4 тиж. Визначення АПІ в печінці щурів із ЦД-II також свідчить про порушення в системі про- й антиоксидантів, особливо в перший термін (2 тиж), і позитивний вплив гранул кверцетину (рис. 3).

Таким чином, наведені результати дослідів дозволяють визначити здатність біофлавоноїдів, і зокрема кверцетину, знижувати рівень гіперглікемії

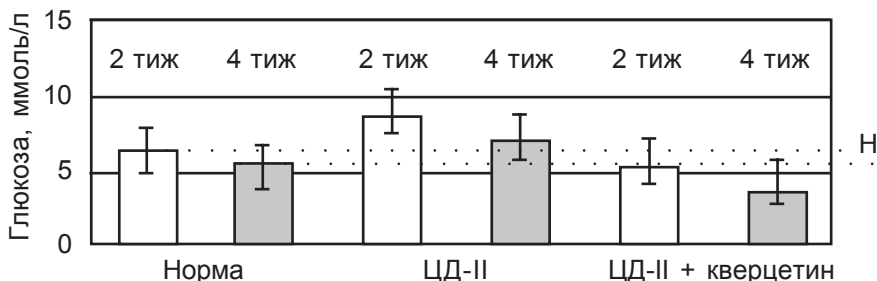


Рис. 1. Вплив гранул кверцетину на рівень глюкози в сироватці крові щурів із цукровим діабетом II типу

при ЦД-II. В механізмі їх гіпоглікемічної дії може бути задіяний вплив на стан про- й антиоксидантних систем органі-

зму, які безпосередньо беруть участь у розвитку патофізіологічних процесів при цукровому діабеті [2; 14].



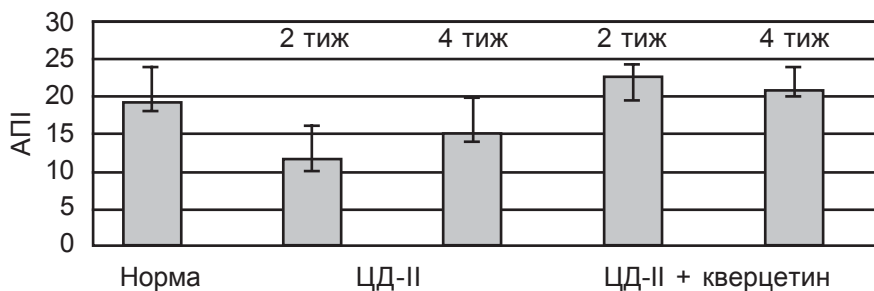


Рис. 2. Вплив гранул кверцетину на антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів при цукровому діабеті II типу

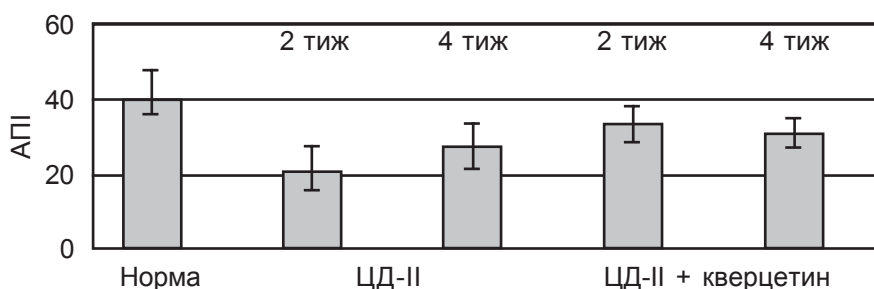


Рис. 3. Вплив гранул кверцетину на антиоксидантно-прооксидантний індекс печінки щурів із цукровим діабетом II типу

ЛІТЕРАТУРА

1. Тронько Н. Д. Современные проблемы диабетологии // Журн. АМН України. — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 460-470.
2. Цисельский Ю. В. Основные аспекты патофизиологии диабетической ретинопатии и ее следствий // Эндокринология. — 2005. — Т. 10, № 1. — С. 92-104.
3. Левицкий А. П. Алиментарные факторы в патогенезе, профилактике и терапии стоматологических заболеваний // Вісник стоматології. — 2005. — № 2. — Спец. выпуск. — С. 5-7.

4. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas / O. Coskun, M. Kanter, A. Korkmaz, S. Oter // Pharmacological research. — 2005. — Vol. 21, N 2. — С. 117-123.
5. Лечебно-профилактические свойства биофлавоноидов при сахарном диабете / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский, А. В. Скиба, В. Я. Скиба // Вісник стоматології. — 2006. — № 3. — Спец. выпуск. — С. 19-20.
6. Исследование гипогликемического действия экстракта из листьев

Aronia melanocarpa / Д. Л. Маслов, О. М. Ипатова, О. Ю. Абакумова и др. // Вопр. мед. химии. — 2002. — Т. 48, № 3. — С. 271-277.

7. *Chevassus-au-Louis N.* Le diabete eveille des appetitis // Biofutur. — 2001. — N 208. — P. 17.

8. Левицкий А. П., Воскресенский О. Н., Носийчук С. В. Роль полифенолов пищи в формировании местной неспецифической резистентности тканей ротовой полости // Вісник стоматології. — 2005. — № 3. — С. 2-8.

9. Ульянов А. М., Тарасов Ю. А. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина // Вопр. мед. химии. — 2000. — Т. 46, № 2. — С. 149-154.

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

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

12. Гурин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лаб. диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46.

13. Антиоксидантно-прооксидантный индекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридіна // Одес. мед. журнал. — 2006. — № 1. — С. 22-25.

14. Современные подходы к фармакотерапии сахарного диабета II типа / И. Р. Ковельман, А. И. Точилкин, Н. Ф. Беляева и др. // Вопр. мед. химии. — 2002. — Т. 48, № 4. — С. 337-352.

УДК 616-092.4:616.12-008.1:614.876:577.125.33

О. О. Мардашко, Г. Ф. Степанов

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ КРЕАТИНУТВОРЮЮЧОЇ СИСТЕМИ У ТВАРИН, ОПРОМІНЕНИХ У ДОЗІ 3 Гр

Одеський державний медичний університет

Несприятливі фактори навколишнього середовища (іонізуюче випромінювання, важкі метали, пестициди та ін.) негативно впливають на здоров'я людини [1–3]. Після опромінен-

ня відбуваються значні порушення функцій життєво важливих органів, які характеризуються розвитком тканинної гіпоксії, порушенням енергетичного обміну, що у свою чергу

зумовлює функціональні та структурні зміни в організмі [4].

У формуванні біологічного ефекту внаслідок дії іонізуючого випромінювання значне місце посідають порушення мета-



болізму в м'язовій тканині, зокрема, достатньо значні зміни виникають в обміні креатину [5–6], який є енергетичним субстратом, необхідним для скорочення м'язів [7–8].

Саме тому **метою** роботи було вивчення особливостей функціонування креатинутворюючої системи у тварин, опромінених у дозі 3 Гр.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 180–220 г, які були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню ^{60}Co вранці натщесерце на установці для телегамматерапії «Агат», відстань до джерела поглинання 75 см, потужність дози 0,54 Гр/хв, поглинута доза 3,0 Гр [9]. Контролем були інтактні статевозрілі тварини.

Вміст попередників обміну креатину — амінокислот аргініну, гліцину та гуанідиноцту визначали хроматографічним методом на папері та виражали в наномолях на грам досліджуваної тканини у печінці та нирках, у крові та сечі — у наномолях на мілілітр. Вміст креатину та креатиніну в тканинах тварин виявляли за допомогою набору реактивів АТ «РЕАГЕНТ» (м. Дніпропетровськ) і виражали в тканинах у мікромольах на грам досліджуваної тканини, у крові — в наномольах на мілілітр та у сечі — в мікромольах на добу. Активність ферменту гуанідиноцет-N-метилтрансферази (ГУОМТ) визначали за кількістю утвореного креатину та виражали в наномольах креатину на 1 г тканини за 1 с при 37 °С. Активність креатинкінази (КК) визначали за початковою швидкістю оборотної реакції $\text{АДФ} + \text{КрФ} \leftrightarrow \text{АТФ} + \text{креатин}$ при 37 °С та часом інкубації 3 хв і виражали у тканинах у наномольах на грам за 1 с, у крові — у наномольах на мілілітр за 1 с. Визначення активності ізоферментів креатинфосфокінази проводилось аналогічно визначенню загальної ка-

талітичної активності КК, але у присутності антитіл до ізоферментних субодиниць КК-М [10]. Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерних програм [11].

Результати дослідження та їх обговорення

Опромінення статевозрілих щурів у дозі 3,0 Гр спричинює через 1 добу істотні порушення функціонування креатинутворюючої системи (табл. 1).

Це проявляється в тому, що у печінці різко знижується вміст креатину на 25,6 % порівняно з інтактними тваринами і спостерігається істотне зниження концентрації цього метаболіту в скелетному та серцевому м'язах на 35,3 і 26,9 % відповідно від концентрації його в інтактних тварин.

Усе це призводить до значного зниження вмісту креатиніну в серцевому та скелетному м'язах, концентрація якого на 38,6 і 24,7 % відповідно менша, ніж у інтактних тварин.

У крові спостерігається різке підвищення креатину на 76,7 % на фоні значного зниження креатиніну на 24,1 % порівняно з інтактною групою. Порівнюючи ці показники у тканинах і крові, слід зазначити, що таке різке підвищення вмісту креатину в крові та вірогідне зниження його у тканинах на фоні значного зниження креатиніну зумовлене як нездатністю тканин фіксувати цей метаболіт, так і порушенням процесів метилювання.

У сечі вірогідно порівняно з інтактними тваринами в 1,52 разу посилюється екскреція креатину і в 1,3 разу знижується екскреція креатиніну.

Активність креатинфосфокінази вірогідно знижується як у скелетному, так і у серцевому м'язах на 39,7 і 36,4 % відповідно порівняно з неопроміненими тваринами. Це супроводжується різким підвищенням активності цього ферменту в крові майже у 1,76 разу порівняно

з інтактними тваринами. Значне посилення активності ферменту в крові відображає порушення проникності плазматичних мембран м'язів і виходу ферменту в кров.

Істотні зміни відбуваються в ізоферментному спектрі креатинфосфокінази. Так, активність КК-ММ форми у скелетному та серцевому м'язах різко знижується і відповідно на 39,2 та 57,2 % менша порівняно з інтактними тваринами. Активність КК-МВ форми креатинфосфокінази має зовсім іншу спрямованість. Тоді як у скелетному м'язі її активність дещо знижується (на 13,9 % порівняно з інтактною групою), у серцевому м'язі спостерігається її підвищення на 41,3 % порівняно з інтактними тваринами. У крові активність КК-ММ і КК-ВВ форм креатинфосфокінази різко зростає і перевищує ці показники в інтактних тварин більш як у 1,54 та 5,94 разу відповідно. Активність мт-КК форми креатинфосфокінази у серцевому та скелетному м'язах суттєво знижується на 43,4 та 39,5 % відповідно від активності в інтактних тварин.

У печінці та нирках відбувається вірогідне зниження вмісту аргініну, гліцину та гуанідиноцту порівняно з інтактними щурами (табл. 2).

У крові значно підвищується вміст цих амінокислот, за виключенням гуанідиноцту, концентрація якого вірогідно зменшується і становить 57,2 % порівняно з інтактною групою. Одночасно посилюється виведення аргініну з сечею та вірогідно зростає екскреція гліцину.

Подібна динаміка вмісту амінокислот у печінці, нирках, крові та сечі може свідчити про порушення елімінації тканинами незамінних амінокислот із крові та послаблення біосинтезу білка, яке відбувається внаслідок опромінення тварин у таких дозах. В той же час аміноацидурия, яка спостерігається після опромінення тварин у дозі 3,0 Гр, свідчить про посилення екскре-



Вміст креатину, креатиніну й активність креатинкінази у тканинах статевозрілих тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр

Тканина	Стат. показ.	Креатин			Креатинін			Креатинкіназа						
		інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	Загальна		КК-ММ		КК-МВ		МТ-КК		
						інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	
Печінка, n=8	M±m	0,521± ±0,042	0,388± ±0,035 <0,05	—	—	80,83± ±8,00	48,74± ±4,75 <0,05	72,75± ±7,15	44,23± ±4,01 <0,05	2,425± ±0,240	—	—	—	—
	P													
Скелетний м'яз, n=8	M±m	15,26± ±0,96	9,873± ±0,085 <0,05	0,253± ±0,024	0,190± ±0,017 <0,05	80,83± ±8,00	48,74± ±4,75 <0,05	72,75± ±7,15	44,23± ±4,01 <0,05	2,425± ±0,240	—	—	4,042± ±0,390	2,445± ±2,120 <0,05
	P													
Серцевий м'яз, n=8	M±m	9,231± ±0,620	6,748± ±0,530 <0,05	0,162± ±0,015	0,099± ±0,012 <0,05	6,321± ±0,420	4,021± ±0,320 <0,05	2,528± ±0,250	1,083± ±0,101 <0,05	1,264± ±0,120	—	—	2,212± ±0,210	1,252± ±0,115 <0,05
	P													
Кров, n=8	M±m	45,21± ±4,42	79,87± ±8,56 <0,05	98,43± ±8,50	74,71± ±6,82 <0,05	0,724± ±0,065	1,273± ±0,091 <0,05	0,688± ±0,060	1,060± ±0,090 <0,05	0,036± ±0,004	—	—	—	—
	P													
Сеча, n=8	M±m	6,232± ±0,520	9,481± ±0,720 <0,05	180,4± ±17,3	120,0± ±11,2 <0,05	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	P													

Примітка. У табл. 1 і 2: Р — вірогідність відмінностей порівняно з інтактними тваринами.

Вміст амінокислот і активність ГУОМТ у тканинах статевозрілих тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр

Тканина	Стат. показ.	Аргінін		Гліцин		Гуанідиноцет		ГУОМТ	
		інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	інтакт.	опром.
Печінка, n=8	M±m	14,65±0,92 100 %	9,354±0,770 <0,05	37,32±3,54 100 %	25,64±2,32 <0,05	5,361±0,450 100 %	3,521±0,310 <0,05	0,523±0,042 100 %	0,375±0,027 <0,05
	P								
Нирки, n=8	M±m	8,132±0,750 100 %	5,032±0,410 <0,05	31,85±3,16 100 %	23,44±2,01 <0,05	3,211±0,320 100 %	2,112±0,220 <0,05	—	—
	P								
Кров, n=8	M±m	80,15±12,20 100 %	128,3±13,6 <0,05	228,6±21,1 100 %	317,6±22,7 <0,05	8,131±0,570 100 %	4,635±0,510 <0,05	—	—
	P								
Сеча, n=8	M±m	7,851±0,620 100 %	9,840±0,680 >0,05	26,68±1,83 100 %	35,11±2,16 <0,05	—	—	—	—
	P								

ції азотовмісних сполук і негативного азотистого балансу, характерного для променевої хвороби цього ступеня тяжкості [12]. Щодо активності гуанідиноцет-N-метилтрансферази у печінці, відбувається суттєве її зниження на 28,3 % порівняно з інтактною групою.

Таким чином, опромінення статевозрілих тварин у дозі 3 Гр спричинює різке зменшення вмісту амінокислот-попередників синтезу креатину у печінці та нирках, послаблення метилювання гуанідиноцту, внаслідок чого знижується вміст креатину та креатиніну в м'язах, зменшення активності креатинфосфокінази за рахунок КК-ММ і мітохондріальної форми ферменту, зростання гіпераміноацидемії, гіпераміноацидурії, креатинурії та різкого зменшення екскреції креатиніну.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Владимиров В. Г.* Биологические эффекты при внешнем воздействии малых доз ионизирующих излучений // *Воен.-мед. журнал.* — 1989. — № 4. — С. 44-46.
2. *Влияние малых доз ионизирующего излучения на некоторые показатели обмена / С. В. Петренко, Н. Н. Гомолко, В. А. Зайцев, А. И. Хоменко // Тез. докл. радиобиол. съезда, Киев, 20–25 сент.* — К., 1993. — С. 786.
3. *Воробцова И. Е.* Генетические последствия действия ионизирующих излучений у животных и человека // *Мед. радиология.* — 1993. — № 8. — С. 31-34.
4. *Ярмоненко С. П.* Радиобиология человека и животных. — М.: Высш. шк., 1988. — 587 с.
5. *Кірпенко Т. О., Остапченко Л. І.* Вплив іонізуючого опромінення на системи білкового фосфорилування у клітині // *Укр. радіол. журнал.* — 1999. — Т. 7. — С. 184-187.
6. *Кучеренко Н. С.* Биологическое метилирование и его модификация в ранний период лучевого поражения. — М.: Высш. шк., 1980. — 631 с.
7. *Функциональное значение двух путей транспорта энергии в кардиомио-*

цитах / В. И. Капелько, В. В. Куприянов, Н. А. Новикова и др. // *Кардиология.* — 1992. — № 32 (4). — С. 71-74.

8. *Механизмы приспособления сократительной функции и энергетического метаболизма сердца к условиям хронического дефицита фосфокреатина / В. И. Капелько, В. В. Куприянов, Н. А. Новикова и др. // Физиол. журнал.* — 1988. — № 34 (1). — С. 3-11.

9. *Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, П. В. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк.* — К.: Вища шк., 1983. — 383 с.

10. *Степанов Г. Ф.* Механизмы нарушения метаболизма креатину у щурят, народжених від опроміненних тварин: Дис. ... канд. мед. наук. — Одеса, 2005. — 145 с.

11. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.

12. *Мардашко А. А., Дихтярук И. И.* Состояние мочевинообразовательной функции печени у гамма-облученных крыс // *Радиац. биология. Радиоэкология.* — 1996. — Т. 36, вып. 1. — С. 17-20.

УДК 616.092.9+615.065+616.36-002+615.244

О. В. Стефанов, Л. М. Шеремета

ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЛІПОСОМАЛЬНОГО КВЕРЦЕТИНУ ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ГЕПАТИТАХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Інститут фармакології і токсикології АМН України,
Івано-Франківський державний медичний університет

Вступ

За останні роки в цілому світі відмічають збільшення частоти медикаментозних уражень печінки, що пов'язано з поширенням самолікування та недостатньою поінформованістю пацієнтів про можливі побічні ефекти ліків. За даними літератури, небажані ефекти після вживання лікарських засобів є причиною 40 % гепатитів у пацієнтів, старших 40 років, і 25 % фульмінантної печінкової недостатності [1–3].

Оскільки печінці належить провідна роль у процесах ме-

таболізму та біотрансформації ліків, то в механізмі її медикаментозних уражень саме вони мають велике значення [4]. Залежно від структури і складу лікарських речовин, дози, схеми застосування та загального стану організму — факторів, що сприяють розвитку гепатотоксичних уражень, — відбувається надмірне утворення вільних радикалів, активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), денатурація білків, виснаження запасів АТФ, порушення функцій мітохондрій, утворення гаптенів, блокада транспортної РНК та ін. [5; 6]. Найчастішою

причиною розвитку медикаментозного гепатиту є лікування ізоніазидом, рифампіцином, клофібратом, метилдофою, похідними нітрофурану і сульфаніламідів, тетрациклінами, парацетамолом, хлорпромазином [7].

Ізоніазид — високоефективний туберкулоостатик — застосовують у фтизіатрії дуже широко і, як правило, у поєднанні з 1–3 іншими протитуберкульозними препаратами. Гепатотоксичність метаболітів ізоніазиду реалізується внаслідок ініціювання ними перекисного окиснення ліпідів біомембран гепатоцитів і порушення жовчоутво-



рення. Частота розвитку медикаментозних уражень печінки при туберкульозі, за результатами досліджень, становить 15–20 % [8; 9].

При передозуванні парацетамолу виникає ураження паренхіми печінки, що зумовлене утворенням високотоксичного метаболіту N-ацетил-p-бензохіноніміну, здатного утворювати незворотні ковалентні зв'язки з життєво важливими макромолекулами гепатоцитів [10].

Антибіотик тетрациклін належить до засобів прямої ушкоджуючої дії щодо печінки, пригнічує сукцинатдегідрогеназу, цитохромоксидазу, аргіназу активність. Тетрациклін знижує інтенсивність анаеробного дихання і пов'язаного з ним окиснювального фосфорилування, порушує обмін білків, жирів, вуглеводів і білірубину [5; 6]. Основним моментом у механізмі ушкодження печінки тетрацикліном є активація процесів вільнорадикального окиснення.

Для лікування спричинених ліками гепатитів широко застосовують препарати, що містять фосфоліпіди й антиоксиданти [7–10].

Метою нашої роботи було вивчення впливу ліпосомального кверцетину (ЛК) на активність ПОЛ, окремі біохімічні показники та детоксуючу функцію печінки при модельованих медикаментозних гепатитах (МГ) різного походження та у порівнянні з еталонними гепатопротекторами.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведені на 225 дорослих білих щурах-самцях масою (220 ± 15) г. Медикаментозні гепатити різного походження модельовали за [12]. При ізоніазидовому ушкодженні вводили ЛК кількістю 2 і 5 мг/кг внутрішньоочеревинно, а як референс-препарати використали токоферолу ацетат дозою 50 мг/кг маси (10%-й розчин внутрішньом'язово), тіотріазо-

лін по 2 мг/кг внутрішньоочеревинно та силібор — 25 мг/кг у шлунок. При відтворенні тетрациклінового гепатиту — 2 і 5 мг/кг ЛК внутрішньоочеревинно, референс-препарати — токоферолу ацетат, тіотріазолін і силібор в таких же дозах, як у попередньому дослідженні. При моделюванні гострого парацетамолового некрозу печінки вивчали ефективність ЛК при різних дозуваннях (1, 2, 5 мг/кг) і порівнювали її з ліпіном (10 і 30 мг/кг внутрішньоочеревинно), силібором (25 мг/кг), кверцетином у гранулах (5 мг/кг у шлунок).

У дослідах використано ін'єкційну форму ЛК у вигляді ліофілізованого порошку у флаконі («Біолік», Україна); ліпін у вигляді ліофілізованого порошку у флаконі («Біолік», Україна); ампульний 10%-й розчин α -токоферолу ацетату (ICN Pharmaceuticals АО «Октябрь», Росія); силібор у таблетках, укритих оболонкою по 0,04 г («Здоров'я», Україна); ампульний розчин тіотріазоліну 1%-й («Галичфарм», Україна); кверцетин у гранулах по 2 г у пакетах («Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна). Евтаназію тварин проводили у відповідні терміни досліду під ефірним наркозом. Біохімічні дослідження проводили згідно з [11], морфологічні — за [13–15]. Отримані результати обробляли статистично з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

При всіх модельованих варіантах МГ спостерігали виражені ознаки інтоксикації та високу летальність у групах нелікованих тварин — 30 % при тетрацикліновому та парацетамоловому і 20 % — при ізоніазидовому ураженні. У групах тварин, яких лікували ЛК при різних способах дозування (1, 2, 5 мг/кг), виживання становило 100 %.

Активність процесів ПОЛ різко зростала у нелікованих тварин у всіх серіях експериментів і вірогідно відрізнялася від по-

казників при лікуванні досліджуваним засобом та референс-препаратами (рис. 1–3).

При введенні тваринам ЛК у всіх експериментальних серіях модельованих гепатитів і при різному дозуванні (по 1 і по 2 мг при ураженні парацетамолом; по 2 і по 5 мг/кг при введенні ізоніазиду та тетрацикліну) спостерігали позитивні зміни, що характеризувалися вираженням пригнічення активності вільнорадикального окиснення. Так, кількість дієвих кон'югатів у сироватці крові хоч і відрізнялася від такої в інтактних тварин ($P < 0,05$), але водночас була вірогідно меншою порівняно з показником нелікованого контролю. Накопичення кінцевих продуктів ліпопероксидації в гомогенаті печінки під впливом ЛК теж суттєво зменшувалося і відрізнялося від контролю, хоча в усіх групах тварин, які отримували лікування, цей показник був вірогідно вищий ($P < 0,05$) порівняно зі значеннями інтактних тварин, що, можливо, пояснюється короткою тривалістю лікування.

Введення ЛК сприяло нормалізації стану системи антиоксидантних ферментів. Зокрема, активність каталази (КТ), яка була різко пригнічена у нелікованих тварин, зростала на 80–85 % ($P < 0,05$) при парацетамоловому МГ, на 43 % ($P < 0,05$) при ізоніазидовому МГ.

При моделюванні ізоніазидового МГ ЛК дозою 2 мг/кг найефективніше впливав на відновлення активності КТ, що вірогідно відрізняло результат від даних, отриманих у групах тварин, лікованих ЛК по 5 мг/кг, токоферолом та силібором, і порівнювалося до ефективності тіотріазоліну.

Активність церулоплазміну (ЦП) при застосуванні ЛК мала тенденцію до нормалізації при всіх модельованих нами формах гепатиту та дозуваннях ЛК.

При введенні ЛК у тварин із тетрацикліновим МГ рівень ЦП був вірогідно вищим при обох способах дозування, ніж у інтактних (відповідно при 2 мг ЛК



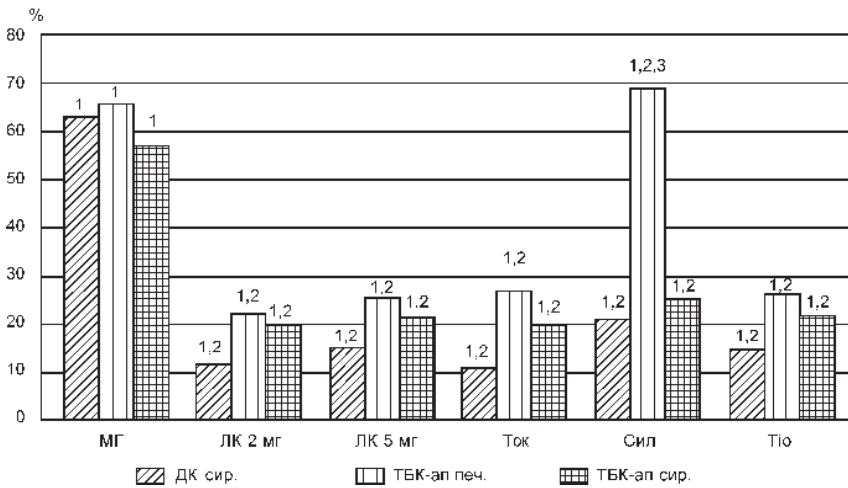


Рис. 1. Вплив ЛК і препаратів порівняння на активність ліпопероксидації у тварин з ізоніазидовим МГ. Показники інтактних тварин прийнято за 0 %; Ток — токоферол; Сил — силібор; Тіо — тіотріазолін.

Примітка. 1 — $P < 0,05$ порівняно з інтактними (інт.); 2 — $P < 0,05$ порівняно з контрольними тваринами (МГ); 3 — $P < 0,05$ порівняно з іншими групами лікованих тварин.

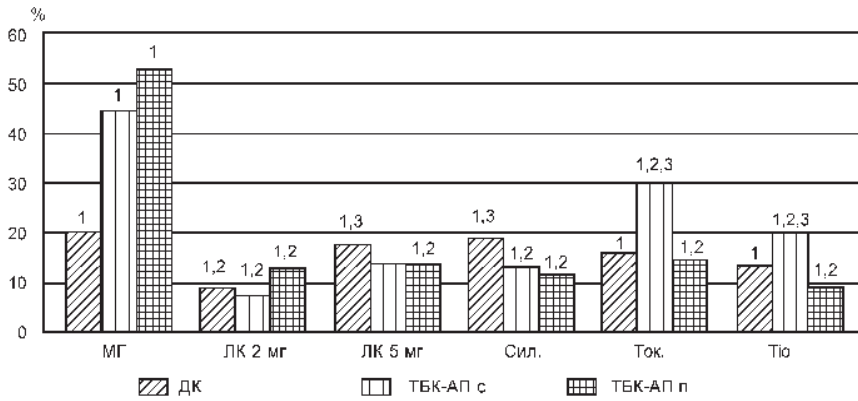


Рис. 2. Вплив ЛК і препаратів порівняння на активність ПОЛ у тварин із МГ, спричиненим тетрацикліном. Показники інтактних тварин прийнято за 0 %; Ток — токоферол; Сил — силібор; Тіо — тіотріазолін

Примітка. 1 — вірогідно порівняно з інтактними; 2 — вірогідно порівняно з контролем; 3 — вірогідно порівняно з лікованими ЛК (2 мг/кг).

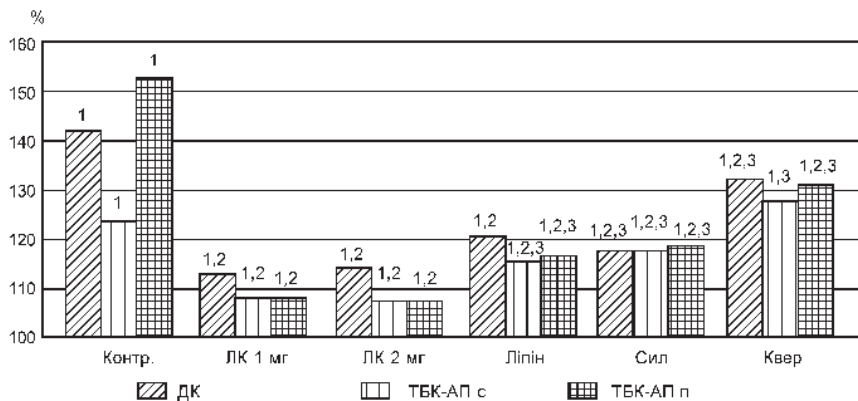


Рис. 3. Вплив ЛК і препаратів порівняння на активність ПОЛ у тварин із МГ, спричиненим парацетамолом. Показники інтактних тварин прийнято за 100 %; Сил — силібор; Квер — кверцетин

Примітка. 1 — вірогідно порівняно з інтактними; 2 — вірогідно порівняно з контролем; 3 — вірогідно порівняно з лікованими ЛК (1 і 2 мг/кг).

— на 27 %, а при 5 мг — на 32 %, $P < 0,05$), але зменшувався на 40 % ($P < 0,05$) при 2 мг ЛК і на 35 % ($P < 0,05$) при 5 мг ЛК порівняно з контролем.

Введення ЛК супроводжувалося вираженим зменшенням інтенсивності цитолітичних процесів при всіх моделях МГ, використаних нами в експерименті.

При ізоніазидовому варіанті ураження печінки зменшення активності трансфераз і лужної фосфатази (ЛФ) при лікуванні ЛК було найбільш вираженим, порівняно з іншими препаратами, використаними для порівняння (рис. 4).

При гепатиті, спричиненому тетрацикліном, антицитолітична дія ЛК прирівнювалася до тіотріазоліну і силібору та значно перевищувала ($P < 0,05$) ефект токоферолу.

Застосування ЛК при парацетамоловому гепатиті зменшувало активність АлАТ в 2,5 рази, порівняно з контролем, при обох способах дозування ($P < 0,05$), а АсАТ — в 1,7 разу ($P < 0,05$). Активність ЛФ знизилася на 19 % при введенні 1 мг/кг ЛК ($P < 0,05$) і на 18 % при 2 мг/кг ($P < 0,05$). При введенні тваринам ЛК у дозах 1 і 2 мг/кг відмічена чітка тенденція і до нормалізації параметрів обміну речовин: вміст β -ліпопротеїдів, холестерин сироватки крові, глікоген печінки — наблизилися до відповідних показників здорових тварин.

Лікування МГ ліпосомальним кверцетином сприяло вираженому покращанню детоксикуючої функції печінки при всіх варіантах модельованих ліками уражень: тривалість гексеналового сну наблизилася до норми. За ступенем впливу на детоксикуючу функцію печінки ЛК прирівнювався до тіотріазоліну і перевищував всі інші препарати порівняння ($P < 0,05$).

Таким чином, встановлено виражений фармакотерапевтичний вплив ЛК за умов експериментальних гепатитів, спричинених ліками.



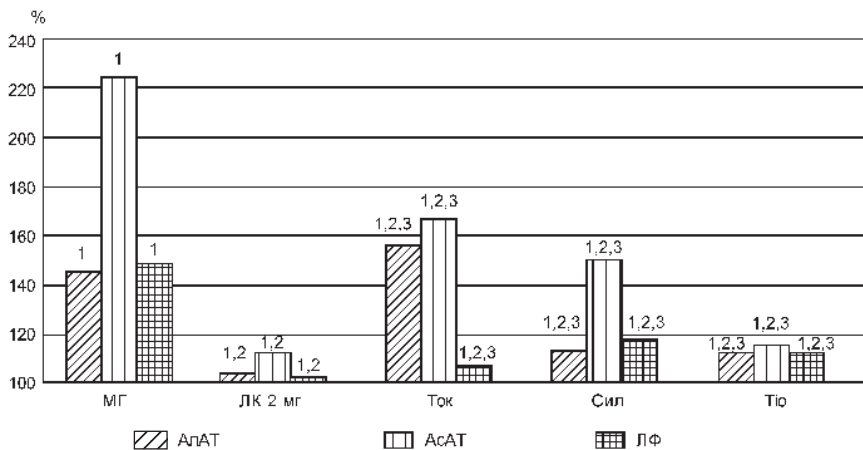


Рис. 4. Вплив ЛК і препаратів порівняння на показники цитолізу та холестазу у тварин з ізоніазидовим гепатитом. Показники інтактних тварин прийнято за 100 %; Ток — токоферол; Сил — силібор; Тіо — тіотриазолін

Примітка. 1 — вірогідно порівняно з інтактними; 2 — вірогідно порівняно з контролем; 3 — вірогідно порівняно з лікованими ЛК.

Висновки

1. У тварин ЛК за умов внутрішньоочередового введення проявляє виражену гепатопротекторну дію при ізоніазидовому, тетрацикліновому та парацетамоловому гепатиті.

2. Завдяки антиоксидантній і мембранопротекторній дії, ЛК забезпечує вірогідне пригнічення активності процесів ПОЛ і нормалізує активність ферментів системи АОЗ, паралельно із вірогідним зниженням активності цитолітичних і холестатичних процесів.

3. Гепатопротекторна дія ЛК проявляється при різних його дозах (1, 2, 5 мг/кг за кверцетином), а великі дози не спричиняють прооксидантного ефекту, про що свідчать проведені дослідження.

4. Ефект ЛК прирівнюється до дії еталонних гепатопротекторів, що були використані як референс-препарати, а за деякими показниками перевищує їх вплив.

Перспективи подальших досліджень. На нашу думку, перспективними є клінічні дослідження використання ЛК у лікуванні медикаментозних гепатитів різної етіології, для чого планується розробка методичних рекомендацій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Полунина Т. Е. Лекарственные гепатиты // Тер. архив. — 1999. — Т. 71, № 12. — С. 46-49.
2. Лопаткина Т., Бурневич Э. Лекарственные поражения печени // Врач. — 2003. — № 12. — С. 18-20.
3. Lewis J. H. Drug-induced liver disease // Cur. Pract. Med. — 1999. — N 2. — P. 49-58.

4. Drug-induced hepatitis: diagnosis, clinical syndromes and treatment / P. H. Andreo, T. Retoldini, F. Nagio et al. // Gastroenterol. Hepatol. — 1999. — Vol. 329. — P. 862-872.

5. Радченко В. Г. Лекарственные поражения печени // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2004. — № 4. — С. 25-29.

6. Никитин И. Г., Сторжаков Г. И. Лекарственные поражения печени // Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей; Под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: Издат. дом. М-Вести, 2002. — С. 122-131.

7. Буеверов А. О. Общие представления о лекарственных поражениях печени // Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. — № 4. — С. 16-21.

8. Тарасова К. Г. Лечение и профилактика лекарственных гепатитов у больных туберкулезом легких // <http://www.rusmg.ru/fordocctor/infection/gepatit02.shtml>

9. Stuart R. L., Wilson J., Grayson M. L. Isoniazid toxicity in health care workers // Clin. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 28, N 4. — P. 895-897.

10. Шманько В. В. Функционально-биохимическая характеристика поражений печени парацетамолом и изониазидом и их экспериментальная фармакотерапия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1986. — 23 с.

11. Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С. 63-64, 66-68.

12. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. О. В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — С. 321-333.

13. Морфологическая диагностика заболевания печени / Под ред. В. В. Серова, К. М. Лапиша. — М.: Медицина, 1989. — 335 с.

14. Бондарев Є. В. Патоморфологічне дослідження гепатопротекторних властивостей грацеолу при гострому токсичному гепатиті // Вісник фармації. — 2004. — № 1 (37). — С. 71-73.

15. Меркулов Г. А. Курс патологического гистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 422 с.





УДК 616.379-008.64-053.2-08

М. Л. Аряєв, Л. І. Дмитрієва, Н. Ю. Горностаєва, Т. М. Хіменко

ВПЛИВ α -ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА МЕТАБОЛІЗМ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-го ТИПУ

Одеський державний медичний університет

Цукровий діабет є одним із найбільш частих ендокринних захворювань дітей і підлітків. Епідеміологічні дослідження, проведені в різних країнах, свідчать про збільшення захворюваності та поширеності цукрового діабету 1-го типу (ЦД1) у дітей за останні десятиліття. Мають тенденцію до зростання ці показники й на Україні; захворюваність у динаміці 2001–2005 рр. зросла від 0,09 до 0,11 %, в Одеській області тільки протягом 2005–2006 рр. цей показник виріс у два рази й дорівнював 0,10 проти 0,06 % в 2005 р. Поширеність цукрового діабету в дітей на Україні також виросла від 0,59 до 0,66 % у динаміці 2001–2005 рр. [1; 2].

За сучасними уявленнями, ЦД1 — автоімунне захворювання, що розвивається на фоні генетичної схильності при впливі факторів навколишнього середовища. Провідними зовнішніми факторами, що сприяють розвитку діабету в дітей, є вірусна інфекція, відсутність або зменшення термінів грудного вигодовування, надходження з їжею токсичних агентів, жирів і рафінованих вуглеводів, різні види стресу, зміна способу життя (гіпоксія, гіпокінезія), зміни імунної реактивності дітей.

У дітей ЦД1 характеризується широкою варіабельністю

відносно клінічної маніфестації, можливості досягнення метаболічної субкомпенсації та тривалості фази субкомпенсації, режимів інсулінотерапії [2].

У дитячому віці цукровий діабет зараховується до пріоритетів першого порядку. За прикладом інших країн, в Україні в 2004 р. створений і функціонує національний реєстр цукрового діабету дитячого віку, що являє собою автоматизовану інформаційну систему безперервного медико-статистичного спостереження за захворюваністю, інвалідизацією, смертністю, лікарським забезпеченням засобами індивідуального контролю та ін.

Незважаючи на значний прогрес, досягнутий у терапії ЦД1, тривалість життя таких хворих нижче середньої для популяції. Гострі ускладнення ЦД значно збільшують смертність серед осіб молодого віку. Розвиток хронічних ускладнень ЦД сприяє ранній інвалідизації, погіршує якість життя.

Одним із найпоширеніших ускладнень ЦД, що важко піддається лікуванню, є діабетична нейропатія (ДН). Поширеність ДН, згідно з даними літератури, коливається в досить широких межах — від 5 до 90 % [2–4]. Настільки широкий діапазон даних про частоту ДН спостерігається через відсутність

стандартизованих діагностичних критеріїв.

Діабетична нейропатія як термін поєднує специфічні для цукрового діабету порушення функціонування різних відділів нервової системи: периферичної, автономної (вегетативної) та центральної. Частота ДН корелює з тривалістю перебігу ЦД і ступенем порушення вуглеводного обміну. Згідно з даними літератури, ДН у дітей, які страждають на ЦД1 більше 5 років, виявляється в 14 %, понад 10 років — в 20–25 %, у дітей із уперше виявленим діабетом — у 1–2 % [2; 3].

Результати численних досліджень патогенезу ДН свідчать про тісний взаємозв'язок метаболічних порушень (метаболічна теорія) та стану ендоневрального кровотоку (судинна теорія). В умовах хронічної гіперглікемії активація процесів неферментативного глікозилювання білків, переокислення ліпідів змінює метаболізм нервової системи, що запускає деструктивні процеси в ендотелії [2].

Відповідно до класифікації ДН (М. І. Балаболкін, 2000), розрізняють субклінічну (1) і клінічну стадії нейропатії (2). Клінічна стадія підрозділяється на центральну, периферичну, вегетативну й локальну нейропатії [3].



Найчастішою формою нейропатії у дітей із ЦД1 є периферична — дистальна симетрична сенсорно-рухова нейропатія. Для неї характерно, у першу чергу, симетричне ураження чутливих і рухових нервових волокон дистального відділу нижніх кінцівок. Основними проявами нейропатії у дітей є наявність больового симптому, парестезій, зниження сухожильних рефлексів, порушення тактильної, температурної, больової та вібраційної чутливості. Дана форма нейропатії виявляється у 5–50 % дітей із ЦД. Вивченню периферичної нейропатії присвячено багато публікацій у вітчизняній і закордонній пресі [3; 5; 6].

У меншій мірі в літературі висвітлене питання розвитку центральної нейропатії у дітей із ЦД, хоча існує думка, що вона формується досить рано [7]. У дитячому віці ЦД характеризується лабільним перебігом, що зумовлює частіші епізоди гіпоглікемії різного ступеня вираженості. Відомо, що навіть «приховані» гіпоглікемії призводять до ураження нервових клітин [1; 2; 7].

Відомо, що ураження ЦНС призводять до психоемоційних розладів, порушення пам'яті, зниження уваги та погіршення засвоєння нового матеріалу. Це негативно позначається на соціальній адаптації дітей у колективі та на шкільній успішності. Сьогодні у літературі недостатньо висвітленим залишається питання стану уваги у дітей, що хворіють на ЦД. Слід зазначити, що увага є інтегративним показником, що відображає когнітивні функції ЦНС і психоемоційний статус. Таким чином, достатня та стійка увага є однією з основних умов для повноцінного сприйняття і засвоєння дитиною інформації, що надходить [8; 10].

Мета роботи: вивчити стан уваги як показника когнітивних функцій ЦНС й оцінити вплив препаратів α -ліпоєвої кислоти (берлітіону) на метаболізм у

нервовій тканині у дітей, що хворіють на ЦД1.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 46 дітей віком від 9 до 18 років (із них 26 дівчаток і 20 хлопчиків) із підтвердженим діагнозом ЦД1 у стадії субкомпенсації та декомпенсації, які знаходилися на лікуванні в ендокринологічному відділенні Одеської обласної дитячої клінічної лікарні протягом 2005–2006 рр. Нами вивчався стан уваги у дітей, які хворіють на ЦД1. Тяжкість перебігу ЦД оцінювалася згідно з протоколами МОЗ України. Аналізувалися скарги дитини, сімейний анамнез, успішність у школі, матеріально-побутові умови, попереднє лікування, частота гіпоглікемій. Оцінювали фізичний розвиток дітей, проводили клінічне обстеження, контроль рівня глікованого гемоглобіну, аналіз ефективності проведеної терапії. Крім того, всі хворі були обстежені за допомогою додаткових методів. Для оцінки стану периферичної нервової системи (ПНС) проводили визначення сухожилкових рефлексів і чутливості з використанням доступних у практиці лікаря інструментів (неврологічний молоточок, камертон, голка, волокна вати, колби з водою різної температури).

У 32 (69,6 %) дітей виявлено середньотяжкий перебіг, а у 14 (30,4 %) — тяжкий. Дебют захворювання відбувся у віці 6–14 років ((10,2 \pm 3,4) року). Тривалість хвороби становила в середньому 3–8 років.

Стан уваги оцінювали за допомогою таблиць Шульте й коректурної проби [8]. Перевагою даних методів є об'єктивність, простота і швидкість виконання, можливість порівняння результатів у дітей різного віку. Таблиці Шульте являють собою набір цифр (від 1 до 25), розташованих у випадковому порядку в клітинах. Випробуваний повинен показати й назва-

ти в заданій послідовності (як правило, що зростає від одного до двадцяти п'яти) всі цифри. Пропонується п'ять ідентичних таблиць, у яких цифри розташовані в різному порядку. Реєструється час, витрачений на те, щоб вказати й назвати весь ряд цифр у кожній таблиці окремо. Оцінювали перевищення нормативного часу (для даного віку) та динаміку часових показників у процесі проведення всієї проби. Можливі такі характеристики уваги: концентрується достатньо; концентрується недостатньо; стійка; нестійка; увага, що виснажується. «Коректурна проба» (варіант із літерами) дозволяє визначити обсяг і концентрацію уваги за кількістю зроблених помилок. Пропонуються стандартні бланки, час роботи — 5 хв. Проби проводилися в один і той же час доби (від 13.00 до 14.00) у теплій, світлій, тихій кімнаті. Отримані дані заносилися в спеціально розроблені анкети.

У результаті первинного обстеження у 14 (30,43 %) дітей діагностовано периферичну нейропатію, у 40 (86,95 %) — порушення уваги (що можна трактувати як ранні прояви ураження ЦНС).

Дітей, у яких виявлене порушення стану уваги, розділили на дві групи, ідентичні за статтю, віком і тяжкістю перебігу. Першу групу сформували з 20 дітей, які в складі комплексної терапії одержували препарат α -ліпоєвої кислоти (берлітіон) за схемою. Відомо, що препаратом α -ліпоєвої (тіоктової) кислоти притаманні антиоксидантні властивості; вони інактивують вільні радикали; є донаторами сульфгідрильних груп; поліпшують метаболізм вуглеводів, ліпідів, деяких мікроелементів (міді, заліза); підсилюють метаболізм холестерину та процеси ліполізу, мають гіполіпідемічну дію; справляють імуномодулюючий ефект; мають виражені нейропротекторні властивості, підсилюють обмін нейромедіаторів, глюкози, кисню в



Частота гіпоглікемії в обстежених дітей

Частота гіпоглікемії	1 раз на місяць	1 раз на півроку	1 раз на рік
Абсолютна	15	14	17
Відносна, %	32,6	30,44	36,95

нервовій тканині, сприяючи прискоренню передачі нервового імпульсу (ці речовини стимулюють регенерацію нейронів і їхніх аксонів, а також острівкового апарату підшлункової залози) [2; 7; 9].

Решта 20 дітей увійшли в контрольну групу, отримували стандартну комплексну терапію.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі діти скаржилися на слабкість, періодичний головний біль, підвищену стомлюваність, дратівливість або, навпаки, загальмованість, запаморочення і, як наслідок, зниження успішності в школі. З них 11 (23,91 %) дітей скаржилися на періодичні відчуття поколювання (парестезії) у нижніх кінцівках, 6 (13,04 %) — на оніміння пальців ніг, 4 (8,7 %) — на біль у нижніх кінцівках, особливо в нічний час. У 15 (32,6 %) дітей гіпоглікемічні стани розвивались 1 раз на місяць і частіше, у 14 (30,44 %) — 1 раз у півроку, у 17 (36,95 %) — приблизно 1 раз на рік (табл. 1).

За даними проведеної антропометрії у 18 (39 %) дітей спостерігалася затримка фізичного розвитку, а у 28 (60,87 %) дітей визначено належний фізичний розвиток.

У 14 (30,43 %) дітей виявлена патологія периферичної НС у вигляді зниження тактильної чутливості, причому у 6 (13,04 %) з них відзначено також зниження температурної та больової чутливості (табл. 2).

За даними коректурної проби й таблиць Шульте, лише у 6 дітей увага оцінювалася як достатня стійка — ці діти не ввійшли в подальший експеримент. У групі дітей зі зниженою увагою (40 осіб) структура порушень виглядала так: у 26 (65 %) дітей увага оцінювалася як недостатня нестійка, а у 14 (35 %) — як така, що виснажується (з них у 9 (22,5 %) — вкрай недостатня, що виснажується) (рис. 1).

Таблиця 2

Порушення чутливості

Вид порушеної чутливості	Кількість дітей	%
Тактильна	14	30,43
Температурна	6	13,04
Больова	6	13,04

Через 14 днів після початку лікування нами проведено повторне дослідження стану уваги в обох групах. Отримано такі терапевтичні ефекти.

Після проведеного лікування в пацієнтів, які одержували берлітрон, покращився загальний стан, зникли скарги на болі в нижніх кінцівках, парестезії, оніміння пальців ніг, об'єктивно у дітей відзначене відновлення всіх видів чутливості. У контрольній групі позитивної динаміки відносно стану ПНС не відзначено.

У групі дітей, що одержували берлітрон, відзначено поліпшення концентрації та стій-

кості уваги (у 15 (75 %) дітей увага стала достатньою стійкою, у 5 (25 %) — недостатньою стійкою), приріст показників у середньому дорівнював 18,25 % порівняно з вихідними даними (рис. 2).

У контрольній групі у 12 (60 %) дітей зберігалася недостатня увага, у 2 (10 %) — вкрай недостатня, і лише в 6 (30 %) дітей відзначена достатня стійка увага; приріст показників у середньому дорівнював 7,28 %, що в 2,5 рази менше, ніж у першій групі.

Висновки

1. У групі обстежених нами дітей, які хворіють на ЦД1, діагностовано ознаки ураження периферичної нервової системи у 30,43 %; зниження показників уваги, що можна розцінювати як ранній прояв центральної нейропатії, виявлено у 86,95 % дітей.

2. Застосовані методики дозволяють проводити оцінку та контроль стану уваги, є прости-

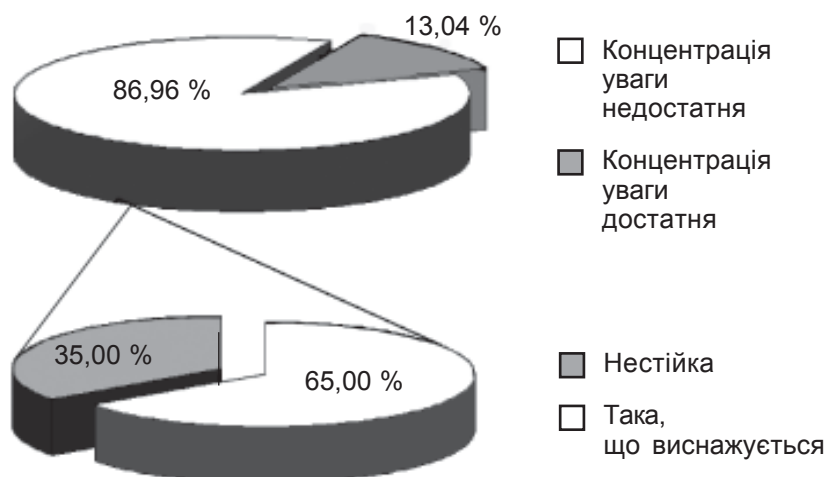


Рис. 1. Стан уваги за даними тесту Шульте та коректурної проби до початку лікування



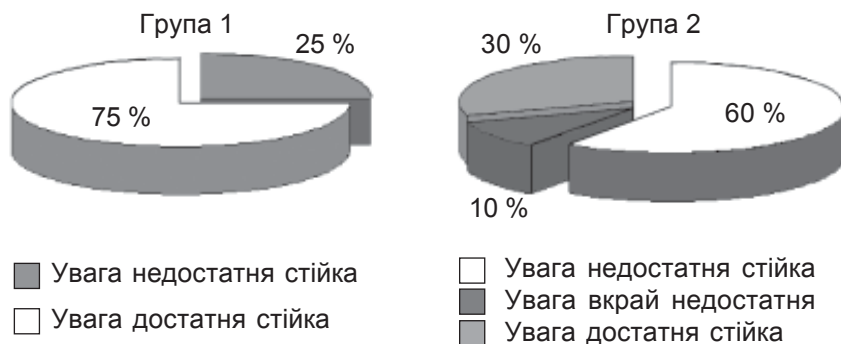


Рис. 2. Стан уваги за даними тесту Шульте та коректурної проби після проведеного лікування

ми, доступними, досить об'єктивними діагностичними методами, дають комплексну оцінку когнітивних функцій ЦНС і психоемоційного статусу дитини, що дозволяє рекомендувати введення даних проб для визначення стану уваги в план обстеження дітей із ЦД1 для своєчасної діагностики та лікування центральної нейропатії.

3. У групі дітей із діагностованим порушенням уваги застосування препаратів α -ліпоевої кислоти дозволило у 75 % дітей досягти достатньої стійкої уваги із приростом показників на 18,25 %. У контрольній групі в 60 % дітей увага після лікування залишалася недостатньою, приріст показників до-

рівнював 7,28 %, що в 2,5 рази менше, ніж у першій групі, що дає підстави рекомендувати включення препаратів α -ліпоевої кислоти в комплексну терапію ЦД1 для профілактики та лікування не тільки периферичної, але й центральної нейропатії у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сахарный диабет у детей и подростков / И. И. Дедов, Т. И. Кураева, В. А. Петеркова, Л. Н. Щербачева. — М.: Универсум паблишинг, 2002. — 391 с.
2. Эндокринология / П. М. Боднар, О. М. Приступок, О. В. Щербак та ін.; За ред. проф. П. М. Боднара. — К.: Здоров'я, 2002. — 512 с.
3. Балаболкин М. И., Креминская В. М. Диабетическая невропатия // Журнал неврологии и психиатрии. — 2000. — № 10. — С. 57-64.

4. Диабетичні нейропатії: Метод рекомендації / О. О. Сергієнко, А. М. Урбанович, Ю. А. Кривко, З. Я. Коцицький. — К., 2000. — 24 с.

5. Щербак А. В. Мультифакторные эффекты альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты (эспа-липон) в патогенетическом лечении диабетической нейропатии и других патологических состояний // Ліки. — 2001. — № 5. — С. 45-56.

6. Большова-Зубковська О., Самсон О., Спринчук Н. Застосування берлітіону в комплексному лікуванні діабетичних уражень периферійної нервової системи у дітей та підлітків // Ліки України. — 2001. — № 10. — С. 44-45.

7. Капустин Р. В. Лечение препаратами альфа-липоевой кислоты больных с цереброваскулярными нарушениями, обусловленными сахарным диабетом // Эксперим. и клин. медицина. — 2003. — № 3-4. — С. 141-145.

8. Менделевич В. Д. Психиатрическая пропедевтика. — М.: МЕДпресс, 2004. — 528 с.

9. Волчегорский И. А., Москвичева М. Г., Чащина Е. Н. Влияние антиоксидантов на проявления сенсомоторной полиневропатии и аффективные нарушения при сахарном диабете // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2005. — № 2. — С. 41-45.

10. Комплексная оценка эффективности лечения диабетической энцефалопатии / А. А. Скоромец, Е. Р. Баранцевич, Н. Н. Петрова, Е. В. Мельникова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 3. — С. 30-32.

УДК 616.248-085:615.835.56

С. С. Солдатченко, С. Г. Дониц

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Крымский республиканский НИИ физических методов лечения
и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова, Ялта

Бронхиальная астма (БА) — одно из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания, которым, как показывают проведенные во многих странах эпидемиологические исследования, страдает до 8 % взрослого населения [21]. Существенно, что ежегодный рост

заболеваемости и смертности, связанных с бронхиальной астмой, сохраняется, несмотря на очевидные успехи в понимании механизмов возникновения заболевания и постоянно увеличивающееся производство противоастматических средств. Особое значение имеет обес-

печение адекватной терапии тяжелого обострения бронхиальной астмы (ТОБА), являющегося жизнеугрожающим состоянием, при котором показатель больничной летальности в Украине составляет 0,08 %, достигая в некоторых регионах страны 0,35 % [9].



Согласно «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (редакция 2006 г. — GINA-2006) [21], признаки ТОВА следующие: пиковая скорость выдоха (ПСВ) менее 60 % от индивидуально-лучшего показателя или должной величины; частота дыхания более 30 в 1 мин; частота сердечных сокращений более 120 в 1 мин; одышка при разговоре; изменения газового состава крови: $PaO_2 < 60$ мм рт. ст., $PaCO_2 > 45$ мм рт. ст., $pH < 7,35$. Маркерами тяжести обострения БА также могут быть: парадоксальный пульс более 25 мм рт. ст., западение над- и подключичных ямок, гипервоздушность грудной клетки, участие в работе вспомогательной дыхательной мускулатуры.

Возможны два сценария развития ТОВА: с внезапным началом (“sudden onset attacks”) и медленным темпом развития (“slow onset attacks”) [36]. Молниеносное развитие астматического состояния («асфиксическая» или «гиперострая астма»), связанное с приемом лекарств, массивным контактом с аллергенами или психоэмоциональными стрессами, встречается достаточно редко и может привести к остановке дыхания уже в первые 1–3 ч после появления первых симптомов [11]. У 80–90 % больных бронхиальной астмой, госпитализированных в отделения интенсивной терапии, встречается второй вариант развития обострения: в течение нескольких дней наблюдается нарастание респираторных симптомов и прогрессирующее ухудшение состояния пациента, несмотря на увеличение дозировки и кратности приема бронхолитиков, после чего больной поступает в стационар. Медленно развивающееся ТОВА может быть результатом неадекватного базисного лечения, резкой отмены длительно применявшихся системных сте-

роидов, а также респираторной вирусной инфекции [11; 12].

Тяжелое обострение БА требует немедленной госпитализации больных в специализированное отделение или перевода в отделение реанимации [21; 36].

Способы доставки лекарственных средств при терапии ТОВА

Успех терапии ТОВА зависит не только от правильного выбора препарата, но и от его адекватной доставки в дыхательные пути. Здесь решающую роль играет ингаляционная терапия. Ее преимущества обусловлены быстротой развития максимального эффекта, местным характером действия и отсутствием системных побочных эффектов медикаментов при использовании в терапевтических дозах [2–4]. Наиболее оптимальная техника доставки ингаляционных препаратов — это использование компрессорных небулайзеров. Их применение необходимо, во-первых, в ситуациях, когда лекарственное вещество не может быть доставлено в дыхательные пути при помощи дозированных ингаляторов (ДИ), в том числе со спейсерами, порошковых ингаляторов; во-вторых, если тяжесть состояния пациента не позволяет правильно использовать портативные ингаляторы [2]. К объективным критериям оценки таких пациентов относятся снижение инспираторной жизненной емкости менее 10,5 мл/кг, объем инспираторного потока менее 30 л/мин, неспособность задерживать дыхание более 4 с, а также двигательные расстройства и нарушения сознания [1; 14].

В соответствии с Европейским стандартом по небулайзерной терапии (European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers, 2000) [14; 16] рекомендуется применение компрессорных ингаляторов,

которые обеспечивают респираторную фракцию не менее 50 %, объем заполнения небулайзерной камеры не менее 5 мл, остаточный объем не более 1 мл, время ингаляции не более 15 мин при объеме раствора 5 мл, скорость потока воздуха 6–10 л/мин, давление 2–7 бар, производительность не менее 0,2 мл/мин. Предпочтение следует отдавать небулайзерам, активируемым вдохом пациента и снабженным клапанным прерывателем потока в фазу выдоха. Этим требованиям в полной мере удовлетворяют компрессорные ингаляторы фирм “PARI” (Германия) и “OMRON” (Япония), представленные на медицинском рынке Украины.

Для повышения эффективности ингаляций фирма “PARI” выпускает специальные насадки к небулайзерам. Так, дыхательный тренажер PEP2 под контролем манометра создает положительное давление на выдохе (positive expiratory pressure) от 10 до 20 см вод. ст. Дыхательный тренажер VRP-2 (флаттер) соединяет в себе преимущество выдоха с положительным давлением с одновременными осциллирующими колебаниями давления в дыхательных путях. Оба этих явления стимулируют транспорт мокроты. По своей конструкции флаттер похож на сигнальный свисток. Выдыхаемый воздух должен преодолеть вес металлического шарика, приподнять его, чтобы поток воздуха мог свободно выйти. В этот момент давление в системе падает, шарик катится назад и закрывает отверстие. Поток воздуха прерывается, давление снова поднимается, и процесс начинается сначала. В результате образуется положительное осциллирующее давление на выдохе примерно 5–35 см вод. ст. и с частотой 8–30 Гц в зависимости от напряжения дыхания и наклона прибора. Это



стимулирует транспорт слизи. Повышение внутрибронхиального давления воздействует на предотвращение и/или снижение бронхиального коллапса (компрессионного ателектаза). Частоту осцилляции можно регулировать изменением угла наклона устройства по отношению к горизонтальному положению.

Использование ультразвуковых небулайзеров при ТОБА имеет ограничения из-за неэффективности образования аэрозоль из суспензий глюкокортикоидов, а также вероятности разрушения структуры лекарственного препарата [1].

В настоящее время продолжается обсуждение возможности назначения при ТОБА бронхолитиков с помощью комбинации спейсер-ДИ. Преимущество имеют спейсеры большого объема (около 750 мл), оснащенные клапаном вдоха (Volumatic, Nebuhaler). К их достоинствам можно отнести простую ингаляционную технику, сокращение времени ингаляции до 2–3 мин, легкость обработки спейсера и значительный экономический эффект [8; 14]. В многочисленных контролируемых исследованиях продемонстрировано, что при ТОБА эффективность бета₂-агонистов, ингалируемых при помощи спейсер-ДИ, не ниже, чем при использовании небулайзера [15; 34]. Оба метода доставки препарата обладают равной эффективностью по влиянию на показатели ПСВ и объема форсированного выдоха (ОФV₁) [28].

Выбор рабочего газа для ингаляций

Поток рабочего газа для большинства современных небулайзеров находится в пределах 4–8 л/мин. В условиях стационара при ТОБА в его качестве рекомендован кислород, необходимость применения которого обусловлена развитием

гипоксемии [12]. Основные причины последней — нарушение баланса между вентиляцией и перфузией, а также повышение потребления кислорода тканями вследствие чрезмерной работы дыхательной мускулатуры [6; 8].

При снижении SaO₂ менее 92 % и артериальной гипоксемии (PaO₂ < 60–65 мм рт. ст.) необходима постоянная подача 40–60 % кислорода через носовые канюли или лицевую маску. Титрование кислородотерапии рекомендуется проводить в зависимости от результатов пульсоксиметрии до тех пор, пока уровень SaO₂ не превысит 94 % [8; 21].

Определенным преимуществом обладает применение газовой смеси гелия (60–80 %) и кислорода (гелиокс), имеющей низкую плотность. Дыхание гелиоксом позволяет снизить сопротивление потоку воздуха в дыхательных путях, что ведет к уменьшению риска развития утомления дыхательной мускулатуры. В силу более высокой диффузионной способности гелия он быстрее проникает по альвеолярным коллатералям в плохо вентилируемые пространства легких и из-за малой растворимости в крови остается в них, препятствуя развитию ателектазов. Кроме того, гелий улучшает транспорт кислорода к альвеолокапиллярной мембране [6]. Терапия гелиоксом может рассматриваться как метод, позволяющий «прикрыть» наиболее уязвимый период ТОБА, в который еще в полной мере не подействовала терапия системными или ингаляционными стероидами [2].

Бронхолитическая терапия

Ингаляционное применение бета₂-агонистов при ТОБА GINA-2006 [21] определяет в числе мероприятий первой линии. Их назначение показано практически во всех случаях,

независимо от того, в каких дозах использовал больной бронхолитики до госпитализации или не использовал их вообще.

При терапии больных с ТОБА дозирование бета₂-агонистов часто осуществляют эмпирически, в зависимости от ответа больного на лечение [2]. Тахикардия не является противопоказанием для назначения бета₂-агонистов, более того, часто при их назначении по мере устранения бронхообструкции, снижения работы дыхания и диспноэ наблюдается замедление пульса [11]. Следует учитывать, что гипоксемия способствует увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений при введении больших доз бета₂-агонистов, поэтому их назначение должно сопровождаться адекватной кислородотерапией [16; 34].

Препаратом выбора из бета₂-агонистов считается салбутамол. При его применении через небулайзер рекомендована следующая схема лечения: в первый час проводят 3 ингаляции по 2,5–5 мг каждые 20 мин, затем ингаляции проводят каждый час до значимого улучшения состояния, после чего возможно назначение препарата каждые 4–5 ч. При использовании спейсера в него вводится 25 доз по 100 мг салбутамола из ДИ, а кратность введения соответствует таковой при применении небулайзера [8].

Относительно новый метод ингаляционной терапии при астматическом состоянии — постоянная небулизация [21; 32; 33]. В основе метода лежит длительная, в течение нескольких часов, ингаляция раствора бета₂-агонистов через маску небулайзера, в камеру которого с постоянной скоростью подается препарат, в качестве «рабочего газа» используется кислород. Постоянная небулизация имеет преимущество перед традиционным интермитти-



рующим режимом: более простое исполнение ингаляции пациентом, требуется меньший контроль со стороны медицинского персонала, отмечено меньшее число побочных эффектов [32].

При недостаточном эффекте бета₂-агонистов в течение первого часа показано их применение в комбинации с антихолинергическими препаратами (ипратропиума бромидом). Наибольшие преимущества такой комбинации выявлены у больных бронхиальной астмой с ОФВ₁ < 30 % от индивидуального лучшего показателя или должной величины и продолжительностью обострения более 24 ч [36], у пожилых пациентов, а также при ТОВА, вызванном приемом бета-адреноблокаторов. Обычно препарат назначают каждые 6 ч, но допустимо и более частое использование — первые 3 дозы по 0,5 мг каждые 30 мин, затем через 2–4 ч по необходимости [2; 36]. Возможно также применение ипратропиума бромида с помощью спейсер-ДИ до 10 доз по 0,02 мг [2; 36]. Более предпочтительно использование фиксированных комбинаций в виде препарата беродуал, который назначают через небулайзер по 2–4 мл через 4–6 ч до купирования ТОВА.

Большинство бета₂-агонистов — рацемические смеси (50:50) двух оптических изомеров — R и S. В экспериментах установлено, что бронхолитическая активность R-изомеров в 20–100 раз выше, чем S-изомеров [29; 32; 39]. Фирмой “Sepracor” (США) создан новый препарат для небулайзерной терапии — левалбутерол (Хорепех®), содержащий только R-изомер. В нескольких исследованиях показано, что терапевтический эффект левалбутерола в 4 раза выше, чем у рацемического сальбутамола [17].

Продолжает обсуждаться эффективность небулизации

сульфата магния, применяемого при ТОВА изолированно по 3 мл 3,2%-го раствора [24] или в качестве 3%-го изотонического растворителя для сальбутамола [27]. Немногочисленные исследования продемонстрировали, что ингаляционные препараты сульфата магния обладают достаточно выраженным бронхорасширяющим эффектом [24; 27].

Ингаляционные глюкокортикостероиды

Системные глюкокортикостероиды (ГКС) рассматриваются GINA-2006 [21] в качестве препаратов первой линии терапии ТОВА, способствующих более быстрому разрешению бронхиальной обструкции и значительному снижению числа обострений БА после выписки больных из стационара. С одной стороны, их применение даже короткими, но частыми курсами сопровождается высоким риском развития побочных эффектов [19; 25; 38]. С другой стороны, системные ГКС действуют относительно медленно — их эффект наступает не ранее чем через 6–24 ч от начала терапии [3; 30]. В то же время получены результаты клинических исследований, подтверждающие более быстрое действие ГКС при ингаляционном назначении (в течение 3 ч). Это может быть связано с «прямым» сосудосуживающим действием ГКС на слизистую оболочку бронхов с последующим уменьшением экссудации плазмы и продукции мокроты в дыхательных путях, а также с восстановлением чувствительности бета₂-адренорецепторов к симпатомиметикам [20; 26; 31]. В исследовании I. Aziz и B. Lipworth [13] введение «болюса» ингаляционного будесонида в дозе 1,6 мг уже в течение 2 ч приводило к восстановлению чувствительности бета₂-адренорецепторов у больных, принимавших бета₂-агонисты длительного действия. J. Тоо-

good и соавторы [40] в рандомизированном перекрестном исследовании установили, что для равного снижения уровня кортизола плазмы соотношение доз небулизированного будесонида и таблетированного преднизолона для больных с ТОВА составляет 1 к 7,6. Таким образом, небулизированный будесонид в дозе 4–8 мг/сут биоэквивалентен преднизолону *per os* в дозе 30–60 мг/сут.

Результаты многочисленных контролируемых исследований с достаточно высоким уровнем доказательности продемонстрировали, что терапия ТОВА небулизированными будесонидом (4–8 мг/сут) [3; 4; 22; 37; 38; 41] или флютиказоном (2–4 мг/сут) [18; 23; 33; 35] сравнима с системными стероидами по действию на функциональные параметры (ПСВ, ОФВ₁, SaO₂, PaO₂), а по влиянию на клинические показатели (выраженность одышки и свистящего дыхания, участие в дыхании вспомогательных мышц) и риску развития побочных эффектов превосходит их.

Так, нами в рандомизированном контролируемом исследовании оценена эффективность и безопасность применения небулизированного флютиказона пропионата (ФП) и перорального преднизолона (ПП) у 47 больных с ТОВА (ОФВ₁ < 30 % или ПСВ < 60 % от индивидуального лучшего показателя или должной величины) в возрасте от 30 до 59 лет, которых рандомизировали на 2 группы. Пациентам 1-й группы (n=23) был назначен ПП 40 мг/сут, больным 2-й группы (n=24) — ФП (суспензия ФЛИКСОТИД™ НЕБУЛЫ™, 2 мг / 2 мл, Glaxo-SmithKline) по 1–2 мг 2 раза в сутки через компрессорный ингалятор Pari Master с небулайзером LL. Методика назначения небулизированного вентолина в обеих группах была однотипной и соответствовала рекомендациям GINA-2006. Эффективность



лечения оценивали в течение 7 дней, ежедневно учитывая показатели ОФВ₁, суточные колебания ПСВ, интенсивность одышки по шкале Борга. В результате терапия ФП и ПП привела к сходным изменениям ОФВ₁ (прирост через 7 дней (0,71±0,43) л в группе ФП и (0,68±0,43) л в группе ПП) и суточных колебаний ПСВ (снижение через 7 дней (9,8±2,1) % в группе ФП и (9,2±2,2) % в группе ПП). У больных, принимавших ФП, наблюдалось более быстрое уменьшение одышки (по шкале Борга, P<0,05 после 2-го дня). Существенно, что в 1-й группе достоверно чаще, чем во 2-й, наблюдались повышение системного АД (30,0 и 8,7 %, P<0,05) и гипергликемия (20,1 и 4,3 %, P<0,05).

Заключение

Необходимость применения при ТОБА ингаляционной терапии в соответствии с международными согласительными документами закреплена в Приказе МОЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г. [5]. Однако врачи используют ДИ со спейсерами, а также небулайзеры у больных бронхиальной астмой чрезвычайно редко, отдавая по-прежнему предпочтение внутривенным инфузиям эуфиллина и пероральному приему стероидов [10]. Эта ситуация во многом обусловлена:

1) скудным ассортиментом на украинском рынке спейсеров, а также компрессорных и ультразвуковых ингаляторов, которые в основном представлены маломощными устройствами для амбулаторного использования;

2) дефицитом официально зарегистрированных стандартизированных лекарственных средств для небулизации, что заставляет врачей прибегать к назначению заведомо неэффективных «ингаляционных смесей», в состав которых входят эуфиллин, димедрол, пла-

тифиллин, папаверин, отвары и настои трав и др.;

3) недостаточной осведомленностью населения о возможностях небулайзерной терапии, а также отсутствием продуманной программы обучения врачей и медсестер основам ингаляционной терапии.

Таким образом, можно констатировать, что в настоящее время назрела необходимость в существенном изменении тактики и стратегии внедрения ингаляционной терапии в работу поликлиник, скорой помощи, пульмонологических и реанимационных отделений. Полагаем, что ситуацию сравнительно быстро могут улучшить следующие мероприятия:

1. Создание Научно-методического центра «Респираторная терапия» на базе Института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины и Крымского республиканского НИИ им. И. М. Сеченова.

2. Разработка Украинского соглашения (консенсуса) по ингаляционной терапии.

3. Обеспечение медицинского рынка путем прямых поставок в Украину небулайзеров, имеющих оптимальное соотношение качество/стоимость. В качестве приоритетной может быть выбрана продукция компании PARI GmbH, производящей не только надежные небулайзеры, но и комплектующей их различными аксессуарами: PARI Therm для подогрева аэрозоля, системой PER для создания положительного экспираторного давления на выходе, флаттерами, фильтр-клапанными комплектами для очистки выдыхаемого воздуха и пр.

4. Организация тематических курсов усовершенствования врачей по ингаляционной терапии в медицинских вузах, а также широкая пропаганда преимуществ небулайзеров среди населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Использование небулайзеров в клинической практике // Рус. мед. журнал. — 2001. — № 5. — С. 189-196.

2. Авдеев С. Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемых при терапии заболеваний дыхательных путей // Там же. — 2002. — № 5. — С. 255-261.

3. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование / С. Н. Авдеев, А. В. Жестков, И. К. Лещенко и др. // Пульмонология. — 2006. — № 4. — С. 58-67.

4. Лещенко И. В., Улыбин И. Б., Бушуев А. В. Клиническая и экономическая эффективность небулайзерной терапии в условиях оказания скорой медицинской помощи больным с обострением бронхиальной астмы // Тер. архив. — 2000. — № 8. — С. 13-16.

5. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». [WWW-документ]. URL <http://www.ifp.kiev.ua>.

6. Пономаренко Г. Н., Червинская А. В., Коновалов С. И. Ингаляционная терапия. — СПб., 1998. — 234 с.

7. Ребров А. П., Короли Н. А. Применение глюкокортикостероидов при обострении бронхиальной астмы // Тер. архив. — 2004. — № 3. — С. 83-89.

8. Середа В. П., Пономаренко Г. Н., Свистов А. С. Ингаляционная терапия хронических обструктивных болезней легких. — СПб.: ВмедА, 2004. — 222 с.

9. Сравнительные данные по распространенности болезней органов дыхания и медицинская помощь больным с болезнями пульмонологического и аллергологического профиля в Украине за 2001–2005 гг. (под ред. Ю. И. Фещенко). [WWW-документ]. <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulm-2001-2005>.

10. Фещенко Ю. И. Ингаляционные стероиды в современной концепции противовоспалительной терапии бронхиальной астмы // Астма та алергія. 2002. — № 2. — С. 65-68.

11. Фещенко Ю. И., Яшина Л. А. Терапия обострения бронхиальной астмы // Укр. пульмонолог. журнал. — 2000. — № 2 (дополнение). — С. 46-49.

12. Чучалин А. Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рус. мед. журнал. — 2000. — № 12. — С. 482-486.

13. Aziz L. Lipworth B. J. A bolus of inhaled budesonide rapidly reverses



airway subsensitivity and beta₂-adrenoreceptor down-regulation after regular inhaled formoterol // *Chest*. — 1999. — Vol. 115. — P. 623-628.

14. *Boe J., Dennis J., O'Driscoll B.* Summary and Introduction to ERS Nebulizer Guidelines: Clinical Aspects // *Eur. Resp. Review*. — 2000. — Vol. 76. — P. 495-496.

15. *Castro-Rodriguez J., Rodrigo G.* Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis // *J. Pediatr*. — 2004. — Vol. 145. — P. 172-177.

16. *Summary of the ERS nebulizer Guidelines Technical Workshop and Introduction to the CEN in vitro methods of assessing nebulizer performance / J. Dennis, M. Knoch, O. Nerbrink et al. // European Respiratory Review*. — 2000. — N 10. — P. 497-502.

17. *Preferential pulmonary retention of (S)-albuterol after inhalation of racemic albuterol / R. Dhand, M. Goode, R. Reid et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med*. — 1999. — Vol. 160. — P. 1136-1141.

18. *Device Selection and Outcomes of Aerosol Therapy: Evidence-Based Guidelines / M. Dolovich, R. Ahrens, D. Hess et al. // Chest*. — 2005. — Vol. 127. — P. 335-371.

19. *Replacement of oral corticosteroids with inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma following emergency department discharge: A Meta-analysis / M. Edmonds, C. Camargo, B. Brenner et al. // Chest*. — 2002. — Vol. 121. — P. 1798-1805.

20. *Gibson P. G., Saltos N., Fakes K.* Acute anti-inflammatory effects of inhaled budesonide in asthma: A Randomized Controlled Trial // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. — 2001. — Vol. 163. — P. 32-36.

21. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006.* [WWW-документ]. <http://www.gin-asthma.com/guidelineitem>.

22. *On behalf of the Pulmicort respules versus oral steroids: A prospective clinical trial in acute asthma (prospects): Adult study team.* Comparison of nebulised budesonide and prednisolone in severe asthma exacerbation in adults / T. W. Higgenbottam, J. Britton, D. Lawrence et al. // *BioDrugs*. — 2000. — N 3. — P. 247-254.

23. *Transient effect of inhaled fluticasone on airway mucosal blood flow in subjects with and without asthma / S. Kumar, J. Brieva, I. Danta et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med*. — 2000. — Vol. 161. — P. 918-921.

24. *Mangat H., D'Souza G., Jacob M. S.* Nebulized magnesium sulphate versus nebulized salbutamol in acute bronchial asthma: A clinical trial // *Eur. Respir. J*. — 1998. — N 12. — P. 341-344.

25. *Effects of inhaled corticosteroid and short courses of oral corticosteroids on bone mineral density in asthmatic patients: A 4-year longitudinal study / H. Matsumoto, K. Ishihara, T. Hasegawa et al. // Chest*. — 2001. — Vol. 120. — P. 1468-1473.

26. *Comparative bronchial vasoconstrictive efficacy of inhaled corticosteroids / E. S. Mendes, A. Pereira, I. Danta et al. // Eur. Respir. J*. — 2003. — Vol. 21. — P. 989-993.

27. *Magnesium sulfate as a vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma / L. Nannini, J. Pendino, R. Corna et al. // Am. J. Med*. — 2000. — Vol. 108. — P. 193-197.

28. *A Comparison of Albuterol Administered by Metered-Dose Inhaler and Spacer With Albuterol by Nebulizer in Adults Presenting to an Urban Emergency Department With Acute Asthma / K. Newman, S. Milne, C. Hamilton et al. // Chest*. — 2002. — Vol. 121. — P. 1036-1041.

29. *Nowak R.* Single-isomer levalbuterol: a review of the acute data // *Curr. Allergy Asthma Rep*. — 2003. — N 3. — P. 172-178.

30. *Bone density in asthmatic patients taking high dose inhaled beclomethasone dipropionate and intermittent systemic corticosteroids / G. E. Packe, J. G. Douglas, A. F. McDonald et al. // Thorax*. — 1992. — Vol. 47. — P. 414-417.

31. *Pedersen S., O'Byrne P.* A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma // *Allergy*. — 1997. — Vol. 52 (suppl. 39). — P. 1-34.

32. *Self-poisoning with oral salbutamol / J. Prior, G. Cochrane, S. Raper et al. // BMJ*. — 1981. — Vol. 282. — P. 1932.

33. *Rodrigo G.* Comparison of inhaled fluticasone with intravenous hydrocortisone in the treatment of adult acute asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. — 2005. — Vol. 171. — P. 1231-1236.

34. *Rodrigo G.* Delivery of beta-agonists in the emergency department setting metered-dose inhalers or nebulizers? // *Chest*. — 2005. — Vol. 128. — P. 1890.

35. *Rodrigo G., Rodrigo C.* Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma: An evidence-based evaluation // *Chest*. — 1999. — Vol. 116. — P. 285-295.

36. *Rodrigo G., Rodrigo C., Hall J.* Acute Asthma in Adults // *Chest*. — 2004. — Vol. 125. — P. 1081-1102.

37. *Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial / B. H. Rowe, G. W. Bota, L. Fabris et al. // J. A. M. A.* — 1999. — Vol. 281. — P. 2119-2126.

38. *Shee C. D.* Risk factors for hydrocortisone myopathy in acute severe asthma // *Respir. Med*. — 1990. — Vol. 84. — P. 229-233.

39. *Stiles G., Taylor S., Lefkowitz R.* Human cardiac beta-adrenergic receptors: subtype heterogeneity delineated by direct radioligand binding // *Life Sci*. — 1983. — Vol. 33. — P. 467-473.

40. *Bioequivalent doses of budesonide and prednisone in moderate and severe asthma / J. H. Toogood, J. Baskerville, B. Jennings et al. // J. Allergy Clin. Immunol*. — 1989. — Vol. 84. — P. 688-700.

41. *Wilson A. M., McFarlane L. C., Lipworth B. J.* Systemic bioactivity profiles of oral prednisolone and nebulized budesonide in adult asthmatics // *Chest*. — 1998. — Vol. 114. — P. 1022-1029.



А. А. Старікова, А. О. Тюфтії

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГРИБНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет

У структурі харчових отруєнь отруєння дикорослими грибами посідає в Україні одне з перших місць. Потенційну небезпеку для здоров'я населення становлять близько 80 видів грибів, із них 10–15 % є загрозою летального кінця [1; 2]. З літератури відомо, що ґрунт, повітря, атмосферні опади можуть містити токсичну речовину (речовини), яка з'єднується з білковою структурою грибів й утворює нову отруйну речовину, що вибірково діє на периферичну нервову систему [3]. Клінічна картина отруєнь зумовлена впливом грибних токсинів, які справляють гастроентеротропну, нейровегетотропну та гепатонефротичну дію. Найвищий ризик летальних наслідків у дітей пояснюється функціонально незрілістю їхніх систем детоксикації [2].

Одним із найменш вивчених варіантів отруєння грибами у дітей є полінейропатія, що характеризується вибірковою ураженням периферичної нервової системи [3].

У зв'язку з цим **метою** даної роботи стало вивчення особливостей клінічного перебігу грибної полінейропатії у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження стали 64 дитини (хлопчиків — 27, дівчаток — 37) віком від 2 до 16 років, що проживали у різних районах Одеської області та м. Одеси і знаходилися на лікуванні з приводу отруєння грибами в реанімаційному та приймально-діагностичному відділеннях Одеської обласної дитячої клінічної лікарні (ОДКЛ) у

2002–2006 рр. У 47 (73,5 %) дітей були виявлені гастроінтестинальні порушення; у 8 (12,5 %) — прояви гепатонефротичної дії грибів. У 9 (14,0 %) дітей із 64 спостерігалися симптоми ураження вегетативної нервової системи. Усім дітям проводили загальноклінічні дослідження (кров, сеча), визначали функціональний стан печінки і нирок за показаннями УЗД органів черевної порожнини.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз анамнестичних даних 9 дітей, які лікувалися в реанімаційному відділенні ОДКЛ із приводу отруєння грибами і мали ураження периферичної нервової системи, визначив сезонність отруєнь (літо–осінь). Місця збору грибів були різніми, частіше їх збирали в лісонасаджених, уздовж доріг, залізничних колій. На клініку та ступінь тяжкості отруєння не впливав спосіб кулінарної обробки. У їжу вживалися не тільки свіжі термічно оброблені гриби, але і консервовані в домашніх умовах. Термін від споживання грибів і до перших ознак отруєння у дітей коливався від 1 до 2 діб. Основними скаргами в усіх 9 (100 %) дітей були пекучі болі в дистальних відділах нижніх і верхніх кінцівок і гіперестезії. Болі посилювалися при будь-якому русі кінцівок, у зв'язку з чим хворі займали вимушене положення.

Усі діти скаржилися на найбільшу інтенсивність болю у стопах. У 5 (56 %) хворих відмічалася вегетативні порушення у вигляді блідості та мармуровості шкірних покривів, гіпер-

гідрозу. В 4 (44 %) дітей відзначалася пастозність м'яких тканин у ділянці стоп. При дослідженні неврологічного статусу в 3 (33 %) пацієнтів спостерігалася зниження м'язового тону, найбільш виражене під час інтенсивного болю в нижніх кінцівках. Сухожилльні рефлекси були знижені у 3 (33 %) дітей, здебільшого в нижніх кінцівках. У 4 (44 %) хворих відмічалася артеріальна гіпертензія, для усунення якої призначали гіпотензивні препарати протягом 2–3 тиж. У всіх дітей спостерігалася порушення сну; у 6 (67%) — апетиту. Температура тіла була нормальною. Гастроінтестинальні порушення у хворих із грибною полінейропатією не виявлено.

Аналізи крові, сечі, біохімічні показники функціонального стану печінки і нирок відповідали віковій нормі. Кров і сечу 5 дітей досліджували з метою виявлення важких металів та інших відомих токсичних речовин. Результати дослідження були негативними.

Усім хворим проводили загальноприйнятій комплекс заходів інтенсивної терапії при екзогенних інтоксикаціях за «Протоколом лікування дітей з гострими отруєннями отрутами, що містяться в їжі», затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України № 325 від 30.06. 2004 р. [4]. Застосовували препарати, що поліпшують мікроциркуляцію (пентоксифілін, трентал), аналгетики (анальгін, баралгін та ін.), гіпотензивні ліки (інгібітори АПФ), вітаміни групи В (В1, В6, В12). Ефективність терапії оцінювали за терміном одужання хворих.



Усунення неврологічних порушень у всіх дітей дорівнювало в середньому ($18,0 \pm 1,1$) дня; у тяжких випадках — ($21,0 \pm 1,4$) дня.

Висновки

Отримані результати дослідження дозволили зробити такі висновки:

— грибна полінейропатія характеризується переважним ураженням периферичної нервової

системи без гастроінтестинальних порушень;

— у клінічній картині грибної полінейропатії домінує пекучий біль у дистальних відділах верхніх і нижніх кінцівок, який супроводжується гіперестезією;

— грибній полінейропатії характерна сезонність (літо—осінь).

ЛІТЕРАТУРА

1. Москаленко С., Гриненко Д. Отравления грибами у детей // Медици-

на неотложных состояний. — 2006. — № 6–7. — С. 22–26.

2. Захарова Н. М. Отруєння грибами дітей та організація медичної допомоги // Укр. мед. часопис. — 2003. — № 4. — С. 134–138.

3. Дубенко Е. Г., Дубовская С. С. Особенности клиники грибной полинейропатии // Врачеб. практика. — 2001. — № 1. — С. 45–46.

4. Наказ № 325 від 30.06.2004 р. МОЗ України «Про затвердження Протоколів лікування дітей з гострими отруєннями»: Протокол лікування дітей з гострими отруєннями, які містяться в їжі.

УДК 618.3-06+616.983+616.9-022

В. Ф. Струк

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ГЕПАТИТУ G

Івано-Франківський державний медичний університет

Інфекції, що потенційно можуть передаватися від матері до плода, будучи достатньо частим ускладненням у період вагітності, заслуговують серйозного вивчення.

Вірус гепатиту G, також названий типом C вірусу GB, ідентифікований у 1995 р. Вірус гепатиту G гомологічний на 20–40 % із гепатитом C. У США та Європі РНК вірусу виявляється у 1–2 % донорів і частіше у популяціях із ризиком поширення вірусних захворювань, які передаються через кров. У Німеччині у 8 % дітей, яким проводилося переливання крові, виявлено вірус гепатиту G. Шлях передачі вірусу парентеральний (особливо з препаратами крові) та вертикальний. У вагітних вірус не викликає клінічно вираженого гепатиту. Ризик у вагітних підвищений при коінфекції вірусами гепатиту B і C [1; 3].

Трансмісія вірусу гепатиту G від матері до дитини була документована при встановленні генетичної гомологічності вірусів, присутніх в організмі матері та дитини. Трансмісія відбувається часто — в 1/3–2/3 від

усіх випадків інфікування матері. Передбачають, що більшість випадків трансмісії відбувається перинатально (антенатально або інтранатально), але інколи трапляється постнатальна горизонтальна передача інфекції у дітей, матері яких були РНК-HGV-позитивними. Фактори, детермінуючі передачу вірусу від матері до дитини, нині детально не вивчені [2; 4–6].

Враховуючи високий ризик перинатальної трансмісії гепатиту G і відсутність даних про перебіг вагітності у жінок, інфікованих гепатитом G, у доступних нам наукових джерелах, вирішено провести аналіз ускладнень вагітності у жінок, інфікованих гепатитом G.

Мета дослідження — виявити ускладнення вагітності у жінок, інфікованих вірусом гепатиту G. Дослідження було відкритим, проспективним, рандомізованим.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 23 вагітні жінки, інфіковані вірусом гепатиту G (основна група), та 20 вагітних жінок репродуктивного віку, не-

інфікованих вірусом гепатиту G (контрольна група). Критерії включення в основну групу: наявність вагітності, вік 20–40 років, наявність інфікування матері вірусом гепатиту G. Критерії включення в контрольну групу: наявність вагітності, вік 20–40 років, відсутність інфікування матері вірусом гепатиту G.

Критерії інфікування вірусом гепатиту G: виявлення вірусу гепатиту G за допомогою полімеразної ланцюгової реакції й антитіл класу G до вірусу гепатиту G за допомогою імуноферментного аналізу.

Фактори (параметри зовнішнього середовища, особливості захворювання або хворої) не досліджувалися.

Для виявлення РНК вірусу гепатиту G методом зворотної транскрипції та полімеразної ланцюгової реакції нами використовувалася вітчизняна тест-система “DIA-AmpliSens HGV”, призначена для виявлення РНК вірусу гепатиту G у плазмі або сироватці крові людини. Принцип методу полягає в направленій ампліфікації специфічного фрагмента кДНК вірусу гепатиту G, фланкованого специ-



фічними олігонуклеотидними праймерами, що входять до складу набору (кДНК заздалегідь синтезується в реакції зворотної транскрипції на матриці РНК вірусу гепатиту G, виділеної з інфікованого матеріалу). Продукти реакції ампліфікації кДНК (амплікони) детектують методом горизонтального електрофорезу в агарозному гелі. Наявність на електрофореграмі специфічної смуги ампліконів розміром 340 п. н. свідчить про наявність вірусу гепатиту G в зразку.

Характеристика показників якості: проведення аналітичних випробувань тест-системи "DIA-AmpliSens HGV" відбувалося на базі Центрального НДІ епідеміології МОЗ РФ.

Аналітична чутливість. Це кількість копій РНК вірусу на 1 мл плазми або інших еквівалентів у 1 мл плазми (ГЕ/мл). Дорівнює 5 000 ГЕ/мл.

Аналітична специфічність. Оцінку даного показника проводили методом ПЛР з використанням ДНК плаценти людини та ДНК (кДНК) вірусів гепатитів В, С, D. При цьому не було отримано перехресних реакцій.

Для виявлення антитіл класу G до вірусу гепатиту G нами використано набори «Вектогеп G-IgG» для імуноферментного аналізу (НВФ «Вектор-Бест», Росія). Згідно з інструкцією виробника, тест-система призначена для виявлення імуноглобулінів класу G проти поверхневого білка E2 вірусу гепатиту G (анти E2 IgG) у сироватці (плазмі) крові людини і може бути використана в клінічних, епідеміологічних дослідженнях. Імуноферментний аналіз проводили на імуноферментному аналізаторі "StatFax".

Одержані дані обробляли методом варіаційної статистики за допомогою програм "Microsoft Office Excel 2003" і "Statistica".

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи середній вік жінок, кількість вагітностей, пари-

тет, перенесені гінекологічні захворювання, кількість статевих партнерів, у групах статистичної ($P>0,05$) різниці не виявлено, що наведено в таблиці.

Перебіг першої половини вагітності в основній групі ускладнився у 6 (26,1 %) пацієнок блюванням вагітної різного ступеня тяжкості та у 9 (39,1 %) пацієнок загрозою викидня, а у контрольній групі відповідно у 5 (25,0 %) та у 4 (20,0 %) осіб. У другій половині вагітності в основній групі були відмічені: загроза переривання вагітності у 7 (30,4 %) пацієнок, гестоз у 3 (13,0 %), хронічна плацентарна недостатність у 5 (21,7 %) і внутрішньоутробна гіпоксія плода у 2 (8,7 %) осіб, а у контрольній групі відповідно у 3 (15,0 %) пацієнок, 3 (15,0 %), 2 (10,0 %) і 1 (5,0 %). Вірогідно ($P<0,05$) частіше в основній групі траплялася загроза переривання вагітності як у першій, так і в другій половині вагітності, а також у другій половині вагітності частіше, ніж у пацієнок контрольної групи, виявлялася хронічна плацентарна недостатність.

Терміновими пологоми завершилося 19 (82,6 %) вагітностей у основній групі та 19 (95,0 %) вагітностей у контрольній групі. Вірогідної ($P>0,05$) різниці у групах не виявлено.

В основній групі у 2 (8,7 %) пацієнок вагітність завершилася передчасними пологоми (у терміні 34–35 тиж і у 28–29 тиж), а в контрольній групі не відмічено жодного випадку передчасних пологів.

Було виявлено 1 (4,3 %) випадок мимовільного викидня (у

12–13 тиж) та 1 (4,3 %) випадок *missed abortion* (у 9–10 тиж) у I триместрі вагітності у пацієнок основної групи, а в контрольній групі мимовільний викидень спостерігався у 1 (5,0 %) випадку (4–5 тиж) у I триместрі вагітності. В основній групі вірогідно ($P<0,05$) частіше, ніж у контрольній групі, спостерігалося переривання вагітності у I триместрі.

У багатьох жінок із гепатитом G (39,1 %) у основній групі відмічалися такі ускладнення, як передчасний розрив навколоплідних оболонок у 6 (26,1 %) пацієнок, слабкість пологових сил у 2 (8,7 %), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти у 1 (4,3 %) особи. У контрольній групі передчасний розрив навколоплідних оболонок стався в 1 (5,0 %) пацієнтки, слабкість пологових сил також у 1 (5,0 %), а передчасне відшарування нормально розташованої плаценти було відсутнє. Таким чином, у основній групі вірогідно ($P<0,05$) частіше зустрічався передчасний розрив навколоплідних оболонок.

Проведені дослідження свідчать, що вірусний гепатит G ускладнює перебіг вагітності, хоча погіршення перебігу гепатиту під час вагітності не відмічено.

Серед новонароджених у основній групі спостерігалися такі ускладнення, як гіпотрофія плода у 1 (4,3 %) новонародженого, недоношеність у 2 (8,7 %), дистрес плода у 3 (13,0 %), патологічна жовтяниця у 2 (8,7 %), порушення мозкового кровообігу в 1 (4,3 %) новонародженого. У контрольній групі дистрес

Таблиця

Характеристика жінок у групах дослідження

Показник	Перша (основна) група, n=23	Друга (контрольна) група, n=20
Середній вік жінок	28,0±5,2	26,6±6,0
Кількість вагітностей	1,9±1,1	2,0±1,0
Паритет	1,6±0,7	1,6±0,8
Перенесені гінекологічні захворювання	1,2±0,7	1,1±0,5



плода виявлено в 1 (5,0 %) новонародженого і не було жодного випадку недоношеності, гіпотрофії плода та патологічної жовтяниці. Таким чином, у основній групі вірогідно ($P < 0,05$) частіше траплявся дистрес плода. Не було жодного летального випадку серед новонароджених основної та контрольної груп.

Стан дітей при народженні в основній групі переважно був задовільним у 19 (82,7 %) новонароджених, рідше — середньої тяжкості у 3 (13,0 %) новонароджених і рідко — тяжкий у 1 (4,3 %) новонародженого, а у контрольній групі відповідно у 18 (90,0 %), 1 (5,0 %), 1 (5,0 %). Таким чином, у основній групі вірогідно ($P < 0,05$) частіше народжувалися діти з загальним станом середньої тяжкості.

Антитіла до вірусу гепатиту G у пуповинній крові у титрі, що перевищував титр у крові матері у 2 і більше разів, виявлені у 9 (39,1 %) новонароджених основної групи. У них же у пуповинній крові була виявлена РНК вірусу гепатиту G. Серед новонароджених, інфікованих гепатитом G, у 6 (26,1 %) випадках був виявлений підвищений рівень ферментів печінки (АЛТ і АСТ) та білірубину.

Отже, у жінок, інфікованих вірусом гепатиту G, частіше, ніж у популяції, буває ускладнений перебіг вагітності. Так, у жінок, інфікованих вірусом гепатиту G, вірогідно ($P < 0,05$) частіше виникала загроза переривання вагітності як у першій, так і в другій її половині, а також у другій половині вагітності частіше, ніж у пацієток з нормоценозом піхви, траплялася хронічна плацентарна недостатність, передчасний розрив навколоплідних оболонок, дистрес плода. У вагітних, інфікованих вірусом гепатиту G, також частіше стан дітей при наро-

дженні був середньої тяжкості ($P < 0,05$).

Враховуючи підвищений ризик ускладненого перебігу вагітності у жінок з гепатитом G та високий рівень перинатальної трансмісії вірусу, ми вважаємо доцільним за наявності епідеміологічних даних і/або ускладненого перебігу вагітності проводити обстеження вагітних на наявність інфікування вірусом гепатиту G і виділяти даний контингент жінок у групу ризику з невиношування вагітності, хронічної плацентарної недостатності, передчасного розриву навколоплідних оболонок, дистресу плода. Перспективним, на нашу думку, є розроблення оптимальної тактики ведення вагітності у жінок, інфікованих вірусом гепатиту G, з метою запобігання ускладненням вагітності та інфікуванню плода і новонародженого.

Висновки

1. Вагітні, інфіковані вірусом гепатиту G, становлять групу ризику щодо ускладненого перебігу вагітності.

2. Серед ускладнень вагітності у жінок, інфікованих вірусом гепатиту G, найчастіше спостерігаються невиношування вагітності, хронічна плацентарна недостатність, передчасний розрив навколоплідних оболонок, дистрес плода.

3. У вагітних із гепатитом G існує високий ризик перинатальної трансмісії вірусу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Медицинская микробиология* / Гл. ред. В. И. Покровский, О. К. Поздеев. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 1200 с.

2. *Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практик. руководство* / Под ред. проф. В. К. Чайки. — Донецк: ООО «Альматео», 2006. — 640 с.

3. *Сидорова И. С. Внутриутробные инфекции: Учеб. пособие.* — М.:

ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 176 с.

4. *Genetic evidence for mother-to-infant transmission of hepatitis G virus* / B. Fischler, C. Lara, M. Chen et al. // *J. Infect. Dis.* — 1997. — Vol. 176. — P. 281-285.

5. *Prevalence of GB, virus type C / hepatitis G virus RNA, and of anti-E2 in individuals at high or low risk for blood-borne or sexually transmitted viruses, evidence of sexual and parenteral transmission* / J. J. Lefrere, F. Roudot-Thoraval, L. Morand-Joubert et al. // *Transfusion.* — 1999. — Vol. 39. — P. 83-94.

6. *Molecular evidence of mother-to-infant transmission of hepatitis G virus among women without known risk factors for parenteral infections* / C. Menendez, J. M. Sanchez-Tapias, P. L. Alonso et al. // *J. Clin. Microbiol.* — 1999. — Vol. 37. — P. 2333-2336.



Э. В. Тарасовская

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕНТГЕНОВСКОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МАММОГРАФИИ, СТЕРЕОТАКТИЧЕСКОЙ ВАКУУМНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ, МАГНИТОРЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Одесский государственный медицинский университет

Заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) увеличивается во всем мире. По данным ВОЗ, ежегодно выявляется около 1 млн новых случаев РМЖ и умирает от него более 590 тыс. женщин, прогнозируется рост числа заболевших к 2010 г. до 1,45 млн [1].

Одна из причин высокой смертности — позднее выявление РМЖ из-за отсутствия проводимых национальных программ скрининга, основанного на применении рентгеновской маммографии (РМГ) [2; 3]. Однако, в то время как большинство исследователей отдают предпочтение скринингу с использованием РМГ [4–7], другие поднимают вопрос об оправданности РМГ в скрининге [8; 9], а третьи предпринимают попытки проведения других видов скрининга, таких как скрининг с применением только осмотра молочных желез (МЖ) или ультразвуковой скрининг [10; 11].

Способность РМГ к выявлению злокачественных опухолей связана с количеством и соотношением железистой ткани. В том случае, когда в МЖ преобладает железистая ткань, рентгенологически трудно дифференцировать доброкачественные и злокачественные процессы. В последнее десятилетие наряду с РМГ для диагностики заболеваний МЖ применяются такие методы, как УЗИ,

МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ, — все они имеют собственные диагностические критерии злокачественности [4–6; 12–17]. Однако существенного улучшения диагностики РМЖ на ранней стадии не отмечено.

Появляются новые методы диагностики РМЖ, такие как магниторезонансная спектроскопия (MRS), стереотактическая вакуумная аспирационная биопсия (АВБИ), сверхзвуковая голография, с помощью которых, возможно, будет значительно улучшена ранняя диагностика РМЖ [18–20].

Таким образом, указанные обстоятельства свидетельствуют о том, что повышение эффективности диагностики путем разработки единого оптимального комплексного обследования больных РМЖ имеет большое практическое значение.

Цель исследования — повышение эффективности ранней диагностики рака молочной железы на основе комплексного использования рентгеновской и ультразвуковой маммографии, стереотактической вакуумной аспирационной биопсии, динамической МРТ-маммографии с контрастированием.

Материалы и методы исследования

За период 04.06.01–27.07.01 на базе Клиники радиологии (Klinikum der Johannes Guten-

berg-Universität Mainz) было обследовано 216 женщин в возрасте от 22 до 79 лет (из них 174 проходили скрининговое обследование — первая группа, 42 были обследованы в плановом порядке — вторая группа). Распределение женщин при скрининговом обследовании согласно нозологическим формам по возрастным группам в абсолютных числах представлено в табл. 1.

С целью построения алгоритма ранней диагностики РМЖ обследование женщин (n=174) в зависимости от клинической ситуации нами разделено на 4 этапа.

Первый этап — собственно скрининговое обследование, основой которого стало одновременное использование у всех 174 женщин: 1) клинического обследования молочных желез (КОМЖ), 2) маммографии, 3) УЗИ, — тройная оценка.

На втором этапе уточняли диагноз с помощью интервенционных радиологических методов (тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ), трепанобиопсии) под контролем УЗИ и КТ (n=10) при неясной маммографической и ультразвуковой картине.

Третьим этапом стало формирование в первой группе подгруппы из 18 женщин, на РМГ которых были выявлены скопления микрокальцинатов (МК) без дополнительных рент-



Распределение женщин в результате скринингового обследования по возрастным группам в зависимости от нозологической формы

Нозологическая форма	Возраст						Всего
	21–30	31–40	41–50	51–60	61–70	71 и старше	
Рак молочной железы	—	1	5	14	12	5	37
Фиброаденома	2	3	5	7	—	1	18
Фиброзно-кистозная мастопатия	—	1	1	2	2	—	6
Фиброзная мастопатия	—	—	1	4	3	—	8
Склерозирующий аденоз	—	—	2	—	—	—	2
Липома	—	—	1	—	—	1	2
Папиллома	—	1	—	—	—	—	1
Одиночная киста	—	1	14	10	7	1	33
Множественные кисты	1	1	5	7	4	1	19
Мастит	—	—	1	—	—	—	1
Всего	3	8	35	44	28	9	127*

Примечание. *127 и 47 женщин без патологии молочной железы, всего n=174.

генологических признаков злокачественности и которым для уточнения диагноза провели АВБИ.

Четвертый этап нашего исследования включал использование динамической МРТ-маммографии с контрастированием в 12 случаях, когда при использовании интервенционных методов исследования не был получен информативный материал (n=3); а также при подозрении на малигнизацию фиброаденомы с кальцинатами (n=2) и с целью выявления первичного очага (n=7) при наличии метастатического поражения лимфоузлов (л/у) аксиллярной области, над- и подключичной областей, и при неясной маммографической и ультразвуковой картине.

Маммографическое исследование проводили на аппарате SENOGRAFHE DMR (General Electric, USA); УЗИ с доплерсонографией МЖ, аксиллярных, над- и подключичных областей — на аппарате POWERVISION-8000 (Toshiba) с частотой датчика 7,5–15 МГц; ТИАБ, прицельную чрезкожную толстоигольную биопсию системой «пистолет-иголка» выполняли под контролем УЗИ, КТ (SOMATOM-EMOTION, Soft-

ware Version A30, Siemens AG, Germany). Хирургическую биопсию выполняли после маркировки патологического участка в МЖ во время рентгенографии, АВБИ проводили под рентгенологическим контролем с цифровой обработкой полученных изображений установкой MAMMOTOME (Ethicon Endo-Surgery, inc. Johnson&Johnson company, Cincinnati, USA).

На аппарате MAGNETOM VISION, MRI-1,5T system (Siemens, Erlangen, Germany) проводили МРТ-маммографию с использованием специализированной грудной катушки. В исследовании применялись стандартные спин-эхо (SE) и градиент-эхо (FLASH) последовательности. Сначала в аксиальной проекции использовали последовательность спин-эхо с захватом обеих МЖ, подавлением сигнала от жировой ткани и получением T2-взвешенных изображений. Затем осуществляли основное динамическое МРТ-исследование с контрастированием, при этом была использована трехмерная (3D) быстрая импульсная последовательность (FLASH) (время повторения TR — 15 мс /24 мс/49 мс, время получения эхо TE — 7 мс/9 мс/12 мс, угол

отклонения намагниченности FA — 25°, матрицы диагностического изображения — 256×256 и 512×512, поле зрения FOV — 300 мм/320 мм/350 мм, толщина среза 2,5 мм) с получением серии (7) постконтрастных T1-взвешенных изображений (при подавлении сигнала жира) и последующей субтракцией (вычитанием) из изображений после введения контрастного вещества исходного изображения. До введения контрастного вещества получали пять базовых МРТ-маммограмм для того, чтобы гарантировать единообразие интенсивности сигнала. Затем внутривенно последовательно вводили Gd-DTPA — гадопентетат димеглюмин (Магневист, Schering, Germany) — из расчета 0,2 ммоль/кг со скоростью 2–3 мл/с и 20 мл физиологического раствора с целью максимального вымывания контрастного вещества из катетера в кровеносное русло. Строилась кривая накопления контрастного вещества патологическим участком МЖ (рис. 1).

Оценка кривой выполнялась таким образом: при максимальном накоплении контрастного вещества патологическим участком МЖ на 1-й минуте исследования и снижении его содер-



жания к концу исследования на 10-й минуте диагностировали РМЖ (рис. 1, а). При постепенном накоплении контрастного вещества патологическим участком с максимальным накоплением его на 9–10-й минуте — диагностировали доброкачественный процесс (рис. 1, б). В случае, когда максимальное накопление контраста было на первой минуте и снижение его содержания не отмечалось к концу исследования (рис. 1, в), МРТ диагноз оставался неясным, мы рекомендовали провести толстоигольную биопсию под контролем КТ (при отказе больной от хирургической биопсии) или хирургическую биопсию.

Учет и оценку полученных результатов проводили с использованием показателей и формул, рекомендованных ACR в 2003 г. в четвертом дополненном издании BI-RADS® [21]. В оценке результатов маммографии и УЗИ, МРТ-маммографии использовали BI-RADS® категории неполной оценки — 0 и заключительной оценки результатов 1, 2, 3, 4 и 5. Для сравнительного анализа результатов скринингового и диагностического обследования мы использовали словарь статистических терминов BI-RADS® [21].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате диагностического алгоритма диагноз РМЖ был установлен у 37 (21,26 %) женщин, из них при КОМЖ у 6 (3,4 %) удалось пропальпировать уплотнение в МЖ.

Из 18 женщин, на маммограммах которых определялись скопления МК без дополнительных рентгенологических признаков злокачественности (BI-RADS®, категория 4), с помощью АВВИ у 11 (6,3 %) женщин была установлена DCIS, у 5 — фиброзная мастопатия, у 2 пациенток — склерозирующий аденоз. При этом на сонограммах женщин с фиброзной

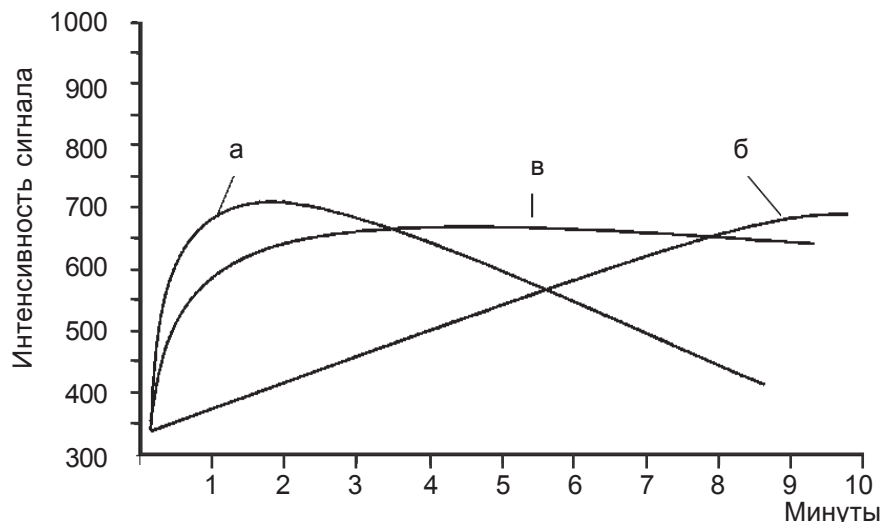


Рис. 1. Типы кривых контрастирования при динамической МРТ-маммографии:

- а — динамическая кривая контрастирования при злокачественных процессах;
- б — динамическая кривая контрастирования при доброкачественных процессах;
- в — предположительно динамическая кривая контрастирования при злокачественных процессах

мастопатией определялся локальный участок умеренного и выраженного фиброза в виде локальной гиперэхогенноизмененной ткани МЖ (BI-RADS®, категория 2), в случаях с DCIS и склерозирующим аденозом каких-либо патологических изменений выявлено не было (BI-RADS®, категория 1), что свидетельствует о неэффективности ультразвуковой маммографии в диагностике РМЖ по критерию Tis.

При гистологическом исследовании биопсийного материала после АВВИ из 11 случаев с DCIS в 9 случаях в гистопатологических краях резекции край нормальной ткани отстоял от патологического участка на 3–5 мм (при наблюдении за этими женщинами в течение 4 лет рецидива не было), в 2 случаях — на 0,3–0,5 мм. В последних 2 случаях женщинам было рекомендовано хирургическое лечение. Отсутствие рецидива у первых 9 женщин после АВВИ указывает на эффективность использования данного метода не только в диагностических, но и в лечебных целях.

У 12 (6,9 %) женщин РМЖ был установлен по маммографической картине высокой плотности образования с лучистым контуром, из которых у 5 (2,9 %) больных узел был ассоциирован с МК (BI-RADS®, категория 5). Сонографическая картина при этом была представлена в 8 (4,6 %) наблюдениях гипоехогенным образованием и в 4 (2,3 %) — гетерогенным. Нечеткий неровный контур отмечался в 12 (6,9 %) случаях, дорсальная акустическая тень — в 6 (3,4 %) (BI-RADS®, категория 5). В 6 (3,4 %) случаях, когда сонографический признак дорсальной акустической тени отсутствовал, была выставлена категория 4 (BI-RADS®).

У 9 (5,2 %) женщин за счет выраженного фиброзно-железистого компонента какие-либо объемные образования МЖ выявлены не были (BI-RADS®, категория 0). Однако по УЗИ у этих женщин был заподозрен РМЖ (BI-RADS®, категория 4). При этом сонографическая картина была представлена гипоехогенным образованием с неровными нечеткими контурами



в 5 (2,9 %) случаях, гипоехогенным образованием с ровными, местами нечеткими, контурами — в 4 (2,3 %). Этим женщинам дополнительно была проведена ТИАБ в 8 (4,6 %) случаях и трепанобиопсия в 1 (0,6 %) случае. В результате ТИАБ и трепанобиопсии РМЖ был верифицирован у 5 (2,9 %) и 1 (0,6 %) женщины соответственно. У 3 (1,7 %) женщин полученный биопсийный материал оказался неинформативным, и им была проведена МРТ-маммография с контрастированием, которая в 2 (1,1 %) случаях на основании динамической кривой накопления контрастного материала (см. рис. 1, а) позволила установить РМЖ, с последующей верификацией диагноза после хирургической биопсии (рис. 2). В 1 (0,6 %) случае по данным МРТ на основании динамической кривой накопления контрастного материала (см. рис. 1, б) был исключен РМЖ. Данной пациентке был выставлен диагноз — фиброаденома и рекомендовано динамическое наблюдение.

У 2 (1,1 %) женщин на маммограммах были выявлены объемные рентгеноконтрастные образования с нечетким контуром, ассоциированные с МК, (BI-RADS®, категория 4). На сонограммах у этих пациенток были выявлены гипоехогенные образования с ровными, местами нечеткими, контурами с гиперэхогенными участками, с латеральной акустической тенью в обоих случаях (BI-RADS®, категория 3). Этим женщинам была проведена МРТ с контрастированием, в результате которой в 1-м (0,6 %) случае был исключен злокачественный процесс и установлен диагноз фиброаденомы, пациентке было рекомендовано динамическое наблюдение. Во 2-м (0,6 %) случае по данным МРТ (см. рис. 1, в) диагноз оставался неясным, в связи с чем была проведена толстоигольная биопсия под контролем КТ. Результаты гис-

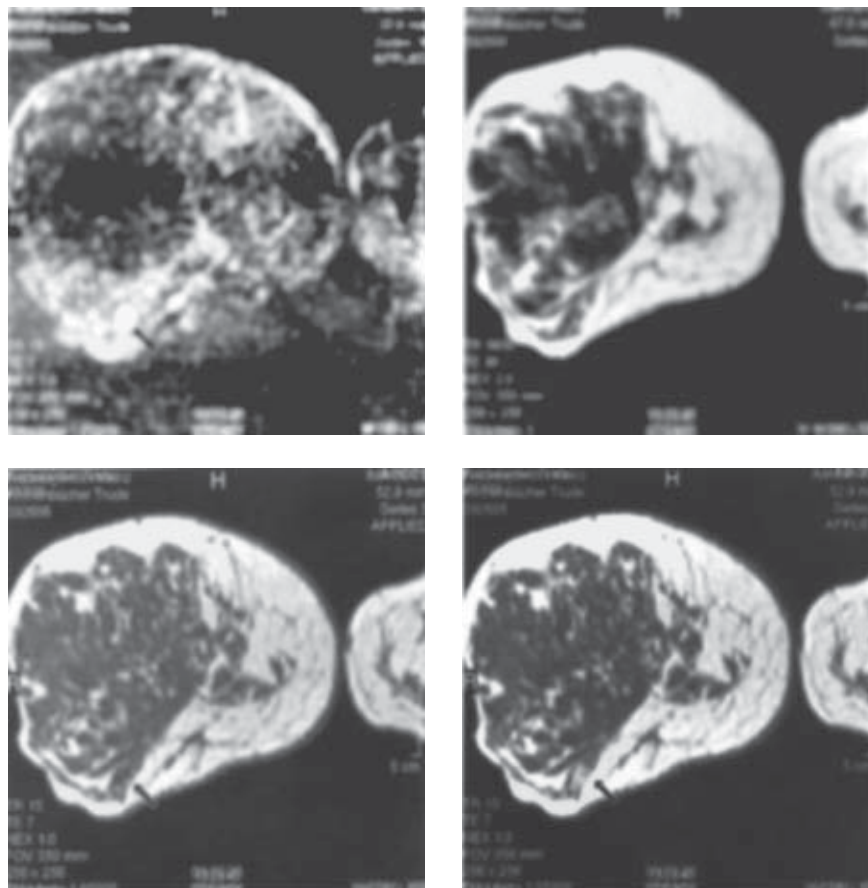


Рис. 2. На МРТ-сканах правой МЖ пациентки Д. в коронарной проекции в T1-взвешенном изображении с контрастным усилением определяется гомогенно контрастированное объемное образование с четкими ровными контурами (стрелка, верхний левый скан, субтракционное изображение). На верхнем правом и нижнем левом скане (стрелка) — гипоинтенсивное. На нижнем правом скане определяется начальное накопление контраста на 1-й минуте исследования (стрелка)

тологического исследования в последнем случае позволили исключить РМЖ. Был установлен диагноз фиброаденомы.

У 7 (4,0 %) женщин в результате маммографии (BI-RADS®, категория 1) и УЗИ в МЖ какой-либо патологии выявлено не было. Однако при УЗИ аксиллярных, над- и подключичных областей были выявлены увеличенные л/у (BI-RADS®, категория 0), которые сонографически определялись в виде круглых гипоехогенных или гетерогенных образований с неровной нечеткой капсулой, динамика изменения формы при надавливании датчиком УЗИ-аппарата отсутствовала. Всем женщинам этой подгруппы была проведена пункционная биопсия подозрительных на малиг-

низацию л/у с последующей цитологической верификацией аденокарциномы, а также было проведено УЗИ органов брюшной полости, малого таза и щитовидной железы с целью возможного выявления первичного процесса или вторичных признаков, указывающих на генерализацию. В результате у 6 (3,4 %) женщин патологии органов брюшной полости и малого таза не выявили. У 1 (0,6 %) пациентки определили объемное образование щитовидной железы.

На основании проведенных исследований у женщин данной подгруппы был заподозрен occultный первичный РМЖ и, с целью выявления локализации первичной карциномы, им была проведена МРТ с контра-



стированием. В результате у 6 (3,4 %) женщин были выявлены объемные образования МЖ, при этом динамическая кривая накопления контрастного вещества соответствовала кривой *a* (см. рис. 1). У данных женщин был гистологически верифицирован РМЖ после хирургической биопсии, у 1 (0,6 %) женщины МРТ-исследование в МЖ патологии не выявило. По-видимому, найденные в последнем случае подозрительные на малигнизацию л/у обусловлены патологическим процессом в щитовидной железе. Данная пациентка по результатам скринингового обследования МЖ была отнесена к здоровым женщинам.

Таким образом, применение КОМЖ, скрининговой рентгеновской и ультразвуковой маммографии, интервенционных радиологических методов, динамической МРТ-маммографии с контрастированием в последовательности, представленной в диагностическом алгоритме, при вышеописанных клинических ситуациях позволило нам установить РМЖ у 37 (21,3 %) женщин (из них идентифицировать участки первичной опухоли у пациенток с подозрением на occultный первичный РМЖ у 6 (3,4 %) женщин и диагностировать РМЖ «in situ» у 11 (6,3 %) женщин), установить доброкачественные процессы у 90 (51,7 %) женщин, исключить какую-либо патологию МЖ у 47 (27,0 %) женщин.

В результате проведенного исследования нами была про-

ведена сравнительная характеристика показателей эффективности скринингового обследования с помощью сочетанного использования рентгеновской и ультразвуковой маммографии и диагностического алгоритма при использовании скрининговой рентгеновской и ультразвуковой маммографии, динамической МРТ-маммографии с контрастированием (табл. 2).

Как видно из табл. 2, чувствительность скрининговой РМГ выше скрининговой сонографии на 13,4 %, в то же время показатели специфичности (С) и точности (Т) скрининговой сонографии выше таковых при скрининговой РМГ на 12,6 и 7 %.

По данным литературы, уровень достоверности используемого теста диагностики повышается при приближении показателя предсказуемого значения отрицательного теста (П-) к 100 % [22]. Сравнивая показатели предсказуемого значения отрицательного теста при скрининговой РМГ и скрининговой сонографии, следует отметить, что первый показатель выше — 95,0 % против 92,1 %, т. е. в качестве теста достоверного прогнозирования скрининговая РМГ эффективнее скрининговой сонографии.

Необходимо обратить внимание на то, что при скрининговом обследовании показатель предсказуемого значения положительного теста (П+) ультразвуковой маммографии находится на одном уровне с отрицательным результатом данного теста — 92,8 и 92,1 % со-

ответственно. При сочетанном использовании РМГ и сонографии в скрининговом обследовании показатель предсказуемого значения отрицательного теста стал меньше положительного показателя данного теста (95,7 % < 96,8 %) за счет именно сонографии, так как уровень П- для РМГ и при сочетании РМГ и сонографии практически не изменился — 95,0 и 95,7 % соответственно. В отличие от мнения ряда исследователей [11] мы считаем, что УЗИ в качестве самостоятельного диагностического теста в скрининге применять не следует.

Тем не менее, УЗИ не теряет свою диагностическую значимость. Прослеживается четкая тенденция повышения уровня специфичности, точности при использовании УЗИ в комплексном скрининговом обследовании (см. табл. 2). Показатель предсказуемого значения положительного теста или прогностичность положительного результата, основанная на выявлении патологических изменений при скрининговом обследовании [21], в нашем исследовании выше при сонографии и повышается при сочетании сонографии и РМГ, что указывает на повышение надежности результатов скринингового обследования с использованием сонографии. В то же время показатели чувствительности (Ч) и предсказуемого значения отрицательного теста при сочетании скрининговой РМГ и сонографии повысились только для скрининговой сонографии,

Таблица 2

Сравнительная оценка эффективности скринингового обследования с использованием РМГ и УЗИ, диагностического алгоритма с использованием РМГ, УЗИ и МРТ

Показатели эффективности/метод	Скрининговое обследование, %			Диагностический алгоритм, %
	РМГ	УЗИ	РМГ + УЗИ	РМГ + УЗИ + МРТ
Чувствительность	83,7	70,3	83,8	100
Специфичность	85,4	98,0	99,2	100
Точность	85,0	92,0	95,9	100
П+	60,7	92,8	96,8	100
П-	95,0	92,1	95,7	100



для скрининговой РМГ они остались на прежнем уровне (см. табл. 2).

Включение в обследование динамической МРТ-маммографии с контрастированием позволило повысить эффективность диагностического алгоритма раннего выявления РМЖ до 100 % (см. табл. 2).

Таким образом, полученные результаты диагностических тестов рентгеновской и ультразвуковой маммографии свидетельствуют о том, что рентгеновский маммографический скрининг — это эффективный способ ранней диагностики РМЖ, использование ультразвуковой маммографии повышает эффективность скринингового обследования, т. е. надежность скрининга повышается при сочетанном использовании рентгеновской и ультразвуковой маммографии (тройная оценка). Включение в обследование динамической МРТ-маммографии повышает эффективность диагностического алгоритма раннего выявления РМЖ до 100 %, что является важным прогностическим фактором.

Автор публикации выражает благодарность д-ру мед. наук, проф. В. Н. Соколову — зав. курсом лучевой диагностики и терапии и радиационной медицины ОГМУ; и проф. М. Thelen — директору Клиники радиологии (Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz) за содействие в прохождении стажировки на базе клиники, а также его преемнику, директору Клиники радиологии проф. Dr. C. Duber (Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz) за подтверждение на право использования всех материалов и данных исследований, собранных во время стажировки в Клинике радиологии г. Майнца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Одинова С. В., Крючкова О. В., Виноградова Н. Н. Диагностика первично-множественного рака молочной

железы // Рос. онколог. журнал. — 2004. — № 1. — С. 33-37.

2. *Заболелания* молочной железы / В. В. Грубник, В. В. Степула, В. Н. Соколов и др. — О.: АстроПринт, 2001. — 222 с.

3. Семиглазов В. В., Крживицкий П. И. Лучевая диагностика минимального рака молочной железы // Вопр. онкологии. — 2001. — Т. 47, № 1. — С. 99-105.

4. Концепція «селективної» скринингової діагностики раку молочної залози / В. М. Соколов, В. В. Степула, В. В. Грубнік та ін. // Одес. мед. журнал. — 2002. — № 6 (74). — С. 4-7.

5. К вопросу о методике и роли скрининга рака молочных желез в консультативных поликлинических отделениях лечебных комплексов регионального уровня / Л. М. Портной, Е. Е. Круглов, О. В. Полякова и др. // Мед. визуализация. — 2004. — № 3. — С. 41-47.

6. Американський коледж радіології АКР. Критерії адекватності. Обстеження при непальпованих утворих молочної залози / С. D'Orsi, E. Mendelson, L. Basset et al. // Променева діагностика, променева терапія. — 2002. — № 3. — С. 91-96.

7. Blake C. Breast cancer in the third millennium // J. Surg. Oncology. — 2001. — Vol. 77, N 4. — P. 225-232.

8. Ймовірність діагностичних співвідношень при сучасній скрининговій мамографії: ризик раку грудної залози, ґрунтуючись на віку та інтерпретації результатів мамографії / К. Керліковскі, Д. Грейді, Д. Барклей та ін. // Лікар. вісник. — 1999. — № 2 (143). — С. 14-24.

9. Гецше П. К., Ослен О. Оправдана ли маммография для скрининга рака молочной железы? // Междунар. мед. журнал. — 2000. — № 3. — С. 221-227.

10. Проспективное рандомизированное исследование (Санкт-Петербург/ВОЗ) значения самообследования в раннем выявлении рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов, В. М. Моисеенко, А. Г. Манихас и др. // Рос. онколог. журнал. — 2000. — № 2. — С. 4-9.

11. Бакалов В. И., Савелло В. Е., Шумакова Т. А. Тактика скринингового ультразвукового исследования при выявлении патологии молочных желез // Актуальные проблемы маммологии: Пятый симпозиум, посвященный 10-летию московского городского маммологического диспансера. — М., 2000. — С. 17.

12. Hezwan-Köbrunner S. H., Schreer I. Bildgebende mammadiagnostik. — Stuttgart; New-York: Georg Thieme Verlag, 1996. — 393 p.

13. Kuhl C. K. MRI of breast tumors // Europ. Radiology. — 2000. — Vol. 10. — P. 46-58.

14. *Современные* аспекты магнитно-резонансной маммографии / Ю. А. Маряшева, С. П. Морозов, В. Е. Синицын и др. // Мед. визуализация. — 2003. — № 4. — С. 83-88.

15. Хмелев А. В., Ширяев С. В. Позитронная эмиссионная томография: физические и клинические аспекты // Мед. радиология, мед. безопасность. — 2004. — № 5. — С. 52-81.

16. Наркевич Б. Я. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с позитронно-излучающими радиофармпрепаратами: современное состояние и направление развития // Там же. — 2000. — № 6. — С. 56-63.

17. Трофимова Е. Ю. Ультразвуковая диагностика рака молочной железы // Рос. онколог. журнал. — 2002. — № 2. — С. 50-54.

18. Bolan P. J. Breast Keynote Speaker: MR Spectroscopy of Breast Cancer — Methods and Applications // 91st Scientific Assembly and Annual Meeting Program: Radiological Society of North America. — Chicago: McCormick Place, 2005. — P. 177.

19. Stomper P. C., Stewart C. C., Stoler D. L. Stereotactic core biopsy breast and blood cell by products: A source of material for molecular genetics research-initial experience // Radiology. — 2001. — Vol. 218, N 3. — P. 881-885.

20. A Comparison Study of Ultrasonic Holography for Breast Imaging / В. E. Hashimoto, M. P. Andre, B. A. Fecht, T. Garfick // 91st Scientific Assembly and Annual Meeting Program: Radiological Society of North America. — Chicago: McCormick Place, 2005. — P. 373.

21. Follow-up and outcome monitoring. Guidance chapter / Carl J. D'Orsi, L. W. Basset, R. E. Hendrick et al. // Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS® ATLAS). — American Colleg of Radiology (ACR), 2003. — P. 229-237, 253-259.

22. Семиглазов В. Ф. Ранняя диагностика опухолей молочной железы. — Т.: Медицина, 1989. — 182 с.



М. М. Юсупалиева

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО СТИМУЛА И НЕИНВАЗИВНОЙ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Крымский республиканский НИИ физических методов лечения и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова, Ялта

Введение

Повышению эффективности санаторно-курортного лечения (СКЛ) больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) уделяется много внимания, поскольку от его результатов зависит качество жизни пациента. Дополнительно к стандартному медикаментозному лечению СКЛ предполагает использование естественных и преформированных физических факторов [23]. В ряде случаев при неспецифических заболеваниях легких применяются лазеро- и магнитотерапия.

Экспериментальными и клиническими исследованиями установлено, что при лазерном облучении крови активизируются ферментные системы эритроцитов, что приводит к увеличению кислородной емкости крови, стимулируется функциональная активность ферментных элементов крови, изменяются реологические свойства крови, оптимизируется состояние иммунной системы [3; 15; 22]. Лечебные эффекты этого физического фактора связаны с его противовоспалительным, метаболическим, иммуномодулирующим, бактерицидным действием [1; 3; 11; 15; 22]. Влияние локального применения магнитотерапии на пульмонологических больных до настоящего

времени не изучено. Имеются сведения о потенцированном взаимодействии лазерного излучения и магнитного поля [15; 22]. Все это требует уточнения у больных ХОЗЛ в случае неинвазивной лазеро- и магнитотерапии.

В настоящее время известно о благотворном влиянии на организм как здорового, так и больного человека гипоксических воздействий. Кратковременные гипоксические тренировки способны повысить функциональные резервы организма и его адаптационные возможности [2; 7]. Имеются сведения об использовании гипоксических тренировок у пульмонологических больных, в том числе при разных формах хронического бронхита [6; 9; 25]. Резонно предположить, что комбинированное применение гипоксического стимула, лазерной и магнитной терапии может повлиять на результаты СКЛ больных ХОЗЛ.

Цель работы — изучить влияние на больных ХОЗЛ комбинированного применения гипоксически-гиперкапнического стимула (ГГС) и неинвазивной магнитолазерной терапии (НМЛТ) на этапе СКЛ.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования стали 63 больных ХОЗЛ. Возраст

обследуемых варьировал от 18 до 70 лет и в среднем составил $55,7 \pm 0,4$. Мужчин было 48 (76,2 %), женщин — 15 (23,8 %) человек. Выявлено, что 48 (76,2 %) пациентов курили в течение ($25,80 \pm 0,91$) года. При поступлении I степень тяжести ХОЗЛ диагностирована у 10 (15,9 %), II степень — у 43 (68,2 %) и III степень — у 10 (15,9 %) больных. Активность воспалительного процесса у всех пациентов соответствовала фазе неполной клинической ремиссии. Средняя продолжительность заболевания составляла ($14,20 \pm 0,33$) года. Больные распределены на 2 группы — контрольную ($n=30$) и экспериментальную ($n=33$). В лечебный комплекс экспериментальной группы включали комбинированное воздействие ГГС и НМЛТ (ГГС + НМЛТ). Группы были сопоставимы по основным конституциональным (возраст, пол) и общеклиническим параметрам (тяжесть заболевания, активность воспалительного процесса, осложнения).

Всем пациентам проведено комплексное обследование в предусмотренном для таких случаев объеме (1–2-й уровень исследования по [13]). Клиническое обследование больных традиционно включало опрос, осмотр, выявление физикальных изменений: частоты (КашЧ) и выраженности кашля (КашВ),



количества (МокК), характера (МокХ) и вязкости мокроты (МокВ), выраженности одышки (ОдыВ) и затрудненного дыхания (ЗДВ) непреступного характера как результата нарушения дренажной функции бронхов, боли в груди (БГВ) плеврального происхождения, слабости (СлаВ) и потливости (ПотВ), характера перкуторного звука (ХПЗ), подвижности (суммарной) нижнего края легких (ПНКЛ), характера дыхания (ДыхХ), количества сухих (СКХ) и влажных хрипов (ВХК), частоты дыхания (ЧД). Для анализа качественных клинических показателей проводили формализацию признаков согласно рекомендациям В. М. Савченко (2001) [20]: изменения отсутствуют — 0, незначительно — 1, умеренно — 2, значительно — 3 и резко выражены — 4 балла.

Проводили лабораторные тесты: клинический анализ крови и цитологическое исследование мокроты [19]. В капиллярной крови подсчитывали количество лейкоцитов (ЛейК), относительное содержание палочкоядерных (ПЯНК) и сегментоядерных (СЯНК) нейтрофилов, эозинофилов (ЭозК), лимфоцитов (ЛимК) и моноцитов (МонК), а также измеряли скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Цитологический анализ мокроты предполагал подсчет в поле зрения количества лейкоцитов (ЛейМ), эозинофилов (ЭозМ) и эпителия бронхов (ЭпиБ). Определяли уровни «острофазных» компонентов крови — сиаловых кислот (СК) [10], гаптоглобина (ГГ) [17] и фибриногена (ФГ) [24] плазмы крови.

Функцию внешнего дыхания у всех больных исследовали на аппаратно-компьютерном комплексе «Пульмовент» (Сенсор-Теком, Украина) с соблюдением необходимых требований к регистрации параметров. Проведен анализ следующих функциональных показателей: дыхательного объема (ДО), резервных объемов вдоха (РОВд) и выдоха (РОВы), минутного

объема вдоха (МОД), максимальной вентиляции (МВЛ) и жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁), теста Тиффно (ТТ) — отношение ОФВ₁ к ФЖЕЛ, максимальной средней объемной скорости выдоха на уровне 0–25 (СОС_{0–25}) и 25–75 % (СОС_{25–75}) ФЖЕЛ, максимальной объемной скорости выдоха на уровне 25 (МОС₂₅), 50 (МОС₅₀) и 75 % (МОС₇₅) ФЖЕЛ, пиковой объемной скорости выдоха (ПОСВ). Все функциональные показатели оценивали в процентах к должным величинам (ДВ) по Р. Ф. Клементу [8].

Насыщение артериальной крови кислородом (SaO₂) определяли методом пульсоксиметрии с помощью прибора UTAS UM300 PATIENT MONITOR (компания ЮТАС, Украина). Физические (двигательные) возможности пациентов измеряли 6-минутным шаговым тестом (6МШТ) и выражали в процентах от должной величины [5]. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали методом электрокардиографии (ЭКГ). Полученные данные выражали обобщенно интегральным индексом (ЭКГви), который измеряли баллами в зависимости от выраженности от 0 до 4 [20].

Оценку иммунного статуса проводили по общепринятым методикам. Относительное количество Т-лимфоцитов (Т-л), субпопуляций Т-хелперов (Т-х) и Т-супрессоров (Т-с), В-лимфоцитов (В-л) в сыворотке крови устанавливали моноклональными антителами типа ОКТ-3 (против Т-л), ОКТ-4 (против Т-х), ОКТ-8 (против Т-с) и ОКВ-1 (против В-л) производства фирмы “Orto Diagnostic Systems Inc.” (США) [26; 30]. Концентрацию основных сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М и G измеряли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini et al. [31]. Содержание лизоцима (ЛизК) в крови исследовали нефелометрическим методом с использо-

ванием в качестве стандарта препарата коммерческого лизоцима [26]. Выявление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови осуществляли реакцией дифференциальной преципитации с использованием полиэтиленгликоля-6000 по Haskova (1979) [29].

Для оценки состояния липидного обмена, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в сыворотке крови определяли уровни общих липидов (ЛипО) по N. Zollner, K. Kirsch [10], β-липопротеидов (βЛП) по Бурштейн и Самай [10], общего холестерина (ХолО) по Ильку [10], диеновых конъюгатов (КонД) [4] и кетонов (КетД) [27], малонового диальдегида (МДА) [28] с пересчетом результатов на 1 мл сыворотки. Состояние АОЗ устанавливали по активности ферментов каталазы (Ката) [12], пероксидазы (ПерА) [16] и общей антиокислительной активности (ОАА) [21] с соотношением результатов к объему сыворотки.

Срок СКЛ составил 18–20 дней. Медикаментозное лечение всех больных проводили согласно приказу МЗ Украины № 499 от 28.10.2003 г. [13]. Базовое СКЛ включало только сезонные климатические процедуры и методы лечебной физкультуры (лечебная гимнастика и дозированная ходьба). Пациентам экспериментальной группы дополнительно назначали процедуры с физиотерапевтическим воздействием. Для проведения ГГС использовали спирограф ПТ-400 (Венгрия). Общий объем закрытой системы, включая воздухопроводные трубки, составлял 12 л. Больной через загубник и трубку дышал в спирограф с выключенным поглотителем углекислого газа. В процессе дыхания постоянно выделяющийся углекислый газ накапливался и приводил к постепенному увеличению дыхательной активности, вплоть до максимально



возможной, после чего процедуру прекращали. Тренировки проводили ежедневно со средней продолжительностью от 5 до 15 мин, курс составлял 10 процедур [14]. Проводили также НМЛТ многофункциональной лазерной физиотерапевтической системой, включающей полупроводниковый лазерный излучатель и аппликатор с магнитной насадкой («Фотоника Плюс», Украина). Аппликатор для неинвазивного лазерного облучения крови, соединенный световодом с красным лазером и магнитной насадкой, устанавливали в области локтевого сгиба руки пациента. Выходная мощность излучения — 5–8 мВт, интенсивность постоянного магнитного поля — до 50 мТл. Продолжительность процедуры — 20–30 мин. На курс — 10 процедур. Назначали НМЛТ через час и позже после процедуры ГГС.

Статистическое описание выборкам давали, используя методы стандартной вариационной статистики. Значимость различий между выборками определяли параметрическим (критерий Стьюдента) и непараметрическим (U-критерий Вилкоксона) методами для зависимых выборок. Обработку данных исследования выполняли при помощи программного продукта STATISTICA 5.5 (фирма StatSoft, США) [18].

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время ХОЗЛ рассматривается как воспалительное бронхолегочное заболевание системного характера [32]. Поэтому изучена динамика показателей активности воспалительного процесса, отражающих локальное и системное поражение организма. Из табл. 1 видно, что СКЛ в контрольной группе привело только к благоприятным изменениям клинических показателей и цитологии мокроты. Это свидетельствует о некотором уменьшении выраженности локаль-

ного бронхолегочного воспаления. Показатели же системной воспалительной реакции (ЛейК, ПЯНК, СОЭ, СК, ГГ, ФГ) у этих больных практически не изменились и превышают средние значения у практически здоровых лиц, что подтверждает отсутствие системного противовоспалительного эффекта. Полученные результаты соответствуют данным многочисленных исследований, указывающих на преимущественное преобладание в СКЛ клинической составляющей над лабораторно-биохимической.

В экспериментальной группе комбинация факторов ГГС + НМЛТ привела не только к более выраженному локальному противовоспалительному эффекту, но и к некоторому благоприятному сдвигу системного компонента воспалительного заболевания. На это указывает достоверная динамика большинства системных показателей активности воспалительного процесса (ЛейК, ПЯНК, СОЭ, СК, ГГ и ФГ). Кроме этого, данные табл. 1 свидетельствуют, что значения этих показателей после лечения существенно ниже у больных экспериментальной группы, чем в контроле, но все же превышают средние значения нормы (касается уровней СОЭ, СК, ГГ и ФГ). Следовательно, комбинированное использование ГГС + НМЛТ приводит к выраженному локальному и умеренному системному противовоспалительным эффектам.

В табл. 2 поданы клинико-функциональные результаты СКЛ больных ХОЗЛ. В контрольной группе наблюдается только улучшение (снижение выраженности) клинических функциональных показателей (прежде всего ОдыВ и ЗДВ). Базовый курс СКЛ на другие функциональные показатели существенно не повлиял: не изменились спирометрические параметры и значения показателей, отражающих состояние сердечно-сосудистой системы

(ЭКГви), физические возможности больных (6МШТ) и уровень насыщения артериальной крови кислородом (SaO_2).

В то же время ряд спирометрических показателей имеют в эксперименте достоверную положительную динамику (см. табл. 2). Это касается легочных объемов: ДО, РОВД, РОВы и ЖЕЛ. Рост ЖЕЛ составил $(12,90 \pm 3,23) \%$. Уменьшился МОД — снижение уровня соответствовало $(24,00 \pm 8,94) \%$. Отмечается улучшение многих показателей бронхиальной проходимости: ТТ, ПОСВ, СОС_{0-25} , СОС_{25-75} , МОС_{25} , МОС_{50} , МОС_{75} . Например, ПОСВ возросла на $(14,20 \pm 3,07) \%$, СОС_{25-75} — на $(15,20 \pm 3,35) \%$, МОС_{50} — на $(16,70 \pm 3,83) \%$. С другой стороны, интегральный показатель проходимости бронхов ОФВ_{1} увеличился всего на $(7,94 \pm 2,91) \%$. Все это свидетельствует о некотором улучшении бронхиальной проходимости на уровне всех бронхов, а также об увеличении легочных объемов и оптимизации вентиляции легких. У больных, по данным ЭКГ-исследования, достоверно улучшилось состояние сердечно-сосудистой системы и увеличились двигательные возможности — в среднем на $(16,80 \pm 3,65) \%$. Также возрос уровень насыщения артериальной крови кислородом на $(1,67 \pm 0,15) \%$. Следовательно, включение комбинации факторов ГГС + НМЛТ в СКЛ больных ХОЗЛ позволяет улучшить состояние сердечно-сосудистой системы, их двигательные возможности и повысить насыщение артериальной крови кислородом.

Результаты влияния СКЛ на иммунную систему поданы в табл. 3. В контрольной группе ни один иммунологический показатель достоверно не изменился, хотя большинство из них имеет исходные отклонения от нормы. С другой стороны, в эксперименте заметен достоверный рост исходно сниженных Т-л и Т-х. Также наблюдается благо-



Значения показателей активности воспалительного процесса у больных ХОЗЛ при комбинированном использовании НМЛТ и ГГС, М±m

Показатели исследования	Практически здоровые лица, n=35	Контрольная группа, n=30		НМЛТ+ГГС, n=33	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
КашЧ, баллы	0	3,32±0,11	2,45±0,09***	3,38±0,11	2,04±0,09***
КашВ, баллы	0	1,92±0,12	1,34±0,10***	1,95±0,12	1,15±0,10***
МокК, баллы	0	2,62±0,11	1,82±0,08***	2,68±0,11	1,51±0,08***
МокХ, баллы	0	1,68±0,09	1,32±0,08**	1,65±0,10	1,02±0,08***
МокВ, баллы	0	2,21±0,11	1,54±0,09**	2,25±0,11	1,21±0,09***
СлаВ, баллы	0,07±0,02	1,15±0,08	0,92±0,07*	1,17±0,08	0,72±0,07***
ПотВ, баллы	0,08±0,02	1,14±0,07	0,90±0,06*	1,17±0,07	0,70±0,06***
БГВ, баллы	0	0,32±0,06	0,19±0,05	0,32±0,07	0,10±0,06*
СХК, баллы	0	1,61±0,11	0,92±0,09***	1,71±0,11	0,74±0,09***
ВХК, баллы	0	0,28±0,07	0,10±0,06	0,32±0,08	0,08±0,07*
ЛейК, ·10 ⁹ /л	5,64±0,11	6,86±0,20	6,48±0,17	6,78±0,21	6,05±0,17**
ЭозК, %	3,40±0,16	4,76±0,21	4,45±0,19	4,74±0,20	4,22±0,17
ПЯНК, %	4,68±0,14	5,22±0,18	5,10±0,16	5,21±0,19	4,65±0,16*
СЯНК, %	53,10±0,46	53,35±0,72	53,21±0,62	53,44±0,75	53,04±0,57
ЛимК, %	32,04±0,38	30,56±0,44	30,85±0,42	30,51±0,43	31,61±0,40
МонК, %	6,98±0,20	7,26±0,29	7,12±0,25	7,34±0,31	7,15±0,24
СОЭ, мм/ч	6,17±0,43	9,85±0,85	8,67±0,72	10,38±0,83	8,02±0,69*
ЛейМ, КвПЗ	0	12,61±1,10	9,67±0,92*	12,51±1,04	7,05±0,92***
ЭозМ, КвПЗ	0	12,30±1,02	9,23±0,95*	12,57±1,08	7,56±0,95***
ЭпиБ, КвПЗ	0	10,54±0,96	7,43±0,81*	10,05±0,91	5,46±0,82***
СК, г/л	0,90±0,01	1,02±0,02	1,00±0,02	1,03±0,03	0,96±0,02*
ГГ, г/л	0,84±0,02	1,03±0,03	1,01±0,02	1,04±0,03	0,96±0,02*
ФГ, г/л	3,23±0,04	3,63±0,08	3,58±0,07	3,66±0,08	3,37±0,07**

Примечание. В табл. 1–4 звездочкой обозначены статистически значимые различия до и после лечения при уровне доверительной вероятности: * — P<0,05, ** — P<0,01; *** — P<0,001; КвПЗ — клетки в поле зрения.

приятная динамика иммуноглобулинов: исходно сниженные значения IgA и IgM повышаются, а IgG, исходно повышенные, снижаются. Уровень ЦИК статистически значимо снизился. Не подвергся изменениям у этих больных ЛизК. Следует отметить, что значения всех иммунологических показателей после лечения в эксперименте так и не достигли нормы. Все это свидетельствует о некотором уменьшении дефицита Т-звена иммунитета и восстановлении его регулирующих функций. Снижение исходно повышенных уровней IgG и ЦИК может быть результатом уменьшения антигенной нагрузки под действием лечебного

комплекса как следствия противовоспалительного эффекта. Следовательно, комбинация факторов ГГС + НМЛТ улучшает состояние иммунной системы, что проявляется в уменьшении дефицита Т-звена и частичном восстановлении работы гуморального компонента иммунитета.

Далее изучено воздействие комбинации лечебных факторов (ГГС + НМЛТ) на липидный обмен, ПОЛ и АОЗ. Из табл. 4 следует, что базовое СКЛ (контроль) не оказывает влияния на исходно измененные показатели липидного обмена (ЛипО, βЛП, ХолО), системы ПОЛ (КонД, КетД, МДА) и АОЗ (Ката, ПерА, ОАА). В экспериментальной

группе отмечается снижение исходно повышенных уровней ЛипО (на (1,27±0,24) г/л) и ХолО (на (0,95±0,30) ммоль/л). Изменяются в лучшую сторону показатели, выражающие активность свободнорадикального окисления: исходно повышенные КонД, КетД и МДА статистически значимо снижаются к концу лечения. Параллельно наблюдается рост исходно сниженных значений показателей АОЗ. При этом увеличение ПерА и ОАА статистически значимо. Следуют подчеркнуть, что все отмеченные изменения показателей исследования не приводят, в итоге, к нормальным значениям. Следовательно, комбинация физических факторов



**Значения клинико-функциональных показателей у больных ХОЗЛ
при комбинированном использовании НМЛТ и ГГС, M±m**

Показатели исследования	Практически здоровые лица, n=35	Контрольная группа, n=30		НМЛТ+ГГС, n=33	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОдыВ, баллы	0	2,15±0,09	1,73±0,08***	2,13±0,09	1,10±0,08***
ЗДВ, баллы	0	0,94±0,07	0,61±0,06***	0,90±0,07	0,37±0,06***
ДыхХ, баллы	0	1,34±0,08	0,96±0,07***	1,38±0,08	0,61±0,07***
ХПЗ, баллы	0	0,82±0,07	0,52±0,06**	0,88±0,08	0,43±0,06***
ПНЛК, баллы	0	0,77±0,09	0,51±0,08*	0,82±0,09	0,40±0,08***
ЧД, кол. в 1 мин	15,11±0,29	16,91±0,36	16,10±0,32	16,75±0,35	16,00±0,30
ДО, % от ДВ	138,13±2,67	152,20±3,53	148,20±3,12	154,20±4,00	142,20±3,09*
РОВд, % от ДВ	97,34±1,82	76,52±3,24	80,63±3,10	77,36±3,44	87,32±2,98*
РОВы, % от ДВ	93,90±2,97	56,25±3,65	60,35±2,92	56,90±3,75	67,83±2,69*
ЖЕЛ, % от ДВ	101,70±1,22	76,14±2,78	80,20±2,45	76,70±3,11	87,27±2,48**
МОД, % от ДВ	164,51±3,53	196,40±7,12	184,20±6,10	198,40±7,23	176,40±6,23*
МВЛ, % от ДВ	88,14±2,07	56,51±3,86	60,21±3,21	57,62±3,66	65,14±3,14
ФЖЕЛ, % от ДВ	108,90±1,40	85,79±2,85	87,23±2,35	85,21±2,88	90,68±2,41
ОФВ ₁ , % от ДВ	98,43±1,28	60,37±3,28	64,46±3,05	61,01±3,06	65,94±2,85
ТТ, % от ДВ	89,81±0,66	61,38±2,44	64,43±2,06	61,15±2,64	67,77±2,00*
ПОСВ, % от ДВ	100,30±1,27	58,75±3,07	61,54±2,86	58,20±3,32	69,16±2,70**
СОС ₀₋₂₅ , % от ДВ	120,50±2,43	77,76±4,88	82,64±4,22	78,02±4,76	87,32±4,14*
СОС ₂₅₋₇₅ , % от ДВ	116,20±2,49	51,75±4,52	55,52±3,85	52,19±4,47	65,41±3,66*
МОС ₂₅ , % от ДВ	93,77±2,09	49,51±3,95	56,12±3,56	48,88±4,10	65,83±3,49**
МОС ₅₀ , % от ДВ	95,50±2,13	45,34±4,86	49,56±4,43	44,90±5,07	59,60±4,24*
МОС ₇₅ , % от ДВ	119,90±3,06	55,85±4,18	61,14±3,98	54,55±4,40	66,89±3,75*
ЭКГви, баллы	1,22±0,08	1,83±0,09	1,72±0,08	1,86±0,10	1,21±0,08***
6МШТ, % от ДВ	96,45±3,05	68,34±3,22	74,42±2,98	68,01±3,24	82,82±2,81**
SaO ₂ , %	98,75±0,46	95,43±0,50	96,32±0,48	95,55±0,52	96,92±0,44*

Таблица 3

**Значения иммунологических показателей у больных ХОЗЛ
при комбинированном использовании НМЛТ и ГГС, M±m**

Показатели исследования	Практически здоровые лица, n=35	Контрольная группа, n=30		НМЛТ+ГГС, n=33	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Т-л, %	64,11±0,60	61,53±0,72	62,31±0,65	61,94±0,74	64,26±0,65*
Т-х, %	48,57±0,76	43,37±1,44	44,85±1,30	43,90±1,47	47,89±1,32*
Т-с, %	15,78±0,52	15,24±0,95	15,21±0,86	15,43±0,93	15,32±0,78
В-л, %	24,35±0,36	26,27±0,44	26,02±0,41	26,10±0,47	25,16±0,43
IgA, г/л	1,72±0,01	1,60±0,03	1,63±0,03	1,59±0,04	1,71±0,03*
IgM, г/л	0,98±0,01	0,83±0,03	0,85±0,03	0,82±0,04	0,94±0,03**
IgG, г/л	9,97±0,09	11,16±0,17	10,94±0,15	11,42±0,18	10,25±0,17***
ЦИК, у. е.	149,40±5,16	171,70±10,10	167,30±9,22	175,20±9,97	148,20±9,02*
ЛизК, мг/л	8,93±0,13	9,21±0,25	9,15±0,21	9,20±0,24	9,10±0,20



Значения показателей липидного обмена, ПОЛ и АОЗ у больных ХОЗЛ при комбинированном использовании НМЛТ и ГГС, М±m

Показатели исследования	Практически здоровые лица, n=35	Контрольная группа, n=30		НМЛТ+ГГС, n=33	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЛипО, г/л	6,64±0,13	7,67±0,34	7,32±0,31	7,75±0,32	6,78±0,29*
βЛП, у. е.	51,27±1,81	64,10±3,85	62,05±3,22	64,38±3,88	56,14±3,23
ХолО, ммоль/л	5,89±0,10	6,98±0,21	6,82±0,19	7,07±0,23	6,47±0,18*
КонД, Д232/мл	1,77±0,05	2,13±0,16	2,08±0,14	2,18±0,17	1,72±0,14*
КетД, Д273/мл	0,27±0,01	0,43±0,03	0,39±0,03	0,45±0,04	0,30±0,04**
МДА, нМоль/мл	275,40±5,09	319,5±11,4	310,2±10,1	323,80±11,76	288,40±10,13*
КатА, ммоль/(мин·мл)	18,58±0,50	16,67±0,75	17,32±0,67	16,45±0,73	18,32±0,65
ПерА, ммоль/(мин·мл)	6,44±0,11	5,34±0,28	5,50±0,23	5,24±0,30	6,22±0,22**
ОАА, ммоль/л	4,94±0,15	4,18±0,20	4,32±0,18	4,15±0,20	4,71±0,17*

ГГС + НМЛТ оказывает некоторое благоприятное воздействие на исходно нарушенные процессы свободнорадикального окисления, что проявляется снижением в сыворотке крови общих липидов и общего холестерина, снижением активности ПОЛ и активацией АОЗ.

Выводы

Использование в лечении больных ХОЗЛ дополнительно к базовой медикаментозной терапии и СКЛ комбинации физических факторов в виде ГГС и НМЛТ позволяет добиться выраженного локального и умеренного системного противовоспалительных эффектов; улучшить функцию внешнего дыхания (увеличение легочных объемов, улучшение бронхиальной проходимости на уровне всех бронхов, оптимизация вентиляции легких) и состояние сердечно-сосудистой системы; повысить двигательные возможности пациентов и уровень насыщения артериальной крови кислородом; улучшить состояние иммунной системы (уменьшение дефицита Т-звена и частичное восстановление работы гуморального компонента иммунитета); частично исправить исходно нарушенные процессы свободнорадикального окисления (снижение активности ПОЛ и активация

АОЗ) и снизить исходно повышенные уровни общих липидов и общего холестерина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов В. М., Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия. — М.: СПб.: СЛП, 1996. — 480 с.
2. Васильева-Линецкая Л. Я. Нормобарическая гипоксическая терапия // Вестн. физиотер. и курортологии. — 2002. — № 1. — С. 75-78.
3. Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на иммунный статус больных бронхообструктивными заболеваниями легких / Е. Ф. Чернушенко, А. Я. Дзюблик, И. В. Найда и др. // Клиническая медицина. — 1991. — № 12. — С. 51-56.
4. Гаврилов В. Б., Гаврилова А. П., Хмара Н. Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов // Лаб. дело. — 1988. — № 2. — С. 60-64.
5. Гавришук В. К., Ячник А. И., Беренда Е. А. Анализ перспектив применения функциональных тестов с ходьбой у больных хроническими заболеваниями легких // Укр. пульм. журнал. — 2004. — № 3. — С. 46-50.
6. Гипоксическая стимуляция и инспираторный резистивный тренинг в реабилитации больных хроническим бронхитом / П. В. Стручков, Е. Ю. Манакова, Э. Г. Давыдов и др. // Тер. архив. — 1992. — № 3. — С. 46-49.
7. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. — СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2000. — 384 с.
8. Клемент Р. Ф. Исследование системы внешнего дыхания и ее функций // Болезни органов дыхания: Рук. для врачей: В 4 т.; Под общ. ред. Н. Р. Палева. — Т. 1. Общая пульмонология / Н. И. Александрова, А. Г.

Бобков, Н. А. Богданов и др.; Под ред. Н. В. Путова. — М.: Медицина, 1989. — С. 302-329.

9. Клинико-функциональный эффект курса интервальной нормобарической гипокситерапии у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / О. В. Александров, П. В. Стручков, Р. С. Виницкая и др. // Тер. архив. — 1999. — № 3. — С. 32-35.

10. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. — 2-е изд. — Минск: Беларусь, 1982. — 366 с.

11. Лазеротерапия в пульмонологии / А. М. Щегольков, Л. М. Клячкин, В. П. Ярошенко, И. Л. Клячкина // Пульмонология. — 2000. — № 4. — С. 11-17.

12. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16-19.

13. Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження інструкції щодо надання фізіопульмонологічної допомоги хворим» від 28.10.2003 р. № 499. — 100 с.

14. Нормобарические гипоксические-гиперкапнические тренировки в пульмонологической практике: Метод. рекомендации / Сост.: Е. С. Короленко, С. С. Солдатченко, С. И. Ковальчук и др. — Ялта: КР НИИ им. И. М. Сеченова, 1996. — 11 с.

15. Пономаренко Г. Н., Воробьев М. Г. Руководство по физиотерапии. — СПб.: ИИЦ «Балтика», 2005. — 400 с.

16. Попов Т., Нейковская Л. Метод определения пероксидазной активности крови // Гигиена и санитария. — 1971. — № 10. — С. 89-91.

17. Прохуровская З. Я., Мошковиц Б. Л. Методика и диагностическое



значення визначення гаптоглобіна // Лаб. дело. — 1972. — № 6. — С. 333-335.

18. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.

19. Руководство по клинической лабораторной диагностике / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Е. Н. Гаранина и др.; Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1982. — 576 с.

20. Савченко В. М. Формализованная система базовых клинических показателей для оценки состояния больных с хроническими необструктивными и обструктивными заболеваниями легких // Укр. пульмонолог. журнал. — 2001. — № 2. — С. 46-50.

21. Спектор Е. Б., Ананенко А. А., Полестова Л. Н. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора // Лаб. дело. — 1984. — № 1. — С. 26-28.

22. Улащик В. С. Гемофизиотерапия: обоснование, перспектива использования и исследования // Вопр.

курортол., физиотер. и ЛФК. — 1999. — № 3. — С. 3-9.

23. Физические методы лечения в пульмонологии / Л. М. Клячкин, А. Г. Малявин, Г. Н. Пономаренко и др. — СПб.: СЛП, 1997. — 316 с.

24. Цушко В. С. К модификации метода определения фибриногена и фибринолиза по Бидвеллу // Лаб. дело. — 1972. — № 7. — С. 416-417.

25. Цыганова Т. Н. Использование интервальной гипоксической тренировки у больных хроническим обструктивным бронхитом на курорте // Вопр. курортол., физиотер и ЛФК. — 2004. — №1. — С. 16-17.

26. Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунологические исследования в клинике. — К.: Здоров'я, 1978. — 158 с.

27. Шилина Н. К., Чернавина Г. В., Маслова Л. А. Количественное определение продуктов перекисного окисления липидов сыворотки крови практически здоровых лиц методами УФ-спектрометрии // Лаб. дело. — № 3. — С. 140-142.

28. Asakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid

test for detecting lipid peroxides // Lipids. — 1980. — Vol. 15, N 3. — P. 137-140.

29. Simple method of circulating immune complex detection in human serum by polyethylen-glycol precipitation / Y. Haskova, J. Kaslic, I. Riha et al. // Z. Immunitätsforsch. — 1978. — Vol. 154, N 4. — P. 399-406.

30. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on Human B and T lymphocytes. 1. A large population of lymphocytes for heterogeneity among the T-derived lymphocytes of the mouse. I. Analysis by adult thymectomy // J. Immunol. — 1974. — Vol. 113, N 1. — P. 87-90.

31. A single radial-diffusion method for the immunological quantitation of protein / G. Mancini, A. O. Carbonara, J. F. Heremans et al. // Proc. of the biological fluids / Ed. N. Peeter. — Amsterdam; N.Y.; Z.: Elsevier, 1964. — P. 370-379.

32. NHLBI/WHO Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. — NIH Publication No. 02-3659, February 2002. — P. 1-177.

УДК 616-073.75:616.831-001(756)

Н. В. Каджая, О. П. Робак

РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ В ДІАГНОСТИЦІ ПОВТОРНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

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

Рентгенологічні методи дослідження відіграють виняткову роль у вивченні наслідків черепно-мозкової травми (ЧМТ) [4]. Разом із тим, не завжди при ЧМТ, особливо легкій, відбуваються зміни, які виявляють КТ-і МРТ-дослідження. У зв'язку з тим, що повторна, навіть легка, ЧМТ у більшості випадків відрізняється значно тяжчим і прогресивним перебігом, слід відзначити, що КТ-дослідження набуває чималого значення.

При факторі повторності перенесеної ЧМТ важливе місце відводиться рентгенологічним методам діагностики для вирішення питання про давність переломів черепа й об'єктивізацію за допомогою нейровізуа-

лізації клінічного перебігу травми. Проблема об'єктивізації змін, пов'язаних із повторною ЧМТ, особливо гостро постає під час експертної оцінки в судово-медичній і страховій практиці.

Вищевикладене визначає доцільність проведення дослідження результатів «традиційних» рентгенологічних методів при повторній ЧМТ і вивчення нових перспективних методів її діагностики.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 170 хворих із повторною ЧМТ різного ступеня тяжкості. Обстежених умовно поділено на три групи: I група утворили хворі з легкою по-

вторною ЧМТ (137 пацієнтів), II група — з повторною ЧМТ середнього ступеня тяжкості (15 пацієнтів) і III група — потерпілі з тяжкою повторною ЧМТ — забоем головного мозку тяжкого ступеня, стисканням головного мозку (18 пацієнтів). До контрольної групи увійшли 50 хворих із легкою первинною ЧМТ.

Краніографічне та КТ-дослідження проводили всім хворим при надходженні до лікувального закладу, а через рік — контрольне КТ-дослідження для оцінки наслідків повторної ЧМТ.

Результати дослідження та їх обговорення

У першій групі переломи були виявлені у 20 (14,6 %) хво-



рих, із них переломи склепіння черепа — у 16, перелом основи черепа — у 4. У другій групі переломи виявлені у 5 (30 %) потерпілих, із них переломи склепіння черепа — у 3, переломи основи черепа — у 2. У третій групі переломи діагностували у 11 (61,1 %) хворих, із них перелом склепіння черепа — у 6, перелом основи черепа — у 5.

При повторній ЧМТ, за відсутності чітких анамнестичних даних про характер раніше перенесеної травми, надзвичайно важливим є визначення давності перелому.

Встановлено: тільки у 48 % випадків лінійний перелом черепа не розпізнається через 5–15 років після отримання травми [3]. Середні терміни загоєння переломів скроневи́х кісток і кісток основи черепа становлять 7–10 років. Втім, є кілька ознак, що вказують на «свіжість» переломів кісток черепа. Одна з них — симптом «прозорості», зумовлений розривом кісткової тканини. Зменшення прозорості тріщини є ознакою регенерації кістки і умовним показником давності утворення перелому. Тому якщо після отримання травми під час первинного обстеження на краніограмах прозорість перелому вища прозорості очної ямки на 50 % або дорівнює їй, то через 1–2 роки прозорість тріщини зменшується практично на 50 % порівняно зі щільністю орбіти [3].

Однією з 5 основних ознак лінійних переломів є прямолінійність. Перерваність, або «пунктироподібність», лінії перелому є рентгенологічним критерієм консолідуючих ділянок ушкодження. На відміну від «свіжого» перелому, загоєння по лінії травми виглядає нерівномірним — це «пунктироподібна» лінія з «рисочками» різної товщини [2]. У процесі загоєння ознаки первинності зменшуються і потім повністю зникають.

Аналіз отриманих даних показав, що у 12 пацієнтів переломи за давністю (за анамнестичними даними, отримані не менш

ніж 24 роки тому). З них у 3 хворих були відмічені вищезазначені ознаки «давності» переломів, ще у 4 випадках травма супроводжувалася «супровідними» КТ-ознаками у вигляді місцевого розширення підпаутинних просторів, наявності осередків зниженої щільності, обмеженого стовщення твердої мозкової оболонки. Таким чином, у 19,4 % випадків з урахуванням рентгенологічних і КТ-ознак можна встановити «свіжість» переломів черепа.

У визначенні можливої топографії перелому може допомогти біомеханіка травми. Так, перелом основи черепа частіше виникає при ударній дії в потиличну ділянку; при ударі в лобну ділянку формується переважно перелом склепіння черепа; при боковій дії на череп перелом однаково часто трапляється як у кістках склепіння, так і основи черепа [3].

Аналіз КТ-даних післятравматичних змін проводився згідно з класифікацією КТ-семіотики, запропонованою Інститутом нейрохірургії ім. М. Н. Бурденка.

Наводимо докладну характеристику даної класифікації.

Післятравматичні осередкові порушення легкого ступеня характеризуються обмеженими ділянками однорідного зниження щільності (20–28 од. Н) у корі та білій речовині без чітких меж, частіше — в полюсно-базальних відділах лобових і скроневи́х часток. Це свідчить про локальне розрідження судинної мережі, часткову демієлінізацію і виключає наявність у цих ділянках рубцево-спайкових змін, кістозних порожнин, грубої атрофії.

Післятравматичні осередкові порушення середнього ступеня характеризуються локальними змінами (від 2,5 до 4,5 см у діаметрі) з чіткіше обмеженими ділянками зниженої щільності (18–25 од. Н) у корі та прилеглій білій речовині частіше лобової та скроневої часток, досягаючи нерідко передніх або нижніх рогів шлуночкової сис-

теми. Більш детальне дослідження виявляє кільцеподібні тині або тяжисті структури трохи підвищеної щільності або однакові з нормальною тканиною мозку, що свідчить про наявність нетяжких гліальних або сполучнотканинних рубцевих змін і кістозних порожнин невеликого розміру, найбільш виражених у периферичних відділах півкуль. Осередкові зміни середнього ступеня можуть впливати на лікворні простори.

Післятравматичні зміни тяжкого ступеня характеризуються великими ділянками (понад 4,5 см у діаметрі) нерівномірного зниження щільності, в яких визначаються високощільні утворення різної форми і розмірів, частіше кулястої, кільцеподібної, видовжено-тяжистої форми. Це вказує на наявність виражених гліальних рубців, а також сполучнотканинних порожнин у ділянці рубцево-спайкового й атрофічного процесів. Рубцеві зміни зумовлюють деформацію мозку з підтягуванням прилеглого бічного шлуночка; можливі кістозні внутрішньомозкові порожнини з чіткими краями і вмістом із щільністю ЦСР при частому сполученні їх із шлуночковою системою та/або субарахноїдальним простором. Розміри поренцефалій можуть варіювати від 2,5 до 15 см у діаметрі.

При післятравматичних дифузних змінах легкого ступеня наявна розповсюджена помірна атрофія мозку з незначним розширенням шлуночкової системи (церебровентрикулярний індекс (ЦВІ) — 16,0–18,0) і субарахноїдальних борозен та щілин на 1–2 мм.

При післятравматичних дифузних змінах середнього ступеня спостерігаються значно розширена шлуночкова система (ЦВІ від 18,1 до 20,0), субарахноїдальні борозни і щілини до 3–4 мм, а також часом невелике зниження щільності мозкової тканини (на 2–4 од. Н).

Післятравматичні дифузні зміни тяжкого ступеня характе-



ризуються значним розширенням шлуночкової системи (ЦВІ понад 20,0), субарахноїдальних борозен і щілин — понад 4 мм, генералізованим зниженням щільності мозкової тканини на 5 од. Н і більше.

Церебральний арахноїдит на КТ виявляється нерівномірним розширенням субарахноїдальних борозен і щілин з утворенням різної форми і величини кістозних порожнин або нечіткою візуалізацією їх на окремих ділянках. Спостерігаються розширення та деформація цистерн основи мозку. У хіазмальній ділянці можуть траплятися ізольовані або сполучені з лікворними просторами кістозні порожнини.

Субарахноїдальні кісти мають чітко окреслену зону зниженої щільності. Найчастіше такі кісти розташовуються в бічній щілині, рідше — на конвексимальній поверхні півкуль і в задній черепній ямці. У більшості випадків вони лійкоподібної форми з вершиною, зверненою у бік мозку. Звичайно стінки кісти утворені атрофованою корою, білою речовиною мозку і його оболонками.

Післятравматична гідроцефалія характеризується балоноподібним розширенням шлуночкової системи, переважно передніх рогів, часто з перивентрикулярним набряком. При цьому конвексимальні субарахноїдальні простори не візуалізуються.

КТ-дані у пацієнтів з повторною ЧМТ різного ступеня тяжкості наведені у табл. 1 (хворі у гострому періоді) та табл. 2 (через 10–12 міс після отримання травми).

Аналіз проведених КТ-досліджень показав, що в I групі церебральні зміни через 10–12 міс після повторної ЧМТ зросли практично в 1,5 рази. У цій групі в усіх пацієнтів із множинною легкою ЧМТ спостерігалися ті чи інші зміни, які часто поєднувалися між собою. Яскраво виражені зміни простежувались у хворих із повторною ЧМТ се-

реднього і тяжкого ступеня або в яких у анамнезі була ЧМТ аналогічної тяжкості. Гідроцефалія у хворих із повторною ЧМТ становила 1,8 %, у двох випадках вона мала нормотензивний і в одному — гіпертензивний характер.

Для вивчення значення нейровізуалізуючих (КТ) методів дослідження в об'єктивізації морфологічних змін, викликаних фактором повторності ЧМТ і розвитком травматичної хвороби головного мозку, визначали чутливість, специфічність і точність даного методу.

Специфічність, чутливість і точність визначали за загальноприйнятими формулами [1]:

специфічність

$$\frac{IH}{IH + PP} \cdot 100 \%;$$

чутливість

$$\frac{IP}{IP + PH} \cdot 100 \%;$$

точність

$$\frac{IP + IH}{PP + PH + IH + IP} \cdot 100 \%,$$

де ІН — істинно негативні; ІР — істинно позитивні; ПН — псевдонегативні; ПП — псевдопозитивні.

Відбір клінічних груп проводили так: до «істинно негативних» включали не здорових осіб, а потерпілих із поодинокую легкою ЧМТ — струсом головного мозку, у такий спосіб «посилили» умови одержання результатів, зробили їх більш вірогідними.

До «істинно позитивних» нами зараховано пацієнтів із повторною ЧМТ, представлених трьома групами: I група — хворі з легкою повторною ЧМТ у гострому періоді; II група — потерпілі з ЧМТ різного ступеня тяжкості, оціненою КТ-дослідженням через 10–12 міс після одержання останньої травми, коли в основному формуються післятравматичні зміни; III група — хворі, виділені з II групи, із середньою й тяжкою повторною ЧМТ (табл. 3).

Проведені розрахунки подані в табл. 4.

Специфічність методу низька — 76 %, тобто позитивний результат не може підтвердити, що зміни пов'язані з повторною ЧМТ.

Чутливість методу різна залежно від тяжкості перенесеної ЧМТ, однак на такому рівні показників, що не дозволяють при негативних результатах виключити ЧМТ.

Таким чином, отримані статистичні дані вказують, що КТ-дослідження, маючи високий потенціал у діагностиці наслідків тяжкої ЧМТ, не можуть беззастережно прийматися для експертної оцінки в судово-медичній експертизі та страховій практиці для констатації змін, викликаних повторною ЧМТ. До таких же висновків дійшли й інші дослідники, наголошуючи на малій діагностичній цінності у нейровізуалізації різних видів ЧМТ «рутинними» КТ- і МРТ-дослідженнями [5–7].

Одним із найбільш перспективних методів вважається сьогодні дифузійно-зважена МРТ, що допомагає оцінити стан мозку на мікроструктурному рівні [5; 8]. Діагностичні можливості даного методу ще у передклінічній фазі сприяють прогнозуванню виникнення травматичної енцефалопатії й когнітивних порушень. Рекомендується використовувати розглянутий метод у моніторингу оцінки «неврологічного здоров'я» у боксерів [9].

Висновки

1. Рентгенологічні методи діагностики мають вирішальне значення при факторах повторності ЧМТ.

2. Адекватна оцінка симптомів «прозорості», «прямолінійності» та «пунктирності» переломів, а також урахування біомеханіки травми і можливість «супровідних» змін при КТ-дослідженні дозволяють у 19,4 % випадків установити «свіжий» перелом.

3. Повторна ЧМТ, її множинний характер і тяжкість викли-



КТ-семіотика у хворих із повторною черепно-мозковою травмою через 10–12 міс після отриманої травми

Травма в анамнезі	К-ть хворих	Дифузні зміни			Осередкові зміни			Церебральний арахноїдит	Субарахно-їдальні кісти	Гідроцефалія
		легкого ступеня	середнього ступеня	тяжкого ступеня	легкого ступеня	середнього ступеня	тяжкого ступеня			
I група із струсом головного мозку із забоем головного мозку легкого ступеня із множинною легкою ЧМТ із забоем головного мозку середнього ступеня тяжкості	80	13 (16,2 %)	1 (1,2 %)	—	1 (1,2 %)	—	—	23 (28,7 %)	—	—
	30	7 (23,3 %)	3 (10,0 %)	—	8 (26,6 %)	1 (3,3 %)	—	9 (30,0 %)	—	—
	18	7 (38,8 %)	3 (16,6 %)	—	5 (27,7 %)	1 (5,5 %)	—	11 (61,1 %)	—	—
	5	1 (20 %)	1 (20,0 %)	—	2 (40,0 %)	1 (20,0 %)	—	3 (60,0 %)	—	—
	4	—	2 (50,0 %)	—	—	1 (25,0 %)	1 (25,0 %)	2 (50,0 %)	1 (25,1 %)	1 (25,0 %)
Усього	137									
II група з легкою черепно-мозковою травмою із забоем головного мозку середнього ступеня тяжкості із забоем головного мозку тяжкого ступеня, у тому числі зі стисканням головного мозку	10	—	4 (40,0 %)	1 (10,0 %)	1 (10,0 %)	3 (30,0 %)	—	6 (60,0 %)	—	—
	3	—	1 (33,3 %)	—	—	2 (66,6 %)	—	2 (66,6 %)	—	1 (33,3 %)
	2	—	1 (50,0 %)	—	—	1 (50,0 %)	—	2 (100,0 %)	—	—
	15									
III група з легкою черепно-мозковою травмою із забоем головного мозку середнього ступеня тяжкості із забоем головного мозку тяжкого ступеня, у тому числі зі стисканням головного мозку	11	1 (9,0 %)	2 (18,1 %)	1 (9,0 %)	2 (18,1 %)	5 (45,4 %)	—	7 (63,6 %)	—	—
	4	—	1 (23,0 %)	—	1 (25,0 %)	2 (50,0 %)	1 (25,0 %)	4 (100,0 %)	—	1 (25,0 %)
	3	—	—	1 (33,3 %)	—	1 (33,3 %)	2 (66,6 %)	3 (100,0 %)	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)
Усього	18									

КТ-семіотика у хворих із повторною черепно-мозковою травмою при надходженні у стаціонар

Травма в анамнезі	К-ть хворих	Дифузні зміни			Осередкові зміни			Церебральний арахноїдит	Субарахно-їдальні кісти	Гідроцефалія
		легкого ступеня	середнього ступеня	тяжкого ступеня	легкого ступеня	середнього ступеня	тяжкого ступеня			
I група зі струсом головного мозку із забоем головного мозку легкого ступеня із множинною легкою ЧМТ із забоем головного мозку середнього ступеня тяжкості із забоем головного мозку тяжкого ступеня, у тому числі зі стисканням головного мозку Усього	80	6 (7,5 %)	—	—	—	—	—	8 (10,0 %)	—	—
	30	4 (13,3 %)	1 (3,3 %)	—	3 (10,0 %)	—	—	6 (16,6 %)	—	—
	18	1 (5,5 %)	2 (11,1 %)	—	5 (27,7 %)	1 (55,0 %)	—	9 (50,0 %)	—	—
	5	1 (20,0 %)	1 (20,0 %)	—	1 (20,0 %)	2 (40,0 %)	—	2 (40,0 %)	—	—
	4	—	2 (50,0 %)	—	—	1 (25,0 %)	1 (25,4 %)	2 (50,0 %)	1 (25,0 %)	—
Усього	137									
II група з легкою черепно-мозковою травмою із забоем головного мозку середнього ступеня тяжкості із забоем головного мозку тяжкого ступеня, у тому числі зі стисканням головного мозку Усього	10									
	3									
	2									
	15									
	Усього	15								
III група з легкою черепно-мозковою травмою із забоем головного мозку середнього ступеня тяжкості із забоем головного мозку тяжкого ступеня, у тому числі зі стисканням головного мозку Усього	11									
	4									
	3									
	18									
	Усього	18								

Важко оцінити через зміни, пов'язані з гострою черепно-мозковою травмою



Таблиця 3
Результати визначення специфічності, чутливості й точності КТ-оцінки у хворих, що перенесли повторну черепно-мозкову травму

Група	Кількість хворих
ІН	38
ПП	12
I група	
ІП	55
ПН	82
II група	
ІП	115
ПН	55
III група	
ІП	30
ПН	3

кають значні інтрацеребральні порушення при КТ-дослідженнях. Зміни різного ступеня виявлені у 67,6 % хворих із ЧМТ через рік після отримання травми.

4. Низькі показники специфічності, чутливості й точності не дозволяють беззастережно застосовувати в експертній оцінці об'єктивізації змін, пов'язаних із повторністю ЧМТ у судово-ме-

Таблиця 4
Показники специфічності, чутливості й точності КТ-дослідження у хворих, що перенесли повторну черепно-мозкову травму різного ступеня тяжкості, %

Група хворих	Показники
Специфічність	76
Чутливість	
I група	40,1
II група	67,6
III група	90,9
Точність	
I група	0,49
II група	0,69
III група	0,82

дичній та страховій практиці. Перспективним напрямком дослідження для нейровізуалізуючої об'єктивізації хронічної травматичної енцефалопатії та когнітивних порушень може служити дифузійно-зважене МРТ-дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Внутренние болезни* / Под ред. К. Р. Харрисона. — М.: Практика, 2005. — Т. 1. — 432 с.

2. Мальцев С. В., Борисов Е. Х., Соловьева М. О. К вопросу об установлении давности переломов костей свода черепа // Актуальные вопросы судебной медицины: Сборник научных работ; Под ред. В. И. Витера. — Ижевск, 1995. — Вып. 4. — С. 65-68.

3. Петросян Н. Г., Гуцаев Ю. Н., Росин В. С. Судебно-медицинское значение установления сроков образования трещин костей черепа // 2-й Всесоюз. съезд судебных медиков: Тезисы докладов. — Минск, 1982. — С. 191-192.

4. *Черепно-мозговая травма*: Клин. рук. — М.: Антидор, 2002. — Т. 3. — 631 с.

5. Bazarian J. J., Blith B., Gimpello L. Bench to Bedside: Evidence for brain injury after Concussion — Looking beyond the Computer Tomography Scan // Acad. Emerg. Med. — 2006. — Vol. 13. — P. 199-214.

6. Haglund I., Bergstrand G. Does Swedish amateur boxing lead to chronic brain Damage? A retrospective study with and MRI // Act Neurol. Scand. — 1990. — Vol. 82. — P. 297-302.

7. Jordan B. O., Zimmerman R. O. Magnetic resonance imaging in amateur boxers // Arch. Neurol. — 1988. — Vol. 45. — P. 1207-1208.

8. Le Bihan D., Tumer R., Donek P. Patrons Diffusion MR imaging: clinical applications AJR // Am. J. Roentgenol. — 1992. — Vol. 159. — P. 591-559.

9. Increased Diffusion in the Brain of Professional Boxers: A Preclinical Sign of Traumatic Brain / Zhang Li Juan, Ravdin Lisa O., Relkin Norman et al. // AJR. Am. J. Roentgenol. — 2003. — Vol. 24. — P. 52-57.

УДК 572:155.9:314:575

Л. О. Атраментова¹, О. В. Філіпцова², О. Л. Луценко¹

СПРИЙНЯТТЯ ОБЛИЧ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕВІАЦІЯМИ ПОВЕДІНКИ: ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РОЗПОДІЛ

¹Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна,

²Національний фармацевтичний університет, Харків

Велику роль у сприйнятті людини іншими людьми відіграє її обличчя, яке є найточнішою зовнішньою ідентифікаційною характеристикою. Схожі обличчя краще диференціюються жінками [1], а в цілому ефективніше запам'ятовуються і відтворюються обличчя представників своєї раси [2]. Перед-

бачається необхідність раннього візуального контакту новонароджених із батьками для формування нормального фізіологічного механізму сприйняття людських облич у подальшому житті [3]. Риси обличчя знаходяться під істотним генетичним контролем [4], хоча і мають властивість розвиватися протягом

життя. Деякими вченими риси обличчя розглядаються навіть як вторинні статеві ознаки. Існує припущення, що загальна будова обличчя еволюційно сформувалася під дією таких кліматичних факторів, як температура та вологість [5].

Досить висока позитивна кореляція між партнерами шлюб-



них пар за рисами обличчя, що є адаптивною властивістю, яка виникла в процесі еволюції та була спрямована на зниження надмірної алельної різноманітності та досягнення оптимального співвідношення інбридингу й аутбридингу в популяції [6]. Деякими дослідниками встановлена більша стабільність шлюбних союзів із зовні схожими партнерами і народження в них красивих дітей. В основі такої позитивної шлюбної асортативності лежить імпринтинг, який виражається у запам'ятовуванні в ранньому віці візуального образу батьків із подальшим використанням його при підборі шлюбного партнера [7]. Людина воліє вибрати привабливого шлюбного партнера, а з генетичної точки зору таке бажання пояснюється тим, що вона намагається «укласти» у своє потомство «кращі» гени, тому що привабливість обличчя має певну біологічну адаптацію. Деякими вченими доведено, що сприйняття жінками чоловічих обличчя маскулітними корелює з пренатальним впливом тестостерону на тканини плодів чоловічої статі [8].

Доведено, що людина народжується зі здатністю відрізнити красиве від некрасивого, а не набуває її протягом життя. Так, тримісячні діти довше затримують свій погляд на красивих обличчях [9]. У багатьох культурах головною ознакою привабливості вважаються гарні шкіра та волосся. У середній віці, коли лютувала віспа, поганий стан шкіри свідчив про слабе здоров'я людини і, отже, знижену репродуктивну цінність. Із поняттям привабливості пов'язують низький рівень асиметрії морфологічних ознак [10]. Вважається, що відхилення від точної білатеральної симетрії вказують на нестабільність онтогенезу. У цьому плані асиметрія обличчя виражає ступінь генетичної якості й, отже, репродуктивного потенціалу. При визначенні ступеня асиметрії обличчя використовується не менше

ніж чотирнадцять точок лівого та правого боку (рис. 1). Як правило, асиметрія менша у фізично та психічно здорових людей.

У деяких випадках канони краси представників однієї культури не збігаються з фенотипічними показниками здоров'я представників іншої культури. Так, масивна нижня щелепа і великі зуби корінних жителів тропічної Африки, американських індіанців і австралійських аборигенів — ознаки, які є наслідком пристосування до грубої їжі в процесі еволюції, — оцінюються європейськими жителями як непривабливі. Водночас у нативних популяціях практично все населення має здорові зуби, а в індустріально розвинутих країнах, у яких жителі давно перейшли на гомогенну, м'яку їжу (у зв'язку з чим відбулося зменшення об'єму зубів [11]), навпаки, зубощелепні аномалії (порушення прикусу, гіподонтія і т. д.) набули значного поширення. Подібні порушення суперечать естетичним нормам у цих популяціях, а за оцінками фахівців, менш за все люди в сприйнятті свого обличчя задоволені саме дефектами зубів і нижньої щелепи [12]. Спряженість зубощелепних і поведінкових аномалій (самостійних та у складі синдромів) учені пов'язують із загальним ембріональним походженням нервової системи та зубощелепного апарату [13], а прикладами цієї спряженості є синдроми Дауна, Патау, фрагільної Х-хромосоми і т. д.

З грубими рисами обличчя асоційована схильність до антисоціальних розладів, підвищеної агресії. Антрополог Ч. Ломброзо, визнаний багатьма вченими батьком кримінології, вважав навіть, що злочинці є окремим видом *Homo delinquens*, який не еволюціонував у «нормальну» людину *Homo sapiens* і характеризується плоским обличчям, повними губами, великою нижньою щелепою, виступаючими вилицями.

У разі ж певних розладів аномалії обличчя відсутні, однак

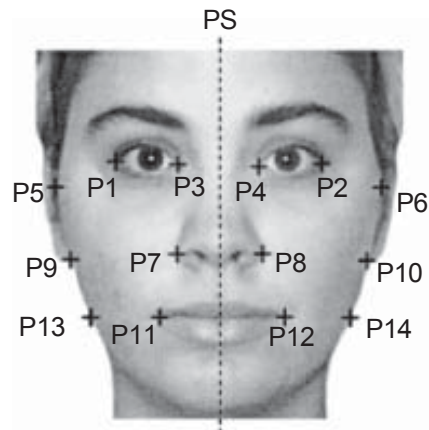


Рис. 1. Відмітки, які використовуються при вимірюванні асиметрії обличчя

очевидні порушення міміки й артикуляції. Так, хворі з аутизмом уникають дивитися в очі, а при синдромі Вільямса, навпаки, спостерігається нав'язливий контакт очима, що також є комунікаційним сигналом можливих розладів.

Деякі аномалії обличчя людини нагадують морфологічні особливості тварин, наприклад заяча губа, вовча паща або вертикальні зіниці при синдромі «котячого ока». Сучасні досягнення пластичної хірургії дозволяють усувати такі недоліки. Однак, приховавши певні зовнішні маркери хвороб, які відбиваються на обличчі, люди часто не в змозі коригувати інші симптоми.

Дослідження існування зв'язків між поведінковими характеристиками людини й особливостями її обличчя починаються ще в часи Арістотеля. До нинішнього часу у світі накопичено величезний банк даних із зображеннями обличч із різними девіаціями поведінки і на їх основі розроблено психодіагностичні методики. Однак оцінка сприйняття зображень є не тільки частиною проєктивних методик, використовуваних у клінічній психології та психіатрії, але важлива й актуальна для кримінологів, антропологів, етологів, соціобіологів, психотерапевтів, іміджмейкерів, психологів при формуванні робочих груп, персоналу шлюбних агентств при підборі партнерів. У даній



роботі використано оригінальний підхід до застосування клінічної методики на популяційному рівні (східноукраїнський регіон) серед умовно здорових індивідів.

Метою роботи є вивчення популяційного розподілу реакцій на зображення облич із девіаціями поведінки, а також оцінка корелятивних зв'язків із різними видами реакцій у родинних і шлюбних парах.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 620 осіб, жителів східного регіону України. Обстеження проведено з урахуванням етичних вимог при роботі з людиною. Отримано інформацію про деякі біологічно значущі та соціодемографічні характеристики.

Для оцінки реакції на обличчя людей з девіаціями поведінки використана проективна методика портретних виборів Сонді в модифікації Л. Собчик [14]. Обстежуваним було запропоновано 6 серій по 8 портретів у кожній (усього 48 зображень) із проханням вказати в кожній серії чотири зображення, два з яких менш за все неприємні та два — менш за все приємні. У кожній серії портретів були подані обличчя пацієнтів на піку маніфестації таких нервових і психічних розладів: гомосексуалізму (h), садизму (s), епілепсії (e), істерії (hy), кататонічної шизофренії (k), параноїдальної шизофренії (p), депресивних (d) і маніакальних (m) розладів, про що обстежуваних не інформували. Після обробки первинних даних відповідно до методики були сформовані групи з позитивною (+), негативною (-), амбівалентною та нульовою реакціями на певні категорії поведінкових девіацій зображених на портретах. При цьому позитивною реакцією вважався переважний вибір обличчя пацієнтів із певним розладом, негативною — відповідно переважне неприйняття, амбівалентною — одночасний, більше двох разів, вибір і неприйняття, нульовою

— відсутність реакції на портрет чи одиничний вибір і/або неприйняття.

Отримані після розшифровки дані були подані у вигляді рядів розподілів. Статистичний аналіз проведено з використанням критерію χ^2 . Для оцінки зв'язку між кількісними та ранговими ознаками використано ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (ρ). База даних сформована в програмі Microsoft Excel. Розрахунки виконано в програмах Microsoft Excel і Bio-stat.

Результати дослідження та їх обговорення

Для аналізу популяційного розподілу використано інформацію про осіб, які не перебувають у спорідненні та не є шлюбними партнерами. При оцінці ж кореляційних зв'язків, навпаки, враховані дані про родичів першого ступеня споріднення (пари «батько—дитина» та «сібс—сібс») і подружжя. З аналізу була виключена інформація про обстежуваних, які не змогли визначитись у своєму виборі портретів у зв'язку з неприйняттям усіх зображень методикою. У результаті для популяційного аналізу була сформована вибірка з 355 осіб (90 чоловіків і 265 жінок). Середній вік чоловіків основної групи становив 30,2 року, жінок — 29,4 року. За етнічною належністю більшість обстежених були українцями (69,3 %) і росіянами (26,5 %), особи інших національностей становили відповідно 4,2 %. Серед обстежених більшість (82 %) — це представники академічної молоді (учні старших класів шкіл і студенти вищих навчальних закладів). До основної групи увійшло 13,8 % осіб із вищою освітою, 5,7 % — із незакінченою вищою, 8,5 % — із середньою спеціальною, 42,7 % — із середньою та 29,3 % — із неповною середньою. За зазначеними характеристиками групи чоловіків і жінок порівнянні.

При аналізі розподілу відношень до зображень обличчя із

девіаціями поведінки виявлено такі результати. Як чоловіки, так і жінки знаходять зображення пацієнтів з одними типами розладів менш приємними, а з іншими — менш неприємними. Водночас статевих розходжень у чотирьох типах реакцій на портрети щодо кожного з восьми розладів не виявлено (табл. 1). Ця обставина є підставою для об'єднання обстежених різної статі в одну групу. Популяційний розподіл відношення до зображень подано на рис. 2, з якого видно, що найбільш терпимо обстежені ставляться до обличчя пацієнтів із маніакальними розладами. Так, 54 % обстежених визнають обличчя людей із цими поведінковими девіаціями найменш відразливими порівняно з обличчями інших хворих. На наступному місці за прийнятністю знаходяться зображення обличчя гомосексуалістів, до яких виявлені позитивні реакції у 41 % випадків. Терпиме ставлення до обличчя хворих на епілепсію та параноїдальну шизофренію притаманне близько 1/3 обстежених, приблизно 1/4 — до обличчя людей з істеричними розладами і садистськими нахилами. Найприємнішими для сприйняття виявились обличчя пацієнтів із депресивними розладами та кататонічною шизофренією.

Слід зазначити, що до зображень обличчя усіх восьми поданих поведінкових розладів обстежені з готовністю виразили або позитивну, або негативну реакцію. Відповідно до поглядів автора методикою, угорського психолога Л. Сонді, в основі вибору шлюбних партнерів і друзів часто лежить так званий генотропізм, тобто «притягання» до схожої на саму себе за зовнішніми ознаками людини (зараз також доведено, як це не парадоксально звучить, що існує зовнішня загальна схожість морд домашніх тварин і обличчя їх господарів [15]). Що стосується застосування методикою в клінічній практиці, то, за задумом автора, передбачалася діа-



Таблиця 1

Розподіл осіб різної статі по відношенню до зображень облич індивідів із девіаціями поведінки

Тип розладу на зображеннях	Відношення до зображень, n			
	Позитивна реакція	Негативна реакція	Амбівалентна реакція	Нульова реакція
Чоловіки				
h	30	28	19	13
s	24	25	10	31
e	30	19	16	25
hy	23	29	16	22
k	11	52	15	12
p	34	16	12	28
d	7	43	8	32
m	48	11	16	15
Σ	205	217	113	184
$\chi^2 = 120,28, v = 21, P < 0,001$				
Жінки				
h	115	61	60	29
s	57	93	30	85
e	96	58	39	72
hy	61	116	32	56
k	20	162	43	40
p	84	51	20	110
d	36	126	24	79
m	144	32	41	48
Σ	613	699	289	519
$\chi^2 = 421,51, v = 21, P < 0,001$				

Примітка. n — кількість спостережень, χ^2 — критерій хі-квадрат, v — ступінь свободи, P — рівень значущості. Абревіатури поведінкових розладів наведені в тексті. Зв'язки між статтю та відношенням до зображень: $\chi_h^2 = 4,19$, $\chi_s^2 = 1,98$, $\chi_e^2 = 0,59$, $\chi_{hy}^2 = 4,33$, $\chi_k^2 = 1,96$, $\chi_p^2 = 5,19$, $\chi_d^2 = 2,58$, $\chi_m^2 = 0,32$ (в усіх випадках v = 3, P > 0,05).

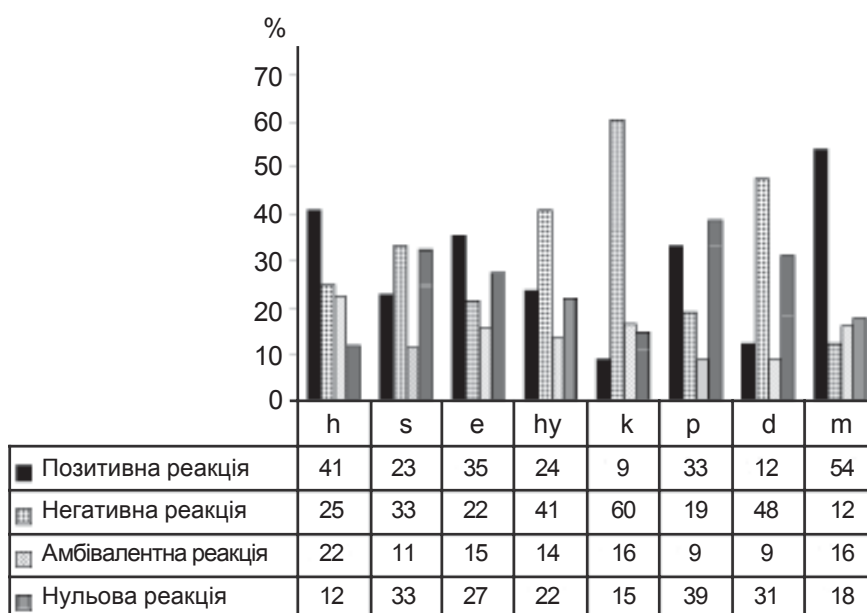


Рис. 2. Популяційний розподіл якісної вираженості відношень до зображень осіб із девіаціями поведінки, %

гностика людей за переважним «притяганням» до портретів хворих із розладами у разі вже наявних поведінкових девіацій або з метою прогнозу розвитку хвороб, що знаходяться під контролем так званих латентних генів. З погляду сучасної генетики, такі міркування не витримують ніякої критики, і діагностична цінність даної методики ставиться під сумнів. Водночас можливість її застосування з іншою метою за умов концентрування певних типажів у групах певних поведінкових девіацій ні в якій мірі не заперечується.

Отримані результати можуть лежати в основі трактування відомих кримінологічних і психологічних феноменів. Так, легкість, з якою багатьом маніякам і серійним убивцям завжди вдається привабити до себе потенційну жертву, можна пояснити тим, що до облич пацієнтів із маніакальними розладами явну ворожість відчуває небагато людей, приміром, у вивченій популяції лише 12 % належать до таких. А 33 % обстежених виражають нульову реакцію щодо облич садистів, що дозволяє зарахувати таких індивідуальних людей до групи ризику за складністю фільтрації облич нормальних людей і людей зі схильністю до насильства, але знов-таки у разі асоціації певних фенотипічних особливостей облич людей з особистісними властивостями їх носіїв. Близько 4/5 обстежених не сприймають або взагалі не реагують на обличчя людей із депресивними розладами, що може почасти пояснювати перебування останніх на самоті, яка сприяє реалізації суїцидальних спроб у разі відсутності уваги та підтримки з боку оточуючих.

Пояснюючи досить високий відсоток позитивних реакцій на зображення хворих людей, ми звернулися до відомої еволюційно-генетичної гіпотези походження нервових і психічних захворювань. Згідно з цією гіпо-



тезою, такі розлади людини еволюційно походять від захисних реакцій тварин. Через те що у людини різко знизився поріг реагування, ці реакції втратили свою адаптивну роль і стали патогенними. Так, наприклад, вважається, що епілептичний напад — це надмірне вираження готовності нервової системи до бурхливих захисних рухових реакцій, боротьби або втечі. Його значення полягає в розрядці небезпечних для нервової тканини осередків високого напруження та у звільненні мозку від токсинів. Кататонічні реакції (явище, відоме як тваринний гіпноз) зараховують до нормальних адаптивних реакцій. Хижаки, як правило, звертають увагу на предмети, які рухаються, а застаснення (кататонія) робить жертву непомітною. Значущість зниженого настрою та клінічної депресії полягає в тому, що, подібно до фізичного болю, зазначені стани інформують організм про можливі порушення, для того щоб надалі уникати джерел, які їх викликали [16]. Висока поширеність поведінкових девіацій пояснюється тим, що гени, які їх формують у невисоких дозах, очевидно, корисні та завдяки цьому зберігаються в популяції й дають людям певні переваги. Так, у жінок, хворих на шизофренію, високий відсоток музикально і художньо обдарованих дітей, а знижена плідність хворих на шизофренію врівноважується їх підвищеною стійкістю до деяких захворювань, зокрема алергій, вірусних інфекцій і злоякісних пухлин. У пілотів високого класу, що мають дуже швидку реакцію, часто спостерігаються зміни в електроенцефалограмі, подібні до таких, як при епілепсії.

Цікавим є і факт відсутності в більшості випадків зв'язку віку зі ступенем вираженості позитивних (+) і негативних (-) реакцій на зображення обличчя із поведінковими розладами (табл. 2). Так, з віком відбуваються незначні вірогідні зміни лише від-

Таблиця 2
Зв'язок віку обстежених і ступеня вираженості позитивних та негативних реакцій сприйняття зображень осіб із девіаціями поведінки, n = 355

Реакція сприйняття зображень	ρ	P
h+	0,13	>0,05
h-	0,01	>0,05
s+	-0,12	<0,05
s-	0,03	>0,05
e+	0,04	>0,05
e-	-0,06	>0,05
hy+	0,11	>0,05
hy-	-0,03	>0,05
k+	0,06	>0,05
k-	0,15	<0,05
p+	0,02	>0,05
p-	-0,03	>0,05
d+	0,07	>0,05
d-	0,22	<0,001
m+	0,07	>0,05
m-	0,03	>0,05

Примітка. ρ — коефіцієнт кореляції Спірмена, інші позначення, як у табл. 1.

носно трьох реакцій — послаблюється позитивна реакція на обличчя садистів і підсилюється негативна реакція на обличчя пацієнтів із кататонічною

шизофренією та депресивними розладами. Однак ці зв'язки настільки незначні, що ними можна знехтувати при подальшому кореляційному аналізі в родинних парах, члени яких належать до різних поколінь.

Крім популяційного розподілу якісних реакцій стосовно зображень хворих людей, було проведено кількісний аналіз позитивних і негативних реакцій, наведений як популяційний профіль на рис. 3. Найбільші за силою позитивні реакції простежені відносно зображень гомосексуалістів, за ними — обличчя з маніакальними розладами. Кількісні та якісні характеристики негативної реакції відповідно до зображень обличчя із кататонічною шизофренією збігаються. Найменша за силою ворожість простежена щодо зображень обличчя із параноїдальною шизофренією та маніакальними розладами.

Аналіз наявної в нашому розпорядженні світової літератури щодо методики портретних виборів Сонді показав, що в більшості випадків методика застосовувалася в індивідуальному порядку, а не на популяційному рівні, хоча й відносно різних груп людей (школярі, студенти, пацієнти психіатричних клінік, ув'язнені в тюрмах, хворі на цукровий діабет і рак молочної за-

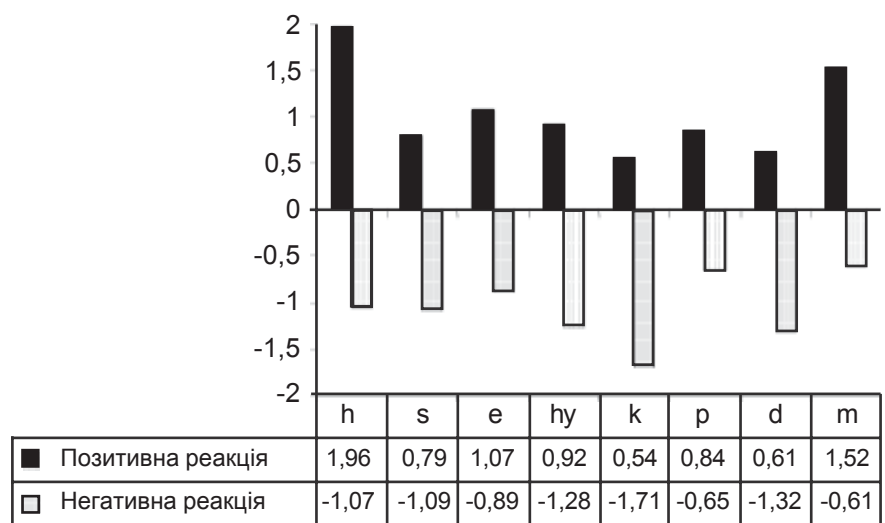


Рис. 3. Популяційний профіль кількісної вираженості позитивних і негативних реакцій до зображень осіб із девіаціями поведінки



лози і т. д.) з різних країн світу (США, Угорщини, Франції, Німеччини, Бразилії, Японії, Іспанії тощо). Однак варто згадати виявлені нами дані літератури про застосування методики Сонді на популяційному рівні, хоча і серед представників культури, яка різко відрізняється від слов'янської, а саме в популяції бушменів екваторіальної Африки в середині ХХ ст. [17]. Спільним є лише те, що методика також використовувалася відносно умовно здорової частини популяції. Дивним збігом є лідируюче місце кількісної вираженості позитивної реакції до обличчя гомосексуалістів серед корінного населення України й Африки (табл. 3). Можна припустити також, що люди в сучасних індустріальних популяціях, до яких належить й Україна, більш терпимо починають ставитися до гомосексуалізму та сприймати його не як суто патологічне явище (як це було ще в першій половині минулого століття, коли Сонді розро-

бив свою методику), а як прояв популяційного поліморфізму.

Взагалі ж пояснення подібних явищ є цариною антропологів і етнопсихологів, однак не слід забувати і про расові й етнічні розходження та подібності в сприйнятті людських обличчя. Так, наприклад, у японській культурі привабливою вважається певний ступінь розкосо́сті очей у жінок, появі якої навіть сприяють особливими прийомами, тимчасом як у Європі ко́сокість сприймають як відхилення. Деякі ж структурні особливості очей у представників різних рас і етнічних груп сприймаються винятково як клінічні ознаки. Так, епікант (внутрішня складка ока) є одним із симптомів синдрому Дауна і відрізняється від приспущеного віка монголоїдів (рис. 4). Екзофтальм — одна із зовнішніх ознак базедової хвороби — однаково проявляється у представників різних рас і відповідно однозначно сприймається медиками. Однотипність, хоча і при

відсутності особливих грубих порушень у будові обличчя, спостерігається і при фетальному алкогольному синдромі, при якому одночасно простежуються і деякі поведінкові розлади [18].

Відомо, що серед портретів методики Сонді є індивіди, які жили в Угорщині, Швеції, Австрії та Німеччині. Безумовно, культурні особливості цих європейських країн ближчі представникам українських, а не африканських, популяцій. Логічно припустити, що більш адекватні результати можуть бути отримані, як і при використанні будь-яких інших психологічних методик, при застосуванні їх у популяціях із подібними традиціями та цінностями. Наприклад, добре відомі факти прийнятності в деяких африканських популяціях гомосексуалізму (в племені еторо майже двісті днів у році заборонені для спілкування з жінками і більша частина сексуальних контактів у чоловіків цього народу відбу-

Таблиця 3

Популяційні ряди кількісної вираженості позитивних і негативних реакцій до зображень осіб із дев'ятьма поведінками

Місце за рангом	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Представники африканських популяцій (бушмени, n = 100, дані взято в [17])	h+	p-	m-	s-	d+	hy+	e-	d-	hy-	s+	k-	k+	e+	p+	m+	h-
Представники східноукраїнських популяцій (переважно українці та росіяни, n = 355)	h+	k-	m+	d-	hy-	s-	e+	hy+	e-	p+	s+	p-	d+	ta	k+	m-

Примітка. Позначення як у табл. 1.

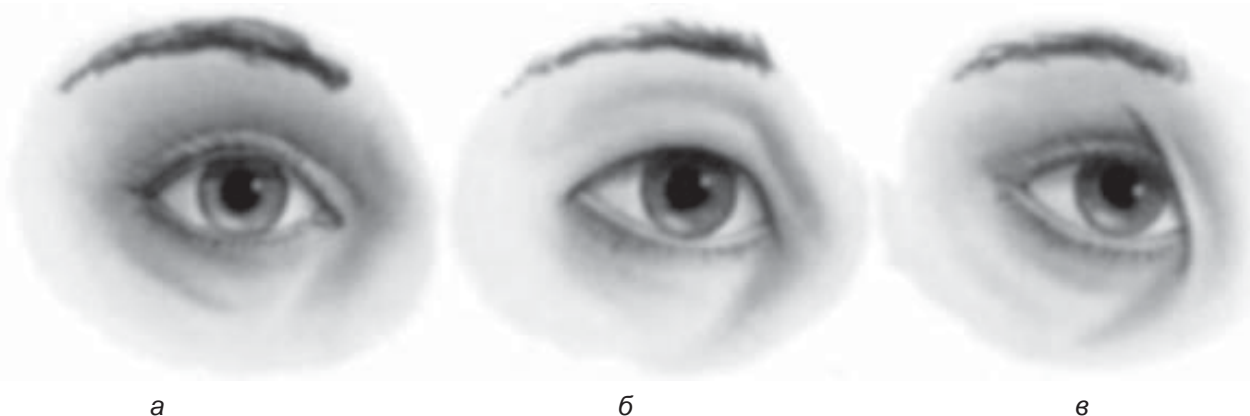


Рис. 4. Нормальні очі європеїда (а), монголоїда (б) та епікант у людини (в)



вається один з одним), серед північних народностей — шаманства (пов'язаного, очевидно, з афективними розладами), а в японців — мазохізму (крайнім вираженням якого є звичай характері).

Попередній аналіз корелятивних зв'язків у родинних і шлюбних парах щодо позитивних і негативних реакцій сприйняття облич пацієнтів із девіаціями поведінки показав, що із шістнадцяти реакцій вірогідний слабкий зв'язок у парах «батько–дитина» виявлено в семи випадках (табл. 4). У сибсових парах вірогідний помірний зв'язок виявлено у п'яти випадках. Між партнерами шлюбних пар вірогідного зв'язку не виявлено, що, очевидно, є наслідком нечисленності цієї вибірки. У трьох випадках простежується одночасна наявність зв'язку як у парах «батько–дитина», так і в парах «сібс–сібс». Слід зазначити, що наявність зв'язку в

парах «батько–дитина» у більшій мірі може вказувати на генетичну детермінацію у виборі портретних зображень, а наявність зв'язку в сибсових парах — відбивати особливості виховання. Це пов'язано з тим, що хоча батьки і діти і сибси є один стосовно одного родичами першого ступеня споріднення, все-таки частка загальних генів у них лише теоретично однакова. Так, у батьків і дітей 50 % загальних генів, у сибсів же ця величина коливається від 0 до 100 %, хоча в середньому також становить 50 %. Крім того, батьки і діти, на відміну від сибсів, представляють різні покоління з дещо відмінними середовищними особливостями, що також може свідчити на користь більшого генетичного контролю ознак, які проявляються однаково у батьків і дітей. Однак вичленовування генетичної та середовищної компонент у реакції на людські

обличчя, яка являє собою окремий випадок відношень і переваг людини (релігійних, музичних, харчових, хобі, звичок і т. д.), є предметом наших подальших досліджень у рамках української популяційної психогенетичної школи.

Хоча своєрідністю застосування методики в нашому дослідженні є використання її не в діагностичних цілях, результати можуть служити контролем для досліджень, проведених з метою клінічної діагностики. Робота є частиною психогенетичного проекту з вивчення особистісних і когнітивних ознак у населення України та виконана при підтримці гранту Президента України «Оцінка інтелектуального потенціалу молоді України засобами генетики».

Висновки

1. Виявлено стійкі прийняття і неприйняття облич людей із певними поведінковими девіаціями.

2. Найбільше позитивних реакцій виявлено для облич пацієнтів із маніакальними розладами і гомосексуалізмом, негативних — для облич пацієнтів із кататонічною шизофренією.

3. Найсильніші за вираженістю позитивні реакції виявлені щодо облич гомосексуалістів.

4. Не виявлено статевих і в цілому вікових розходжень у сприйнятті облич людей із поведінковими девіаціями.

5. У деяких випадках установлений слабкий і помірний зв'язок по сприйняттю облич хворих у парах «батько–дитина» і «сібс–сібс».

ЛІТЕРАТУРА

1. Briceno A., Jaffe K. Sex differences in occupational performance: a biological perspective // *Social Biology*. — 1997. — Vol. 44. — P. 198-204.
2. *Differential responses in the fusiform region to same-race and other-race faces* / A. J. Golby, J. D. E. Gabrieli, J. Y. Chiao, J. L. Eberhardt // *Nature Neuroscience*. — 2001. — Vol. 4. — P. 845-850.
3. *Early visual experience and face processing* / R. Le Grand, C. J. Mondloch, D. Maurer, H. P. Brent // *Nature*. — 2001. — Vol. 410. — P. 890.

Таблиця 4
Коефіцієнти кореляції в родинних і шлюбних парах по сприйняттю зображень осіб із девіаціями поведінки

Реакція сприйняття зображень	Пари					
	Батько–дитина, n = 123		Сибси, n = 34		Шлюбні партнери, n = 17	
	ρ	P	ρ	P	ρ	P
h+	0,17	>0,05	0,28	>0,05	-0,37	>0,05
h-	0,28	<0,01	0,13	>0,05	0,28	>0,05
s+	0,18	<0,05	0,21	>0,05	0,40	>0,05
s-	0,28	<0,01	0,19	>0,05	0,11	>0,05
e+	0,25	<0,01	0,41	<0,05	0,13	>0,05
e-	0,34	<0,001	-0,06	>0,05	0,19	>0,05
hy+	0,10	>0,05	0,15	>0,05	0,14	>0,05
hy-	0,27	<0,01	0,37	<0,05	0,38	>0,05
k+	0,27	<0,01	0,38	<0,05	0,20	>0,05
k-	0,12	>0,05	0,35	<0,05	0,44	>0,05
p+	0,04	>0,05	0,03	>0,05	-0,28	>0,05
p-	0,12	>0,05	0,24	>0,05	0,07	>0,05
d+	0,14	>0,05	0,12	>0,05	0,15	>0,05
d-	0,18	>0,05	-0,002	>0,05	0,35	>0,05
m+	0,09	>0,05	0,44	<0,01	0,39	>0,05
m-	0,13	>0,05	0,05	>0,05	0,03	>0,05

Примітка. Позначення, як у табл. 1 і 2.



4. *A genetic study of anteroposterior and vertical facial proportions using model-fitting* / I. Savoye, R. Loos, C. Carrels et al. // *The Angle Orthodontist*. — 1998. — Vol. 68. — P. 467-470.

5. *Volpe P. Biology and Human Concerns*. — Wm. C. Brown Publishers, 1993. — 611 p.

6. *Alvarez L., Jaffe K. Narcissism guides mate selection: Humans mate assortatively, as revealed by facial resemblance, following an algorithm of "self seeking like"* // *Evolutionary Psychology*. — 2004. — Vol. 2. — P. 177-194.

7. *Investigating an imprinting-like phenomenon in humans. Partners and opposite-sex parents have similar hair and eye colour* / A. C. Little, I. S. Penton-Voak, D. M. Burt, D. I. Perrett // *Evolution and Human Behavior*. — 2003. — Vol. 24. — P. 43-51.

8. *Second to fourth digit ratio, testosterone and perceived male dominance* / N. Neave, S. Laing, B. Fink, J. T. Manning // *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*

— 2003. — Vol. 270, N 1529. — P. 2167-2172.

9. *Whaley M. Book review "Survival of the Prettiest: The Science of Beauty" by N. Etcoff* // *Human Nature Review*. — 2002. — Vol. 2. — P. 398-401.

10. *Hume D., Montgomerie R. Facial Attractiveness signals different aspects of "quality" in women and men* // *Evolution and Human Behavior*. — 2001. — Vol. 22. — P. 93-112.

11. *Tafforeau M. P., Vignaud P., Brunet M. Anthracothere dental anatomy reveals a late Miocene Chad-Libyan bioprovince* // *PNAS*. — 2006. — Vol. 103, N 23. — P. 8763-8767.

12. *Survey of Young Adult Women Regarding Men's Orofacial Features* / S. Miyawaki, Y. Koh, R. Kim et al. // *J. Clin. Orthod*. — 2000. — P. 367-370.

13. *Hypodontia in hemifacial microsomia* / E. Maruko, C. Hayes, C. A. Evans et al. // *Cleft Palate Craniofac. J.* — 2001. — Vol. 38, N 1. — P. 15-19.

14. *Собчик Л. Н. Модифицированная методика Сонди. Тест восьми*

влечений. Серия: Практикум по психодиагностике. — СПб.: Речь, 2003. — 176 с.

15. *Payne C., Jaffe K. Self seeks like: Many humans choose their dog-pets following rules used for assortative mating* // *Journal of Ethology*. — 2005. — Vol. 23. — P. 15-18.

16. *Watson P. J., Andrews P. W. Toward a revised evolutionary adaptationist analysis of depression: the social navigation hypothesis* // *Journal of Affective Disorders*. — 2002. — Vol. 72. — P. 1-14.

17. *Сонди Л. Учебник экспериментальной диагностики влечений: глупинно-психологическая диагностика и ее применение в психопатологии, психосоматике, судебной психиатрии, криминологии, психофармакологии, профессиональном, семейном и подростковом консультировании, характерологии и этнологии* / Пер. с нем. — М.: Когито-Центр, 2005. — 557 с.

18. *Lewis R. Life*. — Wm. C. Brown Publishers, 1995. — 884 p.

УДК 615.281.9-542.272.33-615.454.1-616.092.7

Н. О. Вринчану¹, С. М. Титаренко², В. А. Дєєв²

ІНГІБУЮЧА ДІЯ МАЗІ НА ОСНОВІ НОВОГО ПОХІДНОГО АМІНОАДАМАНТАНУ НА КЛІНІЧНІ ШТАМИ БАКТЕРІЙ

¹Інститут фармакології та токсикології АМН України, Київ,

²Інститут хірургії та трансплантології АМН України, Київ

Вступ

Сьогодні для лікування ранової інфекції використовується багато антимікробних засобів як системної, так і місцевої дії. Але навіть при своєчасному їх застосуванні кількість ускладнень при цій патології не зменшується. Так, за даними National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) [1], із 593 244 оперативних втручань випадки гнійних ускладнень реєструвались у 15 523 пацієнтів. У Росії гнійно-запальні процеси виникають у 30 % хірургічних хворих [2]. Частота виникнення і тяжкість перебігу ускладнень залежать переважно від характеру хірургічного втручання, виду збудника, стану імунної системи тощо. Так,

після апендектомії дані процеси спостерігаються у 40,4 % хворих, холецистектомії — у 32 %, після резекції шлунка — у 21,4 %, операціях на підшлунковій залозі — у 50 % [3; 4]. Летальність від післяопераційних гнійно-запальних процесів сягає 40 % [5].

Велике значення в їх розвитку належить нозокоміальним збудникам. За даними ВООЗ [1], ускладнення, зумовлені внутрішньолікарняною інфекцією (ВЛІ), реєструються у 6–7 % госпіталізованих пацієнтів. У стаціонарах США щороку виявляється близько 2 млн таких захворювань, у Німеччині — 500–700 тис. [6]. Провідне місце в структурі ВЛІ продовжує посідати хірургічна ранова інфекція — ускладнення виникають

у 12–30 % прооперованих хворих [1–3].

При дослідженні чутливості нозокоміальних штамів, представників родини *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella spp.*, *E. coli* та ін.), встановлено, що найбільшу активність *in vitro* до штамів — продуцентів β-лактамаз розширеного спектра (БЛРС) виявляють карбапенемами (меропенем). Клінічне значення відносно *Klebsiella spp.* та *E. coli* мають також цефепім і частково амікацин. Встановлено, що для 27,1 % штамів золотистого стафілокока характерна резистентність до кліндаміцину, для 30,7 % — до гентаміцину, для 39,5 % — до еритроміцину [7–8]. Відносно *P. aeruginosa*, виділених від хворих із нозокомі-



альними інфекціями, найактивнішими препаратами є меропенем, амікацин і цефтазидим — кількість резистентних штамів становить 3,0; 6,3 і 12,2 % відповідно. Активність іміпенему та ципрофлоксацину нижча — 22,9 та 32,8 % резистентних штамів відповідно. Найменш активним був гентаміцин, до якого не чутливі 73,9 % штамів. Кількість стійких до піперациліну та піперациліну/тазобактаму штамів дорівнює 56,5 та 37,7 % відповідно [8].

Серед причин зниження чутливості мікроорганізмів до антимікробних засобів є нераціональне їх використання, відсутність необхідного контролю за проблемними джерелами госпітальних інфекцій, динамікою чутливості внутрішньолікарняних штамів до хіміотерапевтичних засобів тощо.

Особливе значення для формування резистентності має використання для системної терапії тих антибіотиків, які входять до складу препаратів для місцевого використання (мазі, аерозолі та ін.). Так, дослідження, проведені в Росії щодо визначення чутливості 879 штамів *S. aureus* до 9 антибактеріальних препаратів у формах для місцевого застосування (фузидієва кислота, гентаміцин, мупіроцин, ципрофлоксацин, еритроміцин, кліндаміцин, лінкоміцин, тетрациклін і хлорамфенікол) [9], свідчать, що найбільша активність притаманна фузидієвій кислоті та мупіроцину. Менш активними були кліндаміцин, гентаміцин, тетрациклін, еритроміцин і хлорамфенікол, до яких були стійкими 27,1; 30,7; 37,1; 39,6 і 43,1 % штамів відповідно, що свідчить про необхідність обмеження застосування цих препаратів для емпіричної антибіотикотерапії інфекцій шкіри та м'яких тканин.

Таким чином, не зважаючи на значну кількість антимікробних засобів, проблема боротьби з гнійними процесами шкіри, м'яких тканин, у тому числі такими, що виникли через хірур-

гічні втручання, залишається актуальною.

Одним із перспективних напрямків розв'язання цієї проблеми є пошук нових речовин з антибактеріальною й антигрибковою дією та розробка на їх основі ефективних лікарських форм, зокрема для місцевого застосування. У цьому аспекті заслуговують на увагу похідні адамантану. За даними літератури [10], серед цього класу хімічних речовин є активні інгібітори росту та розмноження як бактерій, так і грибів.

Метою даної роботи було вивчення антимікробної дії експериментальної мазі, розробленої на основі нового похідного аміноадамантану (ААБ), відносно клінічних штамів бактерій.

Матеріали та методи дослідження

Антимікробна активність мазі була вивчена відносно бактерій, виділених з ран після хірургічних втручань у пацієнтів Інституту хірургії та трансплантології АМН України в 2005 р.

Ідентифікацію мікроорганізмів і чутливість до антибіотиків проводили за допомогою бактеріологічного аналізатора міні API фірми "Bio Merieux" (Франція) згідно з рекомендаціями [11]. У роботі досліджена чутливість мікроорганізмів до 21 антибіотика.

Дослідження антибактеріальної дії розробленої мазі та препаратів порівняння (мазі «Нітацид-Дарниця», «Мірамістин-Дарниця», «Левомеколь» виробництва ЗАТ НВЦ «БХФЗ») проводили на м'ясопептонному агарі методом лунок. У кожен лунку вносили по 100 мг мазі. Посівна доза бактерій дорівнювала 10^6 КУО на 1 мл середовища. Для приготування інокуляту необхідної густини використовували стандарт мутності ДНДІСКМБП ім. Л. О. Тарасевича. Антибактеріальну активність визначали через 18–24 год інкубації в термостаті при

35–37 °С, вимірюючи зони затримки росту мікроорганізмів. Реєстрували кількість резистентних, чутливих і помірно-чутливих штамів мікроорганізмів (зони затримки росту ≤ 10 мм, >16 мм, 11–15 мм відповідно).

Результати дослідження та їх обговорення

При висіванні з рани й ідентифікації мікроорганізмів встановлено, що в 252 (72 %) випадках причиною гнійних післяопераційних ускладнень були бактерії, а в 49 (28 %) — гриби.

Серед бактерій переважали грамнегативні (80,96 %), а саме: *E. coli* (40,2 %), *P. aeruginosa* (24,5 %), *Kl. pneumoniae* (16,7 %) та ін. Із 46 штамів грампозитивних бактерій у 50 % випадків виявлені *S. aureus*, у 45,8 % — *S. epidermidis*. Частка *S. pyogenes* становила 4,2 %. Окрім цих мікроорганізмів, збудниками гнійних ускладнень у поодиноких випадках були *Citrobacter spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Ps. putida*.

Дані дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотиків наведені на рис. 1–3.

Результати проведених експериментів свідчать, що до амікацину чутливі 47 % штамів синьогнійної палички, до фосфоміцину — 64 %, меропенему — 44 %, тіенаму — 47 %, цефтазидиму — 37,2 %, цефотаксиму та цефепіму — 6,3 %, офлоксацину — 6 %, ципрофлоксацину — 4 %, до гентаміцину чутливі тільки 10 % штамів *P. aeruginosa*.

У 50 % випадків кишкова паличка виявила чутливість до дії гентаміцину та цефамандолу, в 48 % — до цефтріаксону, в 42 % — до цефуроксиму, в 70 % — до ципрофлоксацину, в 46 % — до амікацину. Норфлоксацин пригнічував ріст і розмноження 61 % виділених штамів *E. coli*, меропенем — 97,2 %, тіенам — 94,6 %, офлоксацин — 64,1 % і цефтазидим — 64,1 % виявлених збудників.



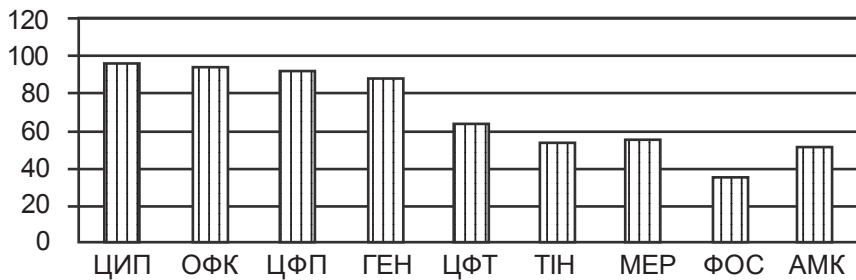


Рис. 1. Резистентність (%) клінічних штамів *Ps. aeruginosa* до антибіотиків: ЦИП — ципрофлоксацин, ОФК — офлоксацин, ЦФП — цефепім, ГЕН — гентаміцин, ЦФТ — цефтазидим, ТІН — тієнам, МЕР — меропенем, ФОС — фосфоміцин, АМК — амікацин

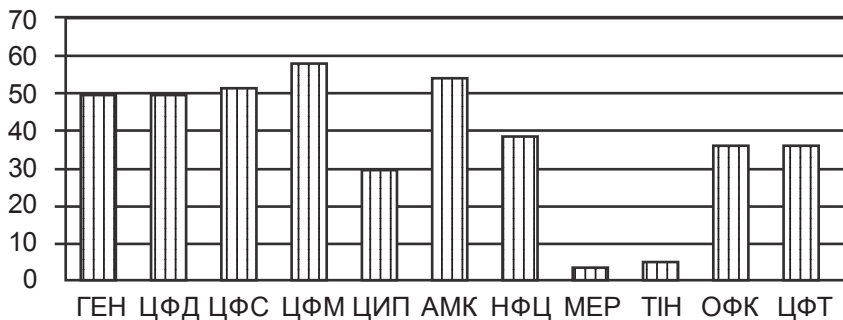


Рис. 2. Резистентність (%) клінічних штамів *E. coli* до антибіотиків: ГЕН — гентаміцин, ЦФД — цефамандол, ЦФС — цефтріаксон, ЦФМ — цефуроксим, ЦИП — ципрофлоксацин, АМК — амікацин, НФЦ — норфлоксацин, МЕР — меропенем, ТІН — тієнам, ОФК — офлоксацин, ЦФТ — цефтазидим

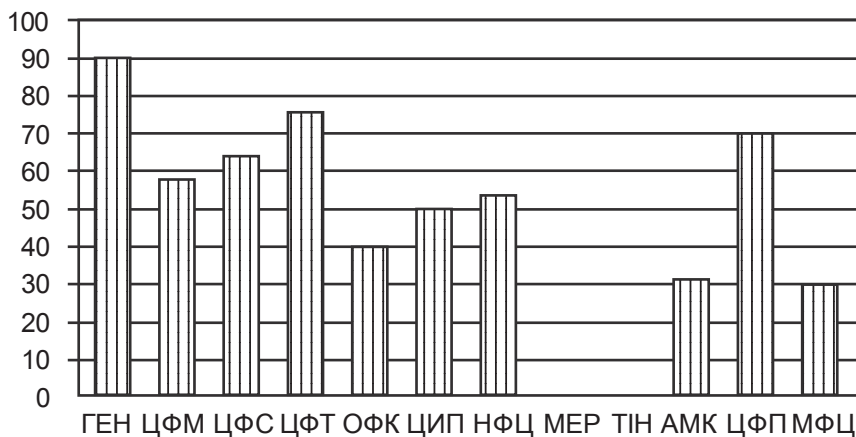


Рис. 3. Резистентність (%) клінічних штамів *Kl. pneumoniae* до антибіотиків: ГЕН — гентаміцин, ЦФМ — цефуроксим, ЦФС — цефтріаксон, ЦФТ — цефтазидим, ОФК — офлоксацин, ЦИП — ципрофлоксацин, НФЦ — норфлоксацин, МЕР — меропенем, ТІН — тієнам, АМК — амікацин, ЦФП — цефепім, МФЦ — моксифлоксацин

Дослідження інгібуючої дії антимікробних засобів відносно *Kl. pneumoniae* свідчать, що цей мікроорганізм виявляє найбільшу чутливість до меропенему та тієнаму (100 % чутливих штамів). До моксифлоксацину чутливі 70 % виділених штамів, до амікацину — 69 %, офло-

ксацину — 60 %, ципрофлоксацину, норфлоксацину — близько 50 %. У 36 % випадків мікроорганізми чутливі до цефтріаксону. Найбільшу стійкість *Kl. pneumoniae* виявила до гентаміцину (10 % чутливих штамів).

Відносно стафілококів найактивнішими препаратами були

тієнам, меропенем, офлоксацин, цефтріаксон, цефазолін (84; 80; 70; 66 і 68 % чутливих штамів відповідно), до гентаміцину — тільки 10 % штамів. Загалом *S. epidermidis* виявляє більш виражену резистентність до антибіотиків, ніж *S. aureus*.

Висновки

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що основними збудниками гнійних ускладнень післяопераційних ран були грамнегативні мікроорганізми. Найактивнішими антимікробними препаратами відносно бактерій родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli* та *Kl. pneumoniae*) були карбапенеми (меропенем та тієнам), відносно *P. aeruginosa* — представник фосфонатів — фосфоміцин. Грампозитивні мікроорганізми виявили більш виражену чутливість до антибіотиків, ніж грамнегативні.

Дослідження антимікробної дії мазі, розробленої на основі нового похідного адамантану відносно еталонних штамів мікроорганізмів, показали, що мазь проявляє виражену антибактеріальну й антифунгальну дію (зони затримки росту становлять: відносно *S. aureus* ATCC 25923 — 26 мм; *E. coli* ATCC 25922 — 24 мм; *P. aeruginosa* ATCC 27853 — 19 мм; *C. albicans* NCTC 885/653 — 36 мм).

Результати порівняльного вивчення антибактеріальної активності мазі щодо клінічних штамів *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *S. epidermidis* (таблиця) свідчать, що мазь, розроблена на основі сполуки ААБ, поступаєтья таким препаратам, як нітацид і левомеколь, і має переваги порівняно з мірамістином.

Проведені експерименти показали, що адамантанвмісна мазь пригнічує ріст і розмноження і грамнегативних, і особливо грампозитивних бактерій. За силою дії вона дещо поступаєтья таким препаратам антибактеріальної спрямованості, як «Нітацид-Дарниця» та «Левомеколь» і не поступаєтья або перевершує мазь «Мірамістин-Дарниця».

Таблиця

**Антибактеріальна активність досліджуваних мазей
відносно клінічних штамів мікроорганізмів**

Мікроорганізми	Зони затримки росту, мм			
	Мазь на основі сполуки ААБ	Мазь «Нітацид»	Мазь «Левомеколь»	Мазь «Мірамістин»
<i>E. coli</i>	15,30±0,58	27,60±0,76*	31,3±1,0*	11,90±0,47*
<i>P. aeruginosa</i>	15,80±0,47	23,3±0,9*	20,0±0,8*	10,70±0,38*
<i>Kl. pneumoniae</i>	16,00±1,53	29,5±0,8*	32,6±2,3*	11,5±1,2*
<i>S. aureus</i>	23,0±2,5	30,50±2,15*	32,3±2,6*	19,0±1,3
<i>S. epidermidis</i>	23,5±2,8	36,7±4,9*	37,8±1,5*	22,6±3,5

Примітка. * — $P < 0,05$ порівняно з ААБ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Профілактика інфекцій в області хірургічного втручання (Руководство НІСРАС) / А. Дж. Манграм, Т. К. Харан, М. Л. Пирсон і др. // Клин. мікробиол. і антимікробн. хіміотерапія. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 74-101.
2. Брискин Б. С., Хачатрян Н. И. Внутрібольничні інфекції і їх профілактика: взгляд хірурга // Інфекційний контроль. — 2003. — № 2. — С. 9-12.
3. Блатун Л. А. Флегмони і абсцеси — сучасні можливості лікування // Леч. врач. — 2002. — № 1, 2. — С. 13.

4. *Этиологическая структура гнойно-септических осложнений в отделении сердечно-сосудистой хирургии* / О. К. Бигуль, В. В. Румбешт, А. А. Дюжиков, С. В. Мамчин // Клин. мікробиол. і антимікробн. хіміотерапія. — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 14-15.

5. *Особенности антибиотикотерапии при абдоминальном сепсисе* / В. В. Хацько, В. И. Мамчин, В. И. Черный і др. // Архив клин. і експерим. медицини. — 2002. — Т. 11, № 2. — С. 234-237.

6. *Брико Н. И. Особенности в эпидемиологии внутрібольничных инфекций на современном этапе* // Мед. сестра. — 2000. — № 2. — С. 41-43.

7. *Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов S. aureus в России: результаты многоцентрового исследования* / А. В. Дехнич, И. А. Эйделштейн, А. Д. Нарезкина і др. // Клин. мікробиол. і антимікробн. хіміотерапія. — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 325-336.

8. *Сравнительная активность антисинегнойных антибиотиков в отношении нозокомиальных штаммов Ps. aeruginosa, выделенных в отделении реанимации и интенсивной терапии России* / Л. С. Страчунский, Г. К. Решедько, О. И. Стецюк і др. // Там же. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 35-48.

9. *Страчунский Л. С., Дехнич А. В., Белькова Ю. А. Сравнительная активность антибактериальных препаратов, входящих в лекарственные формы для местного применения, в отношении S. aureus: результаты российского многоцентрового исследования* // Там же. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 157-163.

10. *Synthesis and antimicrobial activity of new adamantane derivatives I* / A. Orzeszko, R. Gralowska, B. Starosciak, Z. Kazimierzczuk // Acta Biochimica Polonica. — 2000. — Vol. 47, N 1. — P. 87-94.

11. *Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Метод. указания МУК 4.2.1890-04* // Клин. мікробиол. і антимікробн. хіміотерапія. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 306-359.

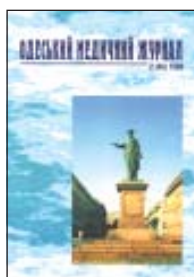
Передплачуйте і читайте

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

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



Ціна передплати на півріччя (три номери):

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

Передплатні індекси:

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





УДК 615.949.19-02:616.12-008,331-08

І. В. Баранова

ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Вузлова клінічна лікарня ст. Вінниця

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) — одне з найпоширеніших захворювань в Україні. За результатами епідеміологічних досліджень, від артеріальної гіпертензії, як першого і постійного прояву цієї патології, в країні страждають близько 13 млн людей [1–3]. Поширеність захворюваності АГ серед працездатного населення ставить питання додаткового вивчення не тільки причин її виникнення, розповсюдженості, особливостей перебігу, але й принципів диференційного підходу до тактики лікування. За загальноприйнятими концепціями, терапія АГ потребує призначення кількох препаратів різної фармакологічної дії. Прийом гіпотензивних і гіполіпідемічних ліків повинен здійснюватися постійно чи майже постійно з метою не тільки лікування АГ, але й первинної профілактики розвитку атеросклерозу [2; 4].

Протягом останніх років переглянуті точки зору щодо ефективності немедикаментозних методів, і сьогодні фізіотерапія посідає повноправне місце в комплексному лікуванні багатьох хвороб. Не є винятком і захворювання серцево-судинної системи. У вітчизняній і зарубіжній літературі описано позитивний досвід застосування низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) у терапії гіпертонічної хвороби й інших

серцево-судинних захворювань [5–8]. Однак, на жаль, лікарі фармакотерапевтичного спрямування іноді ігнорують і недостатньо знають про позитивний вплив фізичних факторів на нормалізацію та стабілізацію артеріального тиску (АТ) у хворих.

Багатьма спеціалістами недооцінено факт корисної дії фізіотерапевтичних методів лікування на саногенез людини [9]. Найважливішими ефектами лазерної терапії є вазоактивний, детоксикаційний, трофіко-регенеративний, імунорегулюючий, метаболічний і протизапальний, вони дозволяють позитивно впливати на ключові регуляторні системи організму [3; 8]. Слід зауважити, що дискусія про зони опромінення та дози впливу на організм у методиках лазеротерапії АГ триває. У деяких літературних джерелах описана незначна ефективність процедур лазеротерапії, що насамперед пов'язано з тяжким перебігом гіпертонічної хвороби та недосконалістю використаних методів [10; 11].

Метою нашого дослідження була оцінка ефективності застосування методу багаторівневої системної лазеротерапії в комплексному лікуванні хворих на АГ.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 2005–2006 рр. у фізіотерапевтичному відділенні вузлової клінічної лікарні (ВКЛ)

ст. Вінниця методом багаторівневої системної лазеротерапії було проліковано 65 хворих на АГ I–II ст. (ВООЗ, 2003 р.), які утворили основну групу. До контрольної групи увійшли 38 хворих з аналогічною патологією. Середній вік пацієнтів — $(45,50 \pm 2,37)$ року, тривалість захворювання — $(7,34 \pm 3,60)$ року. Хворим провели повне клініко-діагностичне обстеження. Пацієнтам основної групи, крім медикаментозного лікування та 10 процедур масажу шийно-комірцевої зони, застосували додатково метод багаторівневої системної лазеротерапії (рац. пропозиція № 21, 2006 р.). Вищезазначений метод передбачає вплив на основні зони регуляції системи кровообігу: надсегментарний, сегментарний, периферичний і гуморальний — на відміну від монозональної терапії. При лікуванні використовували два спектри випромінювання: червоне й інфрачервоне. Інфрачервоним лазерним (ІЧЛ) випромінюванням впливали на зони проєкцій підкіркових стовбурових структур (зона 1), сегментарні вегетативні центри, що забезпечують симпатичною вегетативною іннервацією головний мозок і його судини (зона 2), серце (зона 3), печінку та жовчний міхур (зона 4), нирки і надниркові залози (зона 5). Червоним лазерним (ЧЛ) випромінюванням впливали на зони периферичного вазорегулюючого апарату, а саме — на про-



екції каротидних синусів (зона 6) і судин ліктьових ямок (зона 7). Для більш наочної демонстрації зон опромінення (згідно з методом багаторівневої системної лазеротерапії) останні зображені на рисунку. При впровадженні методу використовували сканер "SM-3", генеруючий випромінювання з довжиною хвилі 890 нм, потужністю 100 мВт, і сканер «Медик-1», випромінюючий хвилі довжиною 632,8 нм, потужністю 20 мВт. Щодня проводили ІЧЛ-опромінювання проєкції великого потиличного отвору, паравертебральних зон на рівнях С₇-D₁, D₅-D₆ хребців протягом 2-4 хв і через день — на рівнях D₉-D₁₁, D₁₂-L₂ хребців також протягом 4 хв. Впливали ЧЛ-опромінюванням на зони ліктьових ямок і біфуркації сонних артерій по 2 хв через день.

Для оцінки ефективності методу лікування проводили аналіз скарг хворих (коефіцієнт насиченості, що є відношенням загальної кількості скарг пацієнтів до кількості хворих), рівень систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ, даних ЕКГ, Ехо-КГ, тетраполярної реографії, РВГ верхніх і нижніх кінцівок, біомікроскопії судин кон'юнктиви ока в динаміці. Для контролю застосовували також акупунктурну діагностику за методом Накатані на початку та наприкінці лікування. Обробку результатів проводили методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі хворі основної групи відзначали добру та задовільну переносимість процедур бага-

торівневої системної лазеротерапії, за винятком одного. Суб'єктивне відчуття покращання стану здоров'я спостерігали вже на 5-6-ту добу. Коефіцієнт насиченості на момент закінчення стаціонарного лікування дорівнював $2,00 \pm 0,25$ в основній групі проти $4,00 \pm 0,65$ в контрольній. Терміни нормалізації та стабілізації АТ на початковому етапі були вірогідно ($P < 0,05$) меншими у хворих, що отримували комплексне лікування, та становили ($4,00 \pm 1,35$) дня. У хворих основної групи САТ зменшився на 30 мм. рт. ст., ДАТ — на 13 мм рт. ст. проти рівня САТ і ДАТ у хворих контрольної групи (25 і 7,3 мм рт. ст. відповідно) при однакових показниках САТ (167,4 мм рт. ст.) та ДАТ (96,8 мм рт. ст.) на момент початку терапії. Аналіз даних інструментальних методів досліджень показав зменшення серцевого індексу, кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка, загального периферичного опору, що зменшило кількість хворих із гіпертонічним типом кровообігу в основній групі на 62 % проти 23 % у контрольній. Наприкінці лікування у жодного хворого, що отримував багаторівневу системну лазеротерапію, не спостерігалось ознак гіпоксії міокарда на відміну від хворих із переважно медикаментозною терапією (4 випадки). Поліпшення периферичного кровообігу вірогідно ($P < 0,05$) було наявним також у групі пацієнтів, що отримували комплексне лікування, порівняно з контрольною групою хворих (88 та 61 % відповідно). За даними біомікроскопії судин кон'юнктиви ока, кількість випадків поліпшення кровообігу в судинах сітківки у пацієнтів основної групи (92 %) переважала над тим же показником у хворих контрольної групи (62 %). Порівняння даних діагностики за методом Накатані в динаміці свідчить про нормалізацію або відхилення від фізіологічної норми рівня біоенергетичної активності лише в одному-двох

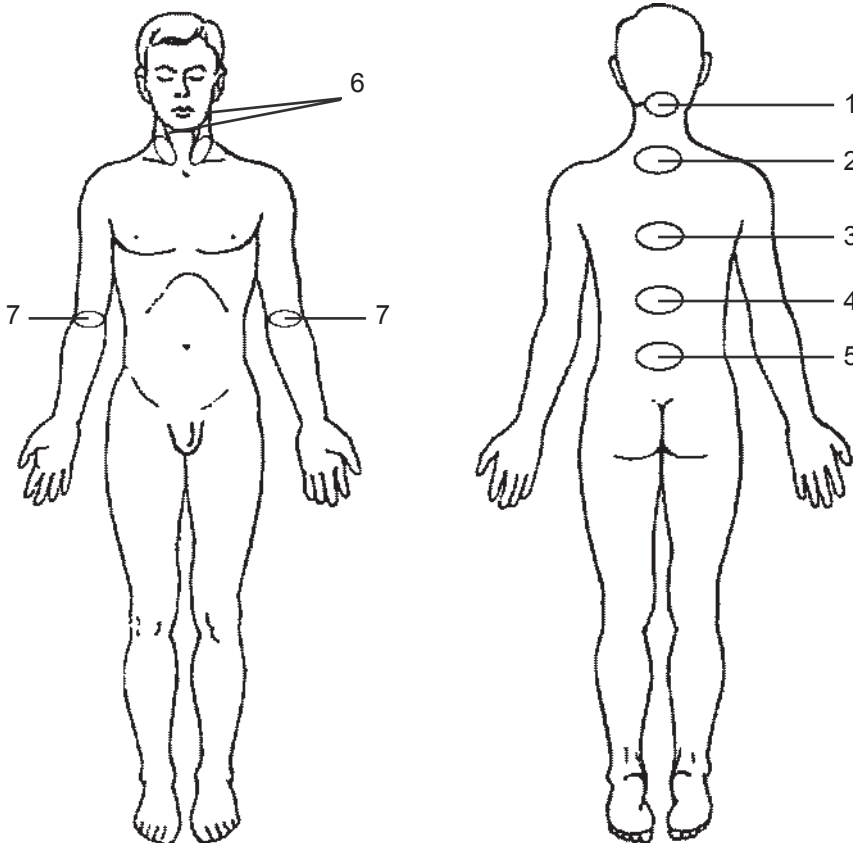


Рисунок. Зони впливу для проведення багаторівневої системної лазеротерапії при гіпертонічній хворобі I-II ст.: 1 — проєкція великого потиличного отвору; 2 — комірцева ділянка (рівень С₇-Th₁ хребців); 3 — сегментарна ділянка серця (рівень Th₅-Th₆ хребців); 4 — сегментарна ділянка печінки (рівень Th₉-Th₁₁ хребців); 5 — сегментарна ділянка нирок і надниркової залози (рівень Th₁₂-L₂ хребців); 6 — зона біфуркації сонної артерії; 7 — зона ліктьової артерії



меридіанах у пацієнтів основної групи в 79 % випадків проти 32 % випадків у хворих контрольної групи.

Отримані результати дослідження підтверджуються науковими показниками інших фахівців про ефективність НІЛВ у лікуванні гіпертонічної хвороби I–II ст. [5; 10; 11]. Завдяки опроміненню зон проекцій основних рівнів регуляції системи кровообігу спостерігається суттєвий вазодилатаційний ефект, що покращує центральний і периферичний кровообіг. Однак акупунктурна діагностика за методом Накатані використана вперше як експрес-перевірка та додаткове підтвердження індивідуальної ефективності комплексного методу терапії.

Висновки

1. Багаторівнева системна лазеротерапія є патогенетично обґрунтованим і доцільним доповненням медикаментозного лікування АГ, що підтверджено клініко-діагностичними методами.

2. Дані акупунктурної діагностики за Накатані корелюють із показниками інструментальних досліджень системи кровообі-

гу, тому цей метод можна пропонувати для контролю ефективності процедури.

Перспективи подальших досліджень. Багатообіцяючим є вивчення впливу багаторівневої системної лазеротерапії на стан вегетативної нервової системи та залучення запропонованого методу до комплексного лікування вегетативних дисфункцій. Також отримані результати досліджень свідчать про вплив даного методу на стан ліпідного обміну та гемореологічні властивості крові хворих на АГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артеріальна гіпертензія: сто питань і відповідей: Метод. рекомендації / М. А. Оринчак та ін. — Івано-Франківськ: Ів.-Франк. держ. мед. академія, 2003. — 18 с.
2. Фурсов А. Н., Чернов С. А. Артеріальна гіпертонія: сучасна стратегія лікування // *Клініч. медицина*. — 2006. — № 8. — С. 66-68.
3. Баєрій А. Е. Артеріальна гіпертензія в контексті профілактики серцево-судинних захворювань // *Всеукр. мед. журн. для лікарів та мед. громадськості*. — 2006. — № 3. — С. 30-33.
4. Дутка Р. Я. Артеріальна гіпертензія: індивідуальні підходи к терапії // *Мистецтво лікування*. — 2006. — № 5. — С. 66-67.

5. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного и красного диапазона на регуляцию артериального давления у больных с пограничной гипертензией / И. Н. Шувалова и др. // *Врачебное дело*. — 1998. — № 7. — С. 141-143.

6. Бабов К. Д. Застосування лазеро- та магнітотерапії в комплексному лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу: Метод. рекомендації Укр. НДІ мед. реабілітації та курортології. — Одеса, 2001. — 14 с.

7. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н. О возможном механизме гипотензивного эффекта лазерного излучения у больных ишемической болезнью сердца с артериальной гипертензией // *Вопросы курортологии, физиотер. и лечеб. физкультуры*. — 2001. — № 3. — С. 17-19.

8. Гуріна О. М., Новицький О. Н. Застосування лазерної терапії при серцево-судинних захворюваннях // *Укр. кардіол. журнал*. — 2002. — № 6. — С. 96-98.

9. Самосюк И. З., Чухраев М. В., Самосюк Н. И. Физические методы в лечении и медицинской реабилитации больных и инвалидов. — К.: Здоров'я, 2004. — 622 с.

10. Шабалина М. С. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения при гипертонической болезни // *Клініч. медицина*. — 2001. — Т. 79, № 1. — С. 41-44.

11. Это О. А. Клиническая эффективность лечения гипертонической болезни с применением низкоинтенсивной лазеротерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.: 1-й Гос. мед. ин-т России, 2005. — 38 с.

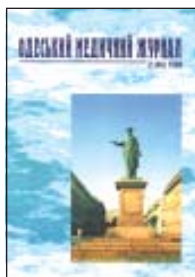
*Передплачуйте
і читайте*

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

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



Ціна передплати на півріччя (три номери):

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

Передплатні індекси:

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





УДК 612.67+612.82+616.83
ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СОДЕРЖАНИЕ ДОФАМИНА В СТРИАТУМЕ КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДОФАМИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

М. В. Беликова, Е. Э. Колесникова, А. В. Луценко

В настоящей работе показано увеличение содержания дофамина в структурах стриатума у молодых и старых крыс, а также у крыс с экспериментальной дофаминовой недостаточностью под действием курса интервальных гипоксических тренировок. Показано, что под влиянием интервальных нормобарических тренировок увеличивается содержание дофамина в правых отделах мозга у молодых и старых животных и при ЭДАН. Высказывается мнение о положительном влиянии интервальной нормобарической гипоксии посредством уменьшения проявлений окислительного стресса и повышения энергетического обеспечения дофаминсинтезирующего нейрона.

Ключевые слова: дофаминовая недостаточность, стриатум, гипоксия, интервальные нормобарические гипоксические тренировки.

УДК 547.419.5:577.164.15:616.36

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КЛЕТКИ ПРИ ГАЛАКТОЗАМИНОВОМ ГЕПАТИТЕ И ПРИМЕНЕНИИ ПРОИЗВОДНЫХ ОКСИЭТИЛИДЕНДИФOSFONATOГЕРМАНАТОВ (Сообщение 2)

В. В. Годован, В. И. Кресюн

Изучено влияние новых БАВ класса оксиэтилидендифосфонатогерманатов (МИГУ-4, МИГУ-5 и МИГУ-6) на неферментативную часть антиоксидантной системы клетки при галактозаминовом гепатите у крыс. Исследования показали, что при курсовом профилактически-лечебном введении все изучаемые соединения существенно предупреждали угнетение содержания природного антиоксиданта токоферола в мембранах эритроцитов и в печени животных, уменьшали перекисную резистентность эритроцитов и суммарную перекисиданную активность плазмы крови. По силе и выраженности фармакологического влияния они располагаются в следующей последовательности: МИГУ-4 > МИГУ-5 > МИГУ-6 > гептрал.

Ключевые слова: оксиэтилидендифосфонатогерманаты, галактозаминовый гепатит, антиоксидантная система.

УДК 612.46:577.152.4:599.323.4

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ БЛОКАДЫ NO-СИНТАЗ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ НАГРУЗКИ СОЛЕВЫМ РАСТВОРОМ

С. И. Долوماتов, В. С. Шлак

Исследования проведены на беспородных белых крысах-самцах с массой тела 140–180 г. Неселективный блокатор NO-синтазы N^w-NLA вводили (1 мг/100 г м. т.) за 30 мин до функциональной пробы почек. Деятельность почек изучали в условиях 5%-й нагрузки 3%-м раствором хлорида натрия. Установлено, что у белых крыс острая блокада аргинин-зависимого синтеза NO в условиях вышеуказанной нагрузки сопровождается понижением величины клиренса креатинина и диуреза. Блокада NO приводит к снижению ренального клиренса эндогенных нитритов и нитратов на фоне повышения концентрации данных соединений в плазме крови, а также сопровождается изменениями осморегулирующей функции почек, что проявляется в снижении ренального клиренса осмотически активных веществ.

Ключевые слова: крысы, функция почек, блокатор NO-синтазы.

УДК 616.831-005.1:616.832.4:615.217.3-07

ОСОБЕННОСТИ МЕЖПОЛУШАРНОГО НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПИРАЦЕТАМА И ФЕНИБУТА ПО ДАННЫМ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Н. В. Журавель, В. И. Мамчур, И. Ф. Беленичев

В опытах на белых крысах-самцах линии Вистар изучены различия в действии ноотропов на правое и левое полушария мозга посредством проведения нейроморфометрического анализа с использованием иммуногистохимических методик на модели острого нарушения мозгового кровообращения. Патология моделировалась билатеральной перевязкой общих сонных артерий у крыс. Установлены некоторые различия во влиянии ноотропов на восстановление нервной ткани правой и левой гемисфер. Сделаны выводы о наличии преимущественно правополушарной латерализации действия фенибута, некоторой тропности пирацетама к той же гемисфере в условиях экспериментальной патологии головного мозга.

Ключевые слова: экспериментальный ишемический инсульт, межполушарное действие ноотропов, нейроморфометрия.

УДК 616.731-07.23.008
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ГРАНУЛ КВЕРЦЕТИНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова, А. В. Скиба

При моделировании сахарного диабета II типа (СД-II) у крыс с помощью протамина показано увеличение в сыворотке крови и в ткани печени концентрации малонового диальдегида (МДА) и снижение активности каталазы.

Введение гранул кверцетина (100 мг/кг) снижало уровень глюкозы, содержание МДА и повышало активность каталазы в сыворотке крови. В ткани печени кверцетин также снижал уровень МДА и повышал активность каталазы.

Результаты исследования свидетельствуют о гипогликемическом и гепатопротекторном действии кверцетина, в основе которого существенную роль играет его антиоксидантное действие.

Ключевые слова: диабет II типа, перекисидация липидов, антиоксиданты, кверцетин.

УДК 616-092.4:616.12-008.1:614.876:577.125.33
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КРЕАТИНОБРАЗУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У ЖИВОТНЫХ, ОБЛУЧЕННЫХ В ДОЗЕ 3 Гр
А. А. Мардашко, Г. Ф. Степанов

Целью работы стало изучение особенностей функционирования креатинообразующей системы у животных, облученных в дозе 3 Гр. Установлено, что облучение половозрелых животных в дозе 3 Гр вызывает резкое уменьшение содержания аминокислот — предшественников синтеза креатина в печени и почках, ослабление метилирования гуанидинацетата, вследствие чего снижается содержание креатина и креатинина в мышцах, происходит падение активности креатинфосфокиназы за счет КК-ММ и митохондриальной формы фермента, развитие гипераминонацидемии, гипераминоацидурии, креатурии и резкого уменьшения экскреции креатинина.

Ключевые слова: облучение, аминокислоты, креатинообразующая система.

УДК 616.092.9+615.065+616.36-002+615.244
ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛИПОСОМАЛЬНОГО КВЕРЦЕТИНА ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ГЕПАТИТАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О. В. Стефанов, Л. М. Шеремета

Доказано выраженное терапевтическое воздействие ЛК. При токсических гепатитах, вызванных лекарственными средствами у подопытных животных, ЛК уменьшает летальность, облегчает течение моделируемой патологии, нормализует биохимические показатели и метаболические процессы в печени, способствует восстановлению архитектоники органа. Механизм гепатопротекторного действия исследуемого средства связан как с мембранопротекторным, так и антиоксидантным воздействием. По эффективности ЛК не уступает, а по некоторым показателям превосходит эталонные гепатопротекторы, использованные в качестве препаратов сравнения.

Ключевые слова: медикаментозный гепатит, гепатопротекторное действие, липосомальный кверцетин.

УДК 616.379-008.64-053.2-08
ВЛИЯНИЕ α -ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА МЕТАБОЛИЗМ НЕРВНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА

Н. Л. Аряев, Л. И. Дмитриева, Н. Ю. Горностаева, Т. Н. Хименко

Изучено влияние препаратов α -липоевой кислоты (берлитиона) на состояние центральной и периферической нервной системы у детей, болеющих СД1. Анализировались данные анамнеза 46 детей, их физическое развитие, результаты лабораторных исследований, определялись чувствительность и сухожильные рефлексы. Оценку состояния внимания проводили по таблицам Шульце и корректурной пробе. У 30,4 % детей диагностирована периферическая нейропатия, а у 86,9 % — выявлено снижение внимания (раннее проявление центральной нейропатии). В группе детей с диагностированным нарушением внимания применение препаратов α -липоевой кислоты — эффективный метод лечения, позволивший у 75 % детей достичь уровня достаточного устойчивого внимания (средний прирост показателей 18,25 %).

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, осложнения, центральная нейропатия, диагностика, α -липоевая кислота.





UDC 616.731-07.23.008

THE EXPERIMENTAL STUDY OF THE MEDICAL EFFECT OF QUERCETIN GRANULES AT DIABETES MELITUS TYPE II

A. P. Levitsky, Yu. V. Tsyselsky, O. A. Makarenko, L. M. Rossakhanova, O. V. Skyba

At the modeling of diabetes mellitus type II (DM-II) in rats with the protamine the increase of malonic dialdehyde (MDA) concentration and decrease in catalase activity were shown in the blood serum and the liver tissue.

The introduction of quercetin granules of (100 mg/kg) has reduced the glucose level, MDA content and raised the catalase activity in the blood serum. The same took place in liver tissue.

The findings are evidence of hypoglycemic and hepatoprotective effect of quercetin, the main role in which is its antioxidant effect.

Key words: diabetes mellitus type II, lipids peroxidation, antioxidants, quercetin.

UDC 612.67+612.82+616.83

THE INTERVAL NORMOBARIC HYPOXIC TRAININGS INFLUENCE ON DOPAMINE CONCENTRATION IN STRUCTURES OF STRIATUM IN AGEING AND IN EXPERIMENTAL DOPAMINE INSUFFICIENCY

M. V. Belikova, Ye. E. Kolesnikova, O. V. Lutsenko

Dopamine concentration increase in young and old rats' striatum structures, as well as in rats with experimental dopamine insufficiency under the action of course of the interval normobaric hypoxic trainings are presented in the article. Dopamine concentration increases due to influence of interval normobaric hypoxic trainings. Positive influencing of interval normobaric hypoxic training during the diminishing of oxidative stress displays and increase of the power providing of dopamine synthesizing neuron is suggested.

Key words: dopamine insufficiency, striatum, hypoxia, interval normobaric hypoxic training.

UDC 616-092.4:616.12-008.1:614.876:577.125.33

FEATURES OF THE CREATINE-FORMING SYSTEM FUNCTIONING AT THE ANIMALS RADIATED IN THE DOSE 3 GY.

O. O. Mardashko, G. F. Stepanov

Studying the features of functioning creatine-forming system in the animals irradiated with the dose of 3 Gy has been done. It was detected that irradiation of adult animals with the dose of 3 Gy stimulates sharp reduction of amino acids content, which are the predecessors of creatine synthesis in the liver and kidneys, decrease in guanidine acetate methylation owing to which the creatine and creatinine content in muscles falls, creatine-kinase activity drops at the expense of KK-MM and mitochondrial ferment form, hyperaminoacidemia, hyperaminoaciduria, creatinuria develop, and sharp reduction of creatinine excretion occurs.

Key words: irradiation, amino acids, creatine-forming system.

UDC 547.419.5:577.164.15:616.36

STATE OF ANTIOXIDATIVE PROTECTIVE SYSTEM DURING GALACTOSAMINE-INDUCED HEPATITIS AND USING OF DERIVATIVE OF OXYETHYLDENDIPHOSPHONATGERMANATES (Report 2)

V. V. Godovan, V. Y. Kresyun

Information on the influence of new BAS of oxyethylendiphosphonate germanate (MIGU-4, MIGU-5 and MIGU-6) on nonenzymatic part of the cellular antioxidant system at galactosamine hepatitis at rats is given. Researches showed that at preventive-cure course administration all studied compounds substantially prevented decreasing of a natural antioxidant like tocoferol in the membranes of erythrocytes and in the liver of animals, diminished peroxidative resistance of the erythrocytes and total peroxidative activity of the serum. According to force and expression of the pharmacological influence they are disposed in the following order: MIGU-4 > MIGU-5 > MIGU-6 > heptal.

Key words: oxyethylendiphosphonate germanate, galaktosamine hepatitis, antioxidant system.

UDC 616.092.9+615.065+616.36-002+615.244

STUDY OF LIVER PROTECTIVE ACTION OF LIPOSOMAL QUERCETIN AT DRUG-INDUCED EXPERIMENTAL HEPATITES

O. V. Stefanov, L. M. Sheremeta

The study of liver protective action of liposomal quercetin (LQ) was conducted on white rats hepatitis, induced by izoniazid, tetracycline and paracetamol. Research of lipid peroxidation activity, state of the system of antioxidant defence, level of cytolysis and cholestasis, and also synthesizing and detoxicational functions of the liver, showed the expressed therapeutic influencing of LQ. LQ diminishes lethality, normalizes biochemical indices and metabolic processes in the liver at toxic drug-induced hepatitis. The mechanism of liver protective action of the explored mean is connected with both membrane protection and antioxidant influencing. By efficiency LQ excels standard hepatoprotectors used as comparison drugs.

Key words: drug-induced hepatitis, Liposomal Quercetin, liver protective action.

UDC 612.46:577.152.4:599.323.4

INFLUENCE OF ACUTE BLOCKADE NO-SYNTHASES ON ACTIVITY OF WHITE RAT'S KIDNEYS IN CONDITIONS OF SALT LOADING

S. I. Dolomatov, V. S. Shpak

Researches were executed on white rats with the body weight of 140–180 g. Unselected blockator NO-synthases N^w-NLA was introduced (1 mg/ 100 g of the body weight) 30 min before the functional kidney test. Renal activity was studied in conditions of salt loading by 3 % solution of sodium chloride in the volume of 5 % per the body weight. It was established that acute NO blockade was accompanied by decreasing of creatinine clearance and diuresis in conditions of salt loading by 3 % solution of sodium chloride. NO blockade results in decreasing of endogenous nitrates renal clearance and nitrites against a background of these substances concentration increasing in the blood plasma, as well as it was accompanied by changes of osmoregulating function of kidneys. It is shown in decreasing of renal clearance of osmotal active substances.

Key words: rats, function of the kidneys, NO-synthases blockator.

UDC 616.379-008.64-053.2-08

THE INFLUENCE OF α -LIPOIC ACID ON METABOLISM OF NERVE TISSUE IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

M. L. Ariayev, L. I. Dmitrieva, N. Yu. Gornostayeva, T. M. Khimchenko

The authors have studied the influence of α -lipoic acid preparations (Berlition) on the central and peripheral nervous system of children with diabetes mellitus type 1. The anamneses of 46 children, their physical development, the data of laboratory studies have been analyzed. Sensitiveness and tendon reflexes have also been taken into consideration. The level of attention has been determined according to the Schulte tables and correction test. 30.4 % of children suffer from peripheral neuropathy, 86.9 % — have reduction of attention (earlier sign of central neuropathy). The usage of α -lipoic acid preparations by the children with reduced level of attention proved to be effective treatment and allowed 75 % of the children achieve the sufficient, stable level of attention (the average growth is 18.25 %).

Key words: diabetes mellitus type 1, complications, central neuropathy, diagnosis, α -lipoic acid.

UDC 616.831-005.1:616.832.4:615.217.3-07

PECULIARITIES OF PYRACETAME AND PHENIBUTE INTERHEMISPHERIC NEURO-PROTECTING ACTION ACCORDING TO THE MORPHOMETRIC ANALYSIS DATA

N. V. Zhuravel, V. Y. Mamchur, I. F. Belenichev

In experiments on Wistar's male rats distinctions in nootropics' action on the right and left cerebral hemispheres are studied by conducting of neuromorphological research with the use of immunohistochemical methods. The model of experimental ischemic stroke was used. Pathology was designed by bilateral ligation of the general carotids at rats. Some distinctions are set in nootropics influence on renewal of right and left hemispheric nervous tissue. A tendency to the pyracetame righthemispheric action and righthemispheric lateralization of phenibute neuroprotective action in the condition of experimental brain pathology was found.

Key words: experimental ischemic stroke, interhemispheric action of nootropics, neuromorphometry.



УДК 616.248-085:615.835.56
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

С. С. Солдатченко, С. Г. Донич

В статье рассмотрены причины и клинко-функциональные особенности тяжелого обострения бронхиальной астмы. Проанализированы особенности комплексной терапии подопных больных, включая методы доставки лекарственных веществ с помощью дозированных ингаляторов со спейсерами и небулайзеров.

Ключевые слова: бронхиальная астма, обострение, лечение.

УДК 616.24-002-003.9:612.216.2:613.735+615.847.8-849.19
КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО СТИМУЛА И НЕИНВАЗИВНОЙ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

М. М. Юсупалиева

Изучено влияние на больных ХОЗЛ комбинированного применения гипоксически-гиперкапнического стимула и неинвазивной магнитолазерной терапии на этапе санаторно-курортного лечения. Установлено, что дополнительное использование такой комбинации физических факторов позволяет добиться выраженного локального и умеренного системного противовоспалительных эффектов; улучшить функцию внешнего дыхания и состояние сердечно-сосудистой системы; повысить двигательные возможности больных и уровень насыщения артериальной крови кислородом; улучшить состояние иммунной системы.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, гипоксически-гиперкапнический стимул, неинвазивная магнитолазерная терапия.

УДК 616.85:613.2-099:615.918:582.28
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГРИБНОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ У ДЕТЕЙ

А. А. Старикова, А. А. Тюфтий

В статье представлен анализ клинко-анамнестических данных 9 детей с грибной полинейропатией, характеризующейся избирательным поражением периферической нервной системы. Выявлена сезонность ее возникновения (лето—осень). В клинической картине доминировали жгучие боли в дистальных отделах верхних и нижних конечностей, гиперестезия. Оценена эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: отравление грибами, полинейропатия, дети.

УДК 616-073.75:616.831-001(756)
РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВТОРНОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Н. В. Каджая, О. П. Робак

Для оценки рентгенологических изменений, связанных с повторной черепно-мозговой травмой, обследовано 170 больных, которые в зависимости от тяжести травмы разделены на 3 группы.

Адекватная оценка симптомов «прозрачности», «прямолинейности» и «пунктирности» переломов с учетом биомеханики травмы и возможности «сопутствующих» изменений при КТ-исследовании позволяет в 19,4 % случаев установить «свежесть» перелома.

Одним из перспективных направлений в нейровизуализирующей объективизации хронического посттравматического энцефалита и когнитивных нарушений может служить диффузионно-взвешенное МРТ-исследование.

Ключевые слова: повторная черепно-мозговая травма, рентгенологические исследования, чувствительность, специфичность и точность КТ-исследования.

УДК 618.3-06+616.983+616.9-022
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА G

В. Ф. Струк

Проведен анализ течения беременности у женщин, инфицированных вирусом гепатита G. Определено, что беременность у женщин, инфицированных вирусом гепатита G, протекает с осложнениями, среди которых необходимо отметить невынашивание беременности, хроническую плацентарную недостаточность, преждевременный разрыв околоплодных оболочек, дисстресс плода. У беременных, инфицированных вирусом гепатита G, существует высокий риск перинатальной трансмиссии вируса.

Ключевые слова: беременность, вирус гепатита G.

УДК 572:155.9:314:575
ВОСПРИЯТИЕ ЛИЦ ПАЦИЕНТОВ С ДЕВИАЦИЯМИ ПОВЕДЕНИЯ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

Л. А. Атраментова, О. В. Филипцова, Е. Л. Луценко

Впервые на популяционном уровне (восточноукраинский регион) применена проективная методика портретных выборов Сонди. Обнаружены устойчивые принятия и непринятия лиц людей с определенными поведенческими девиациями. Больше всего положительных реакций выявлено для лиц пациентов с маниакальными расстройствами и гомосексуализмом, отрицательных — для лиц пациентов с кататонической шизофренией. Самые выраженные положительные реакции выявлены в отношении лиц гомосексуалистов. Не обнаружено половых и в целом возрастных различий в восприятии лиц людей с поведенческими девиациями. В ряде случаев установлена слабая и умеренная связь по восприятию лиц больных в парах «родитель—ребенок» и «сибс—сибс».

Ключевые слова: Сонди, человеческие лица, Украина, популяционные распределения, родственники.

УДК 618.19-006.04-073.75-076
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕНТГЕНОВСКОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МАММОГРАФИИ, СТЕРЕОТАКТИЧЕСКОЙ ВАКУУМНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ, МАГНИТОРЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Э. В. Тарасовская

Было обследовано 216 пациентов с различными заболеваниями МЖ с использованием РМГ, УЗИ, АВВИ, МРТ.

В результате проведенного исследования было установлено повышение эффективности ранней диагностики РМЖ до 100 % в результате диагностического алгоритма с использованием КОМЖ, скрининговой рентгеновской и ультразвуковой РМГ, АВВИ, МРТ.

Ключевые слова: рак молочной железы, скрининг, алгоритм.

УДК 615.281.9-542.272.33-615.454.1-616.092.7
ИНГИБИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ МАЗИ НА ОСНОВЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО АМИНОАДАМАНТАНА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ БАКТЕРИЙ

Н. А. Вринчану, С. Н. Титаренко, В. А. Деев

Исследовано антибактериальное действие мази, разработанной на основе нового производного адамантана, по отношению к клиническим штаммам микроорганизмов. Установлено, что мазь не уступает или превосходит мазь «Мирамистин-Дарница».

Ключевые слова: производное аминоадамантана, антибактериальная активность.



UDC 616.24-002-003.9:612.216.2:613.735+615.847.8-849.19
COMBINED APPLICATION OF HYPOXIC-HYPERCAPNIA
STIMULUS AND NON-INVASIVE MAGNETO-LASERTHERAPY IN
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON THE
STAGE OF SANITARY-RESORT TREATMENT

M. M. Yusupalieva

Influence of hypoxic-hypercapnia stimulus and non-invasive magneto-laserotherapy combined application in patients suffering from COPD on the stage of sanitary-resort treatment has been studied. It is set that use of such combination in patients with COPD allows to obtain expressed local and moderate systemic anti-inflammatory effect; to improve external breathing function and cardiovascular system condition; to increase patients' motor activating and arterial blood oxygen saturation; to improve the state of immune system.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hypoxic-hypercapnia stimulus, non-invasive magneto-laserotherapy.

UDC 616.248-085:615.835.56
NEW APPROACHES TO TREATMENT OF BRONCHIAL
ASTHMA EXACERBATION

S. S. Soldatchenko, S. G. Donich

Causes of origin and clinico-functional features of acute severe asthma are discussed in the article. Methods of approach to such patients complex therapy including methods of drugs delivery by means of dosed inhalers with spacers and nebulizers are expounded in details.

Key words: bronchial asthma, exacerbation, treatment.

UDC 616-073.75:616.831-001(756)
RADIOLOGICAL INVESTIGATION METHODS IN DIAGNOSING
REPEATED TRAUMATIC BRAIN INJURY

N. V. Kadzhaya, O. P. Robak

170 patients were examined in order to assess radiological changes associated with repeated TBI. Patients were divided into 3 groups.

Adequate assessment of symptoms of "transparency", "specificity" and "stipple pattern" of fractures, taking into account injury biomechanics and a possibility of "concomitant" changes detected with computerized tomography, makes it possible to ascertain fracture "freshness" in 19.4 % of cases.

Diffusion-weighted magnetic resonance tomography can become a promising area of investigation for neurovizualizing objectification of chronic traumatic encephalopathy and cognitive deficits.

Key words: repeated traumatic brain injury (TBI), radiological investigation, sensitivity, specificity and accuracy of computerized tomography.

UDC 616.85:613.2-099:615.918:582.28
CLINICAL CHARACTERISTICS OF MUSHROOM
POLYNEUROPATHY COURSE IN CHILDREN

A. A. Starikova, A. O. Tyuftiy

The evaluation of anamnestic clinic data of 9 children with mushroom polyneuropathy is presented. Clinic includes the electoral defeat of the peripheral nervous system. Seasonal character of origin of mushroom polyneuropathy is revealed (summer-autumn). Burn pains and hyperesthesia are prevailed in the distal parts of the upper and lower extremities. Efficiency of the conducted therapy is appraised.

Key words: mushroom poisoning, polyneuropathy, children.

UDC 572:155.9:314:575
FACES PERCEPTION OF PATIENTS WITH BEHAVIOURAL
DEVIATIONS: POPULATION DISTRIBUTION

L. O. Atramentova, O. V. Filiptsova, O. L. Lutsenko

For the first time at a population level (East-Ukrainian region) the Szondi portrait choices projective technique was applied. Stable faces acceptances and rejections of patients with certain behavioural deviations were found. Most of all positive reactions were demonstrated for faces of patients with mania and homosexuality disorders, negative — for faces of patients with catatonic schizophrenia. The most pronounced positive reactions related to the faces of homosexual people. There were found no sex and as a whole no age differences in faces perception of people with behavioural deviations. In some cases weak and moderate relationship in ill people faces perception in "parent-child" and "sibling-sibling" pairs was determined.

Key words: Szondi, human faces, Ukraine, population distribution, relatives.

UDC 618.3-06+616.983+616.9-022
THE FEATURES OF PREGNANCY COURSE IN WOMEN
INFECTED BY VIRUS OF HEPATITIS G

V. F. Struk

The analysis of pregnancy course in women infected by the virus of hepatitis G was made. It was defined that pregnancy in women infected by the virus of hepatitis G has complications. Among them: premature pregnancy, chronic placental insufficiency, the premature rupture of fetal membranes, distress of fetus. Pregnant women infected by the virus of hepatitis G have high risk of perinatal virus transmission.

Key words: pregnancy, virus of hepatitis G.

UDC 615.281.9-542.272.33-615.454.1-616.092.7
ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE OINTMENT ON THE
BASIS OF THE NEW AMINOADAMANTANE DERIVATIVE ON
CLINICAL STRAINS OF MICROBES

N. O. Vrinchanu, S. M. Titarenko, V. A. Deyev

The antibacterial activity of the ointment on the basis of derivatives of adamantane on clinical strains of microbes has been studied. It was established that the ointment was more effective as compared to the ointment "Miramistin-Darnitsa".

Key words: antibacterial activity, derivative of adamantane.

UDC 618.19-006.04-073.75-076
X-RAY DIAGNOSIS OF BREAST CANCER WITH THE USE OF
X-RAY AND ULTRASONIC MAMMOGRAPHY, STEREOTACTICAL
ASPIRATION BIOPSY, MAGNETIC RESONANCE IMAGING

E. V. Tarasovska

216 patients were inspected with the different breast diseases with the use of mammography, US, ABBI, MRI.

As a result of the conducted research it was set the increase of efficiency of early diagnosis of breast cancer up to 100 % as a result of diagnostic algorithm with the use of physical expertise, screening X-ray and ultrasonic mammography, ABBI, MRI.

Key words: breast cancer, screening, algorithm.



УДК 615.949.19-02:616.12-008.331-08
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

И. В. Баранова

Метод многоуровневой системной лазеротерапии, оказывающий влияние на основные уровни регуляции сердечно-сосудистой системы, разработан и внедрен в практику автором статьи. В течение 2005–2006 гг. в физиотерапевтическом отделении узловой клинической больницы ст. Винница вышеуказанным методом пролечили 65 больных артериальной гипертензией I–II ст. Результаты исследований подтвержден положительный эффект комплексной терапии с применением этого метода.

Ключевые слова: лазеротерапия, артериальная гипертензия.

UDC 615.949.19-02:616.12-008.331-08
USE OF LASEROTHERAPY IN TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

I. V. Baranova

The technique of multilevel systemic laserotherapy which influences the basic levels of regulation of the cardiovascular system, is developed and introduced in practice by the author of the article. 65 patients suffering from arterial hypertension of I–II degrees were treated with the above mentioned method in the physiotherapy department of the Vinnitsa hospital in the course of 2005–2006. Results of researches confirmed the positive effect of complex therapy with application of this method.

Key words: laserotherapy, arterial hypertension.

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, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Повновлений 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.

Донедавна журнал розповсюджувався лише через вільний продаж. Починаючи з № 4 (48) 1998 року, його розповсюдження проводиться й за передплатою — окремою для індивідуальних передплатників і підприємств й організацій.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Ціна передплати на півріччя (три номери):

— для індивідуальних передплатників — 30 грн;

— для підприємств і організацій — 60 грн.

Передплатні індекси:

— для індивідуальних передплатників — 48405;

— для підприємств і організацій — 48717.

Звертаємо увагу авторів на те, що до друку в журналі приймаються матеріали, автор яких (або хоча б один з авторів, якщо стаття написана

кількома особами) є передплатником журналу, що повинно підтверджуватися ксерокопією квитанції про передплату.

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, власну 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», «Огляд», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуниверситету», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою уста-



нови, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити 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 невирішених 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 указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

8. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць.

Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

9. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

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 кожену роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, 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

6 (98) 2006



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (99) 2007



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (101) 2007



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (102) 2007



2008

Січень

Лютий

Березень

Пн	7 14 21 28	4 11 18 25	3 10 17 24 31
Вт	1 8 15 22 29	5 12 19 26	4 11 18 25
Ср	2 9 16 23 30	6 13 20 27	5 12 19 26
Чт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	6 13 20 27
Пт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	7 14 21 28
Сб	5 12 19 26	2 9 16 23	1 8 15 22 29
Нд	6 13 20 27	3 10 17 24	2 9 16 23 30

Квітень

Травень

Червень

Пн	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Вт	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24
Ср	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25
Чт	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Пт	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Сб	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Нд	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29

Липень

Серпень

Вересень

Пн	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Вт	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Ср	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24
Чт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Пт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Сб	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Нд	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28

Жовтень

Листопад

Грудень

Пн	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29
Вт	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30
Ср	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31
Чт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Пт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Сб	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27
Нд	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**