

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (129) 2012



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновники

Міністерство охорони здоров'я України

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

Академік НАМН України,

лауреат Державної премії України

В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

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



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 1 (129) 2012

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. Цвігун

Художній редактор
О. А. Шамшуріна

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

Фото на обкладинці —
Р. В. Мерешко

На фото:
Зимовий настрій

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський

Одеський медичний журнал
№ 1 (129) 2012
ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 14.02.2012.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 200. Зам. 1566.

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

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Актуальна тема

ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ
ПРОЦЕСІВ ДЕСТРУКЦІЇ Й АДАПТАЦІЇ ТКАНИНИ
НА БАЗІ НЕЧІТКОЇ ЛОГІКИ
Ю. В. Гостєва 4



Фармакологія і фармація

ПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ КЕТОГЕННОЇ ДІЄТИ
І ПЕНТОКСИФІЛІНУ ЩОДО ВИКЛИКАНИХ
ХРОНІЧНИМ СТРЕСОМ ПОРУШЕНЬ З БОКУ ЗБУДЛИВОСТІ
МОЗКУ ТА ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ
Л. С. Годлевський, В. О. Полясний, І. С. Антонян 9

НЕЙРОЕКОНОМІКА: КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ТА ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ФАРМАЦІЇ
Б. П. Громовик, Л. М. Унгурян 12

ФЕРМЕНТАТИВНА АКТИВНІСТЬ ПЕЛОЇДУ
КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ
У СКЛАДІ НОВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ
А. О. Кобернік, Г. І. Сівко, І. А. Кравченко 15



Теорія та експеримент

ВПЛИВ ГІПОСАЛІВАЦІЇ НА РОЗВИТОК
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТОМАТИТУ У ЩУРІВ
О. М. Кушнір, А. П. Левицький, Н. І. Ткачук 18

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ АМІНОТРАНСФЕРАЗ
У КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ЩУРІВ
У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ТЕРМІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ
ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ «КРОТОЗИНОМ»
Ю. Б. Пастернак, Ю. І. Бажора,
Р. З. Огоновський, М. С. Регада, І. К. Пастернак 20

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
СКЕЛЕТНОГО М'ЯЗА БІЛИХ ЩУРІВ
У ПРОЦЕСІ ХРОНІЧНОГО ВВЕДЕННЯ
ТЕСТОСТЕРОН-ПРОПІОНАТУ
В. В. Труш, В. І. Соболев 22



Одеса
Одеський медуніверситет
2012





НОВІ ПІДХОДИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ОЖИРІННЯМ
В. І. Величко 27

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИТИКОЛІНУ
У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ
Л. В. Венгер, А. М. Солдатова, І. М. Левицький 33

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА
Н. Д. Волошенкова, Д. М. Давыдов, С. В. Циповяз 36

ЧИННИКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ
Р. В. Клічук, С. П. Польова 38

ТЕРАПІЯ СИНДРОМУ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ
НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ
І ГІПЕРАКТИВНИЙ СЕЧОВИЙ МІХУР
Ф. І. Костєв, Ю. М. Дехтяр, О. М. Кваша 40

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ
К. П. Кротенко 44

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНАЛАПРИЛУ В ПАЦІЄНТІВ З ПОМІРНОЮ
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА РІЗНИМИ ЗНАЧЕННЯМИ
С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА
А. Є. Поляков, А. В. Степанова 46

ОДНОЧАСНИЙ МОНІТОРИНГ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОГО І ЦЕРЕБРАЛЬНОГО
ПЕРФУЗІЙНОГО ТИСКУ У ХОДІ ПРОВЕДЕННЯ ДЕКОМПРЕСИВНОЇ КРАНІЕКТОМІЇ
У ПОТЕРПІЛИХ ЗА ТЯЖКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ
А. Г. Сірко 48

РОЛЬ ФІБРОНЕКТИНУ, КОЛАГЕНУ ІV ТИПУ Й ЕНДОТЕЛІНУ-1
У РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
ПРИ СПОНТАННІЙ ТА ІНДУКОВАНІЙ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ
Д. М. Смишляєва 52

СУЧАСНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ
У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ
Ю. О. Солодовнікова, А. С. Сон, О. М. Макаренко 55

АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ ГРУП ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГАСТРИТ І ДУОДЕНІТ,
ТА МОЖЛИВІСТЬ ЇХ ІМПОРТОЗАМІНИ
В. В. Трохимчук, І. В. Ольхова 58

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПИДУРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ СТЕРОИДОВ
У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНЫМИ И ПАРАМЕДИАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ
МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА
И КОРЕШКОВЫМ СИНДРОМОМ
А. А. Кондрашов, Н. Е. Полищук 62



Профілактика . Реабілітація . Валеологія

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ ЛЕГКОАТЛЕТІВ-СПРИНТЕРІВ
ПІД ВПЛИВОМ ПРИРОДНИХ АДАПТОГЕНІВ
З. І. Коритко, С. В. Онищук 69



Ювілеї

АЗА МИХАЙЛІВНА МИХАЙЛОВА
До 80-річчя з дня народження 73





ИГОРЬ ЛЕОНИДОВИЧ БАБИЙ К 65-летию со дня рождения	75
--	----



ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	83
--	----

УВАГА!

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

Нижче подаємо реквізити для перерахування коштів за публікацію.

Одержувач платежу: Одеський національний медичний університет.

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

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

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

До відома авторів! Постановами Президії ВАК України № 1–05/2 від 27 травня 2009 р. та № 1-05/5 від 31 травня 2011 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 5 від 23.01.2012 р.

Odes'kij medicnij žurnal [Text] : science and practice journal
/ founders The Ministry of Health of Ukraine, The Odessa National Medical University. – 2011 ; Odessa : ONMedU, 2012
2012 N 1(129). – 200 copies
ISSN 2226-2008





УДК 611.001.1:612.67

Ю. В. Гостєва

ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ ПРОЦЕСІВ ДЕСТРУКЦІЇ Й АДАПТАЦІЇ ТКАНИНИ НА БАЗІ НЕЧІТКОЇ ЛОГІКИ

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
Навчально-науковий центр «Інститут біології»

Процес старіння організму — це процес старіння його органів, тканин, клітин. При цьому настають певні зміни, які виражаються в зниженні їх життєздатності та підвищенні чутливості до несприятливих впливів. При описі процесу старіння оцінюється функціональна спрямованість виявлених структурних змін з якісним розмежуванням трансформацій, що ведуть до обмеження їх функцій, умовно названих деструктивними й адаптаційними. Об'єктивна оцінка функціонального стану органів, тканин і клітин, що дозволяє кількісно виразити інтенсивність деструктивних і адаптаційних змін до них, є необхідною, оскільки від цих процесів, що перебігають у клітинних органах, клітинах, тканинах, а також у міжклітинних і міжтканинних структурах, залежать функціональні можливості клітин, тканин і органів і, у кінцевому підсумку, життєздатність організму.

У роботах [1–3] розроблено методика оцінки функціонального стану живої клітини та її основних складових. У даній роботі розв'язуються завдання кількісного визначення ступеня вираженості деструктивних і адаптаційних процесів у живій тканині, тобто оцінки її функціонального стану.

Процеси деструкції й адаптації тканини мають специфічні особливості. Так, при деструктивних процесах при старінні змінюється взаємовідношення паренхіматозних і стромальних елементів і порушуються міжтканинні взаємодії. Зменшується кількість паренхіматозних клітин і відбувається їх зміна, збільшується кількість стромальних клітин, порушуються з'єднання між клітинами одного типу в міжклітинних пластах і з'єднання між клітинами різних типів у ме-

жах однієї тканини, відбуваються зміни в сполучній тканині та стромальних елементах. Васкуляризація при деструктивних процесах характеризується збільшенням товщини ендотелію мікросудин і розміру перикапілярного простору, розширенням базальної мембрани, зменшенням кількості капілярів щодо кількості клітин, а також кількості піноцитозних пухирців, порушенням структури перикапілярного простору.

При адаптаційних процесах при старінні відбувається збільшення розмірів паренхіматозних елементів за відсутності збільшення кількості й обсягу стромальних, а васкуляризація характеризується зменшенням товщини ендотелію мікросудин, збільшенням кількості капілярів щодо кількості клітин, збільшенням кількості піноцитозних пухирців, зменшенням розміру перикапілярного простору, формуванням виростів у базальній мембрані.

З віком деструктивні й адаптаційні процеси набувають різної вираженості. Наприклад, при деструктивних процесах порушення між клітинами одного типу можуть бути спочатку незначними, потім помірними та, нарешті, різкими, аж до несхожості клітин. Зміни у сполучній тканині та стромальних елементах можуть спочатку характеризуватися збільшенням кількості проміжної речовини і колагенових волокон, потім значним розширенням площі та різким фіброзом і, нарешті, різким розширенням із дифузними й осередковими склеротичними змінами, формуванням просторів із проміжної речовини і колагенових волокон.

При адаптаційних процесах збільшення розмірів паренхіматозних елементів за відсутності збільшення кількості й обсягу стромальних мо-



же бути спочатку незначним, потім помірним і, нарешті, вираженим. У базальній мембрані можуть спочатку формуватися поодинокі вирости, потім глибокі та, нарешті, численні, що контактують із великою кількістю паренхіматозних елементів [1].

Завдання кількісного визначення ступеня вираженості деструктивних і адаптаційних процесів у живій тканині розв'язується на основі теорії нечітких множин (Fuzzy sets), яка оперує експертною інформацією і дозволяє описувати причинно-наслідкові зв'язки між результатом (оцінкою стану) та вхідними параметрами, що характеризують тканину, природною мовою. Знання про процеси, на які спирається експерт при оцінці ступеня вираженості процесів деструкції й адаптації, реалізуються ним у формі правил «ЯКЩО — ТО», які мають нечіткий інформаційний зміст. Нечіткі множини описуються так званими функціями належності (ФН, Membership function).

Для простоти розв'язання завдання будемо вважати, що кількість термів (term — назва), за допомогою яких оцінюються вхідні лінгвістичні змінні — деструктивні процеси, які характеризують тканину (рис. 1), — зменшення паренхіматозних і збільшення стромальних клітин — A_1 , зміна форми паренхіматозних клітин — A_2 , порушення з'єднань між клітинами одного типу (у міжклітинних пластах) — A_3 , порушення з'єднань між клітинами різних типів у межах однієї тканини — A_4 , зміни в сполучній тканині та стромальних елементах — A_5 , збільшення товщини ендотелію мікросудин — A_6 , збільшення розміру перикапілярного простору — A_7 , розширення базальної мембрани — A_8 , зменшення кількості капілярів щодо кількості клітин — A_9 , зменшення кількості піноцитозних пухирців — A_{10} , ступінь деструкції ендотелію — A_{11} , порушення структури перикапілярного простору — A_{12} , а також кількість термів, за допомогою яких оцінюється вихідна лінгвістична змінна деструкція D , мінімальна, тобто дорівнює 2. Наприклад, це терми для процесів: *слабкі* — 1, *сильні* — 2, для деструкції: *низька* — 1, *висока* — 2.

Також будемо вважати, що кількість термів, за допомогою яких оцінюються вхідні лінгвістичні змінні — адаптаційні процеси, які характеризують тканину (рис. 2), — збільшення розмірів паренхіматозних елементів за відсутності збільшення кількості й обсягу стромальних — A_1 , зменшення товщини ендотелію мікросудин — A_2 , зменшення розміру перикапілярного простору — A_3 , формування виростів у базальній мембрані — A_4 , збільшення кількості капілярів щодо кількості клітин — A_5 , збільшення кількості піноцитозних пухирців — A_6 , ступінь адаптації ендотелію — A_7 , а також кількість термів, за допомогою яких

оцінюється вихідна лінгвістична змінна *адаптація* A , мінімальна, тобто дорівнює 2. Наприклад, це терми для процесів: *слабкі* — 1, *сильні* — 2, для адаптації: *низька* — 1, *висока* — 2.

При розв'язанні завдання приймемо такі припущення: 1) пріоритети для параметрів тканини (вхідних лінгвістичних змінних) A_1 – A_{12} відсутні, тобто параметри мають однаковий ступінь важливості; 2) параметри, які знаходяться у нормі або «майже в нормі» (за визначенням експерта), при математичних розрахунках і визначенні ступеня деструкції й адаптації не враховуються.

Спочатку розглянемо розв'язання завдання експертної оцінки ступеня деструкції D тканини. У процесі деструкції можуть бути задіяні всі параметри A_1 – A_{12} (вхідні лінгвістичні змінні). Відобразимо діапазони зміни змінних на єдину універсальну множину. На множині задамо дві нечіткі підмножини, ФН яких трикутної форми (1 і 2) показані на рис. 1. Цей рисунок пояснює розв'язання завдання експертної оцінки ступеня деструкції D тканини.

На рис. 1 зліва направо для кожного параметра A_i , $i = 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12$, представлені різні стани, у яких може перебувати відповідний параметр (деструктивний процес) при підвищенні деструкції, а також за якими можлива груба оцінка ступеня деструкції тканини. Експерт, який вивчає стан тканини, може значно точніше за віссю кожного параметра визначити ступінь даного деструктивного процесу та виразити стан відповідного параметра A_i у відносних одиницях діапазону $[0, 1]$ або відсотках.

Для отримання аналітичних виразів, запропонованих ФН, скористаємося рівнянням прямої, що проходить через точки з координатами (u_1, μ_1) і (u_2, μ_2) , яке має вигляд:

$$\mu(u) = [(\mu_2 - \mu_1)u + \mu_1 u_2 - \mu_2 u_1] : (u_2 - u_1). \quad (1)$$

Тоді, відповідно до рис. 1, дістанемо такі ФН для кожної лінгвістичної величини [4]:

$$\begin{aligned} \mu^1(u) &= 1 - u, u \in [0, 1]; \\ \mu^2(u) &= u, u \in [0, 1]. \end{aligned} \quad (2)$$

При заданні експертом конкретних величин лінгвістичних змінних A_1^* – A_{12}^* для визначення ступеня деструкції тканини здійснюється розрахунок ФН $\mu^j(u)$, $j = 1, 2$ за формулами (2).

Сформуємо загальне лінгвістичне правило (робоче правило) для змінних при визначенні ступеня деструкції D^* у вигляді: **якщо** ($A_1^* = a_1^j$) **і** ($A_2^* = a_2^j$) **і** ($A_3^* = a_3^j$) **і** ($A_4^* = a_4^j$) **і** ($A_6^* = a_6^j$) **і** ($A_7^* = a_7^j$) **і** ($A_8^* = a_8^j$) **і** ($A_9^* = a_9^j$) **і** ($A_{10}^* = a_{10}^j$) **і** ($A_{11}^* = a_{11}^j$) **і** ($A_{12}^* = a_{12}^j$), **то**

$$(D^* = a_{13}^j), j = \overline{1, 2}, \quad (3)$$

де лінгвістичні оцінки: $a_1^j \in$ (*низька* (1), *висока* (2)).



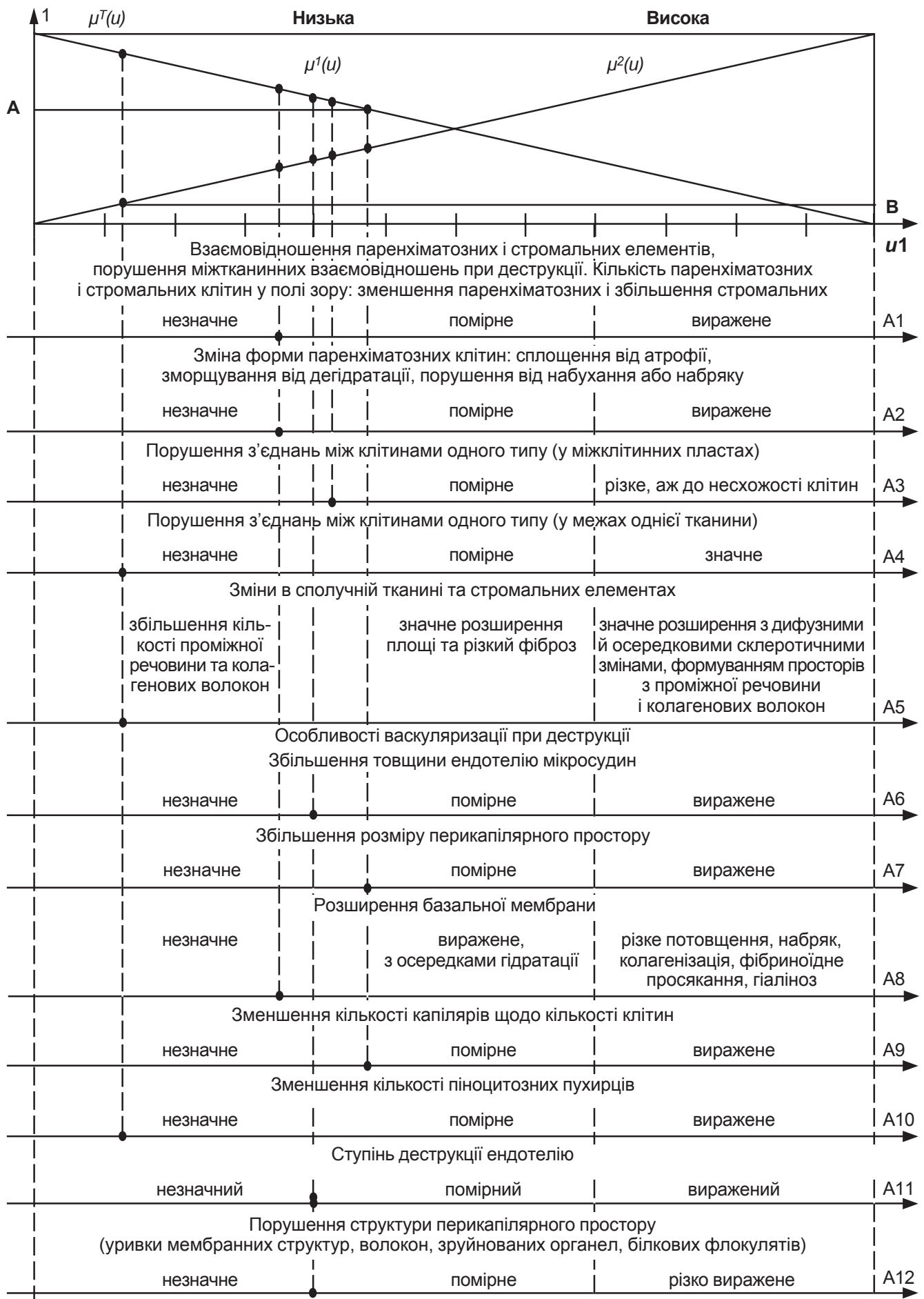


Рис. 1. Деструктивні процеси тканини



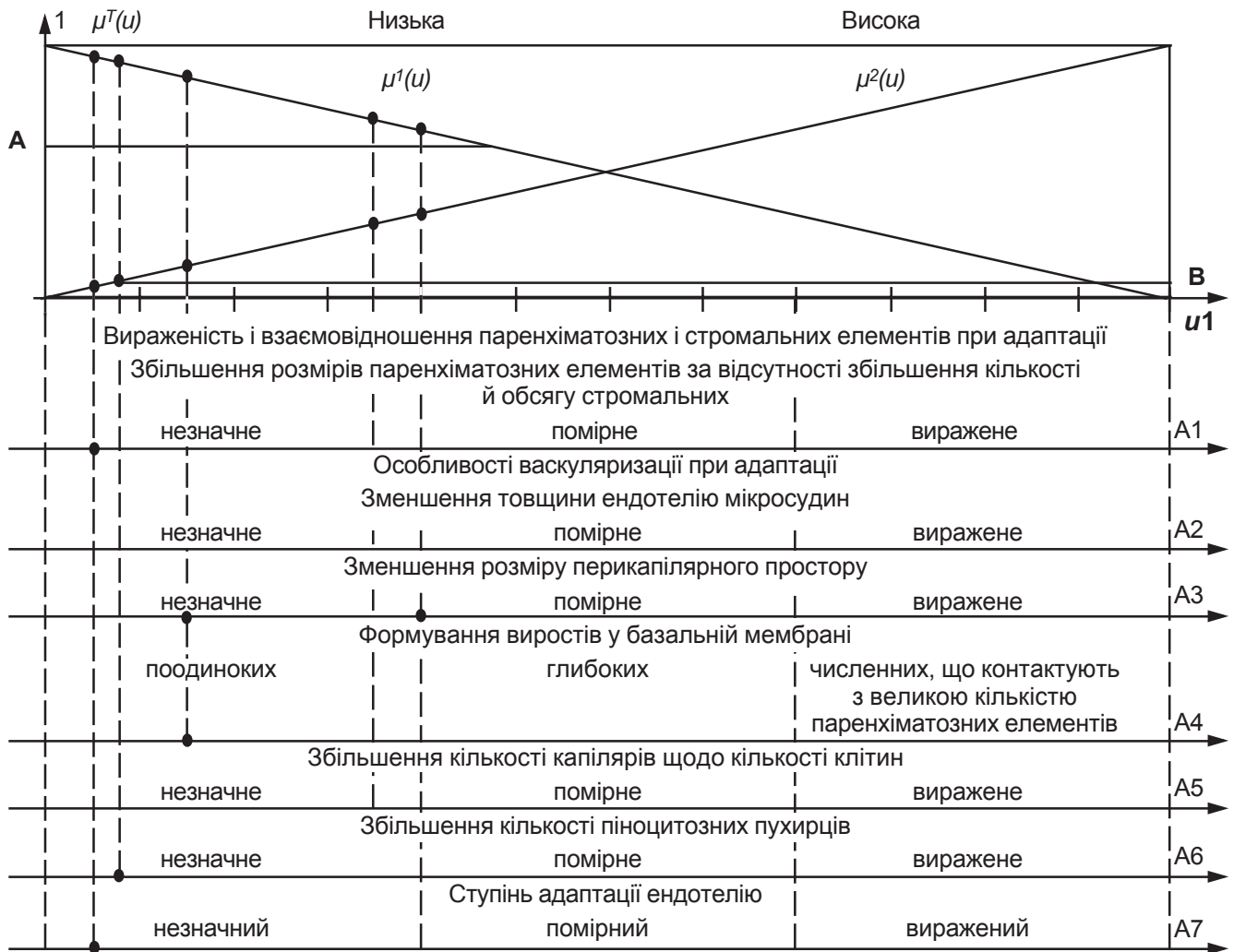


Рис. 2. Адаптаційні процеси тканини

Лінгвістичні оцінки: a_i^j , $i = 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12$, $j = 1, 2$ — належать відповідно до вхідних лінгвістичних змінних, а оцінка a_i^j , $i = 13, j = 1, 2$ — до вихідної лінгвістичної змінної D . Іншими словами, всі визначені вище лінгвістичні змінні характеризуються як низькі ($j = 1$) або високі ($j = 2$).

Нехай $\mu^j(A_i)$ ФН параметра $A_i \in [0, 1]$ нечіткому терму a_i^j , $i = 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12$, $j = 1, 2$. Тоді $\mu^{D_j}(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12})$ — залежна від дванадцяти змінних ФН вектора вхідних параметрів, вибирається рішення (значенням вихідного параметра D_j , $j = 1, 2$), визначається з системи нечітких логічних рівнянь:

$$\begin{aligned} \mu^{D_j}(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, \\ A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12}) = \mu^j(A_1) \wedge \mu^j(A_2) \wedge \\ \mu^j(A_3) \wedge \mu^j(A_4) \wedge \mu^j(A_6) \wedge \mu^j(A_7) \wedge \\ \mu^j(A_8) \wedge \mu^j(A_9) \wedge \mu^j(A_{10}) \wedge \\ \mu^j(A_{11}) \wedge \mu^j(A_{12}). \end{aligned} \quad (4)$$

Таким чином, $\mu^{D_1}(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12})$ — ФН вихідної змінної D нечіткій множині «низька», а $\mu^{D_2}(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12})$ — ФН вихідної

змінної D нечіткій множині «висока». Результуюча ФН для вихідної змінної D , відповідно до робочого правила, записується у вигляді

$$\begin{aligned} \mu^D(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, \\ A_{10}, A_{11}, A_{12}) = \mu^{D_1}(A_1, A_2, A_3, \\ A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, A_{10}, A_{11}, A_{12}) \vee \\ \vee \mu^{D_2}(A_1, A_2, A_3, A_4, A_6, A_7, A_8, A_9, \\ A_{10}, A_{11}, A_{12}). \end{aligned} \quad (5)$$

У виразах (4) та (5) \wedge — логічне **і**, \vee — логічне **або**.

Найбільш вживаним для логічних рішень є «Мінімаксний» метод (Max-Min Inferens), що складається з двох операцій: при міні-операції пара і нечітких висловлювань у частині правила ЯКЩО реалізується вибором мінімуму поточних значень величин істинності оброблюваних вхідних величин; при максі-операції сполучення АБО нечітких висловлювань у частині правила ЯКЩО реалізується вибором максимуму поточних значень величин істинності оброблюваних вхідних величин. При цьому на першому кроці (міні-операція) ФН частини ТО кожного з правил об'єднують з величиною істинності частини ЯКЩО й отримують «обме-



жені» ФН, а на другому кроці (максі-операція) отримують результуючу ФН шляхом поєднання (накладення) ФН, отриманих на першому кроці.

Відповідно до лінгвістичних правил, формалізованих системою нечітких логічних рівнянь (4), ФН для вихідної змінної D нечіткій множині «низька» обмежена зверху значенням:

$$A = \min[\mu^1(A1^*) \wedge \mu^1(A2^*) \wedge \mu^1(A3^*) \wedge \mu^1(A4^*) \wedge \mu^1(A6^*) \wedge \mu^1(A7^*) \wedge \mu^1(A8^*) \wedge \mu^1(A9^*) \wedge \mu^1(A10^*) \wedge \mu^1(A11^*) \wedge \mu^1(A12^*)], \quad (6)$$

а ФН для вихідної змінної D нечіткій множині «висока» обмежена зверху значенням:

$$B = \min[\mu^2(A1^*) \wedge \mu^2(A2^*) \wedge \mu^2(A3^*) \wedge \mu^2(A4^*) \wedge \mu^2(A6^*) \wedge \mu^2(A7^*) \wedge \mu^2(A8^*) \wedge \mu^2(A9^*) \wedge \mu^2(A10^*) \wedge \mu^2(A11^*) \wedge \mu^2(A12^*)]. \quad (7)$$

Результуюча ФН для вихідної змінної D на підставі (5) виходить формуванням максимуму (жирна лінія на рис. 1)

$$\mu^D(u) = \max[\mu^{D1}(u), \mu^{D2}(u)]. \quad (8)$$

Для визначення конкретного значення вихідної змінної D^* формується «результуюча фігура», обмежена результуючою ФН.

Проводиться пошук абсциси «центру тяжіння» результуючої фігури за формулою:

$$u_D^* = \frac{\sum_{k=1}^N (a_{k+1} - a_k) [(2a_{k+1} - a_k)b_{k+1} + (2a_k - a_{k+1})b_k]}{3 \sum_{k=1}^N (a_{k+1} - a_k)(b_{k+1} + b_k)}, \quad (9)$$

де N — кількість вершин, a_k, b_k — координати вершин результуючої фігури.

Отримане значення u_D^* перераховується в шуканий ступінь *деструкції* D^* тканини, де ступінь *деструкції* виражений у відсотках (0 % відповідає нормальному стану, а 100 % — повній *деструкції* тканини). Залежність $D^* = f(u_D^*)$ можна з достатньою для практичних цілей точністю виразити у вигляді полінома:

$$D^* = f(u_D^*) = -446,147 + 2624,364 \cdot u_D^* - 4896,71 \cdot (u_D^*)^2 + 3265,292 \cdot (u_D^*)^3 \quad \text{при } 0,33 \leq u_D^* \leq 0,67. \quad (10)$$

На підставі математичних виразів (1)–(9) складена програма розрахунку ступеня *деструкції* D . Ця програма дозволяє при введенні значень параметрів визначити *деструкцію* D тканини у відсотках.

Приклад 1. Експерт, вивчаючи деструктивні зміни тканини, визначив такі значення параметрів (див. рис. 1): $A1^ = A2^* = A8^* = 0,29$, $A3^* = 0,36$, $A4^* = A5^* = A10^* = 0,1$, $A6^* = A11^* = A12^* = 0,33$, $A7^* = A9^* = 0,41$. Параметри, позначені «*», на рисунку позначені точками. Розрахунок за цими параметрами дає такий результат: *деструкція* тканини $D^* \approx 19,9$ % (при підстановці в (10) параметра $u_D^* = 0,37$).*

Ставлячи на єдиній універсальній множині дві нечіткі підмножини, ФН яких трикутної форми (1 і 2) показані на рис. 2, і використовуючи наведені вище формули, можна аналогічним чином визначити ступінь іншої вихідної лінгвістичної змінної — *адаптації* A тканини. При цьому лінгвістичне правило (робоче правило) запишемо у вигляді: **якщо** ($A1^* = a_1^j$) **і** ($A2^* = a_2^j$) **і** ($A4^* = a_3^j$) **і** ($A5^* = a_4^j$) **і** ($A6^* = a_6^j$) **і** ($A7^* = a_7^j$), **то**

$$(A^* = a_8^j), j = \overline{1,2}. \quad (11)$$

На рис. 2 зліва направо для кожного параметра A_i , $i = 1, 2, 4, 5, 6, 7$, представлені різні стани, у яких може перебувати відповідний параметр (адаптаційний процес) при підвищенні адаптації, а також за якими можлива груба оцінка ступеня адаптації тканини. Експерт, який вивчає адаптивні процеси в тканині, може значно точніше за вісью кожного параметра визначити стан процесу та виразити цей стан у відносних одиницях діапазону або відсотках.

Приклад 2. Експерт, вивчаючи адаптаційні зміни тканини, визначив такі значення параметрів: $A1^ = A7^* = 0,04$, $A2^* = A4^* = 0,13$, $A3^* = 0,42$, $A5^* = 0,3$, $A6^* = 0,07$.*

Для розглянутого прикладу адаптація тканини $A^ \approx 20,6$ % (при підстановці в (10) параметра $u_A^* = 0,372$).*

Таким чином, запропонована на базі теорії нечітких множин методика дозволяє з достатньою для практичних цілей точністю зробити кількісну експертну оцінку ступеня *деструкції* й *адаптації* тканини за експертними оцінками значень її основних параметрів. Слід зазначити, що поодинокі неточності в оцінках експертом значень основних параметрів не будуть суттєво впливати на кінцевий результат, особливо якщо багато оцінюваних параметрів, таких як кінцева формула (9), є інтегралом за площею. З деякими змінами запропонована методика може бути розширена для проведення оцінки ступеня *деструкції* й *адаптації* будь-якого органа в цілому. Це питання має бути розглянуте окремо.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ступина А. С. Комплексная морфофункциональная оценка структурных проявлений старения. Принципы и метод / А. С. Ступина, Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, Н. А. Межиборская // Проблемы старения и долголетия. – 1993. – Т. 3, № 1. – С. 29–37.
2. Гостев В. И. Метод экспертной оценки деструкции и адаптации составляющих клетки / В. И. Гостев, Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, А. Г. Бутенко // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 3 (65). – С. 8–12.
3. Гостев В. И. Экспертная оценка степени деструкции и адаптации митохондрий в процессе старения клетки / В. И. Гостев, Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, А. Г. Бутенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2002. – Вип. 1. – С. 30–39.
4. Ротштейн А. П. Медицинская диагностика на нечеткой логике / А. П. Ротштейн. — Вінниця : Континент-ПРИМ, 1996. – 132 с.





УДК 616.853-009.24

Л. С. Годлевський, В. О. Полясний, І. С. Антонян

ПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ КЕТОГЕННОЇ ДІЄТИ І ПЕНТОКСИФІЛІНУ ЩОДО ВИКЛИКАНИХ ХРОНІЧНИМ СТРЕСОМ ПОРУШЕНЬ З БОКУ ЗБУДЛИВОСТІ МОЗКУ ТА ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Хронічний стрес супроводжується зниженням центральних катехоламінергічних механізмів регуляції, у зв'язку з чим депресивні стани можуть бути представлені як моделі хронічного стресу [2]. З другого боку, стрес-обумовлений дефіцит дофамінової регуляції пов'язаний з високим ризиком виникнення виразкових дефектів дванадцятипалої кишки (ДПК), тимчасом як посилення дофамінергічної регуляції знижує ймовірність виникнення виразок [5]. Залучення катехоламінергічної системи мозку до розвитку стресорних змін може мати наслідком зміну збудливості нейрональних структур мозку [1; 2]. За умов виникнення патологічно посиленої збудливості ефективним є застосування кетогенної дієти (КД) [7]. Однак досі не досліджувалися комплексні порушення центральних нервових механізмів регуляції та виразкових змін з боку ДПК, що виникають під час хронічного стресу, а також характер впливу КД на стрес-провоковані порушення.

Метою дослідження було визначення характеру порушень збудливості мозку щурів, а також особливостей розвитку виразкового процесу ДПК за умов хронічного стресу, особливості подібних порушень на тлі застосування КД і пентоксифіліну (ПТФ), який є антиоксидантом і пригнічує вивільнення прозапальних цитокінів [3].

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведено на щурах лінії Вістар масою 250–320 г, які знаходилися за стандартних умов утримання віварію ОНМедУ. Досліди проводили згідно з вимогами GLP та комісії з біоетики ОНМедУ (протокол № 84 від 10 жовтня 2008 р.). Імобілізаційно-електробольовий стрес відтворювали шляхом щодобового чотиритижневого 10-хвилинного утримання щурів у пластмасових пеналах, яке поєднували з поодинокими ударами електричним струмом напругою 50 В і тривалістю 5 с, що наносили з інтервалом 5 с на сакральну зону. Щурів забивали на наступну добу з момен-

ту останнього впливу стресорного чинника і визначали площу виразкових дефектів за загальноприйнятою методикою [6].

З метою здійснення внутрішньошлуночкових ін'єкцій щурам імплантували в лівий боковий шлуночок канюлі у відповідності до координат стереотаксичного атласу (AP = 0,8; L = 1,5; H = 3,5) [4]. Канюлі фіксували до поверхні черепа за допомогою швидкотвердіючої пластмаси типу «Норакрил», і тварин використовували в експериментальних спостереженнях через 10–14 діб з моменту оперативного втручання. Ефективні дози епілептогенів (ED_{16} , ED_{50} , ED_{84} , ED_{100}), які запобігали виникненню характерних клонічних судом (КС) відповідно у 16, 50, 84 і 100 % щурів, визначали за методом пробіт-аналізу. Крім розрахунку вказаних доз, також вираховували середньоквадратичне відхилення дози ED_{50} . З цією метою натрієву сіль бензилпеніциліну та каїнову кислоту (КК; "Sigma Aldrich Rus", Москва) розчиняли *ex tempore*, виходячи з необхідності застосувати різні дози



препаратів (від 0,02 до 4,0 мкг для КК та від 100,0 до 3,000 МО для пеніциліну) в об'ємі 10 мкл 0,9 % розчину NaCl, який вводили протягом 10–15 с за допомогою мікроін'єктора "Hamilton" ("SGE", Австралія). Після мікроін'єкції за тваринами, що перебували в пластмасових камерах, спостерігали ще протягом 30 хв.

До складу КД входило 80 % ліпідів, а також 3,3 % вуглеводів і 16,7 % білків [7]. На вказаній дієті щурів утримували впродовж 4 тиж., починаючи з моменту відтворення моделі хронічного стресу. Пентоксифілін ("Sigma Aldrich Rus", Москва) застосовували за 30 хв до введення епілептогену в дозі 100,0 мг/кг внутрішньочеревинно (в/чер), а також у дозі 25,0 мг/кг в/чер щодня протягом 4-тижневого утримання на КД.

Для статистичної обробки даних застосовували критерій з порівняння двох пропорцій, за яким порівнювали кількість тварин у групах з генералізованими судомними проявами, та метод ANOVA + Newman–Keuls тест для решти досліджуваних показників.

Результати дослідження та їх обговорення

Середньоефективна доза (ED_{50}) КК, яка викликала КС у половини інтактних щурів, становила ($0,42 \pm 0,10$) мкг. Досліджуваний показник у тварин, які перенесли стрес, зменшувався порівняно з інтактними щурами на 41,2 % ($P < 0,05$; рис. 1). Відтворення стресу на тлі одноразового застосування ПТФ (100,0 мг/кг, в/чер) не викликало змін дози КК, ефективною щодо виникнення КС у половини експериментальних тварин — показник становив ($0,39 \pm 0,09$) мкг ($P > 0,05$). Тим же часом, визначення показника ED_{50} на тлі застосування КД показало його підвищення в 1,5 рази порівняно з інтактними щурами та в 2,55 рази —

порівняно з показником, який було визначено у щурів за умов стресорної реакції ($P < 0,05$; див. рис. 1). Застосування ПТФ (100,0 мг/кг, в/чер) на тлі КД викликало підвищення середньоефективної дози КК, яка спричинила КС у половини експериментальних щурів, до ($1,51 \pm 0,27$) мкг, що перевищувало відповідні показники в інших групах і, зокрема, цей показник був більшим, ніж у групі із застосуванням однієї КД, у 2,4 рази ($P < 0,05$; див. рис. 1).

Визначення середньоефективної дози пеніциліну, яка викликала КС у половини ін-

тактних щурів (ED_{50}), показало, що її величина становила ($236,0 \pm 17,5$) МО (рис. 2). На тлі впливу стресорного чинника досліджуваний показник знижувався в 1,57 рази ($P < 0,05$). Стресорна реакція на тлі застосування ПТФ (100,0 мг/кг, в/чер) супроводжувалася підвищенням середньоефективної дози пеніциліну — в 1,65 рази порівняно з інтактними щурами та в 2,6 рази порівняно з показником у стресованих щурів за відсутності лікування ($P < 0,05$).

ED_{50} на тлі застосування КД з подальшим стресом була вищою, ніж у інтактних і

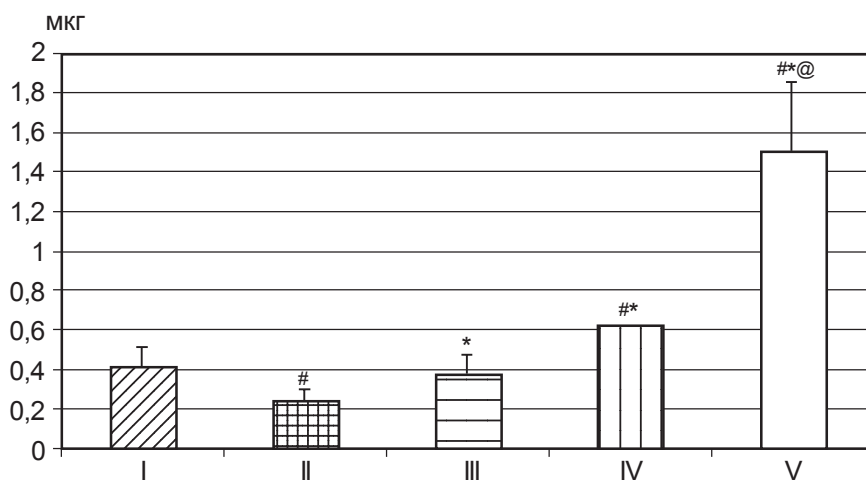


Рис. 1. Середньоефективна доза (ED_{50}) каїнової кислоти, яка викликає клонічні судоми за умов застосування кетогенної дієти та пентоксифіліну. На рис. 1, 2: за віссю абсцис: I — інтактні щури; II — стресовані щури; III — пентоксифілін (100,0 мг/кг, в/чер); IV — кетогенна дієта; V — кетогенна дієта + пентоксифілін (100,0 мг/кг, в/чер); за віссю ординат — досліджуваний показник; # — $P < 0,05$ порівняно з групою інтактних щурів; * — $P < 0,05$ порівняно з групою стресованих щурів; @ — $P < 0,05$ порівняно з групою стресованих щурів із застосуванням кетогенної дієти (ANOVA + Newman–Keuls тест)

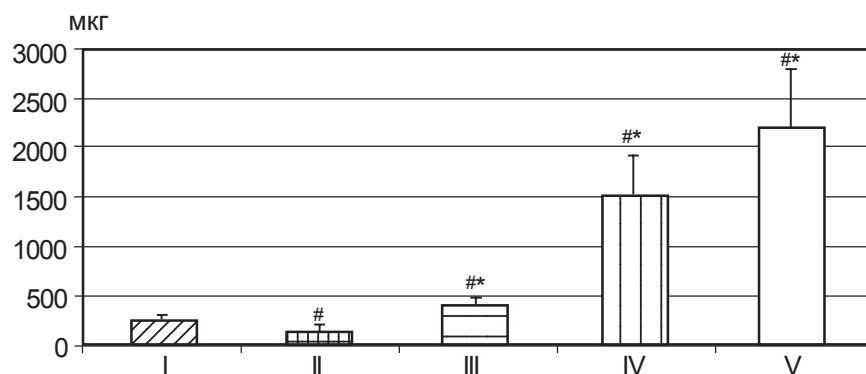


Рис. 2. Середньоефективна доза (ED_{50}) натрієвої солі бензилпеніциліну, яка викликає клонічні судоми за умов застосування кетогенної дієти та пентоксифіліну

стресованих щурів, відповідно у 6,4 та 10,1 разу ($P < 0,05$). Крім того, цей показник перевищував такий, що спостерігався за умов застосування ПТФ у стресованих щурів, у 3,9 разу ($P < 0,05$). Середньооефективна доза пеніциліну, яка визначалася у стресованих щурів на тлі застосування КД і ПТФ (100,0 мг/кг, в/чер), була вищою, ніж у інтактних щурів, у 9,4 разу та перевищувала таку, яка була зареєстрована на тлі застосування одного ПТФ і КД, відповідно в 5,7 разу ($P < 0,05$) та в 1,46 разу ($P > 0,05$; див. рис. 2).

Виразкові ураження ДПК визначались у всіх щурів групи контролю (хронічний стресорний вплив), а їх площа становила ($8,5 \pm 0,3$) мм² (рис. 3). Тим же часом, відтворення хронічного стресу на тлі застосування ПТФ (25,0 мг/кг, в/чер) супроводжувалося виникненням виразок ДПК у 8 із 10 щурів, а площа ураження дорівнювала ($7,1 \pm 0,3$) мм² ($P > 0,05$). За умови утримування щурів на КД і паралельного відтворення хронічного стресу виразки виникали у 5 з 11 щурів, а їх площа становила ($2,7 \pm 0,4$) мм² ($P < 0,05$; див. рис. 3). Застосування ПТФ (25,0 мг/кг, в/чер) на тлі утримування щурів на КД та відтворенні стресу запобігало виникненню виразкових змін слизової оболонки ДПК ($P < 0,05$; див. рис. 3).

Таким чином, результати даного дослідження свідчать про те, що під впливом хронічного стресорного чинника — іммобілізаційно-електробольового впливу — у щурів виникає виразкове ураження слизової оболонки ДПК, що є характерним для стресорної реакції, а також спостерігається патологічне посилення збудливості головного мозку. Причому йдеться про підвищення чутливості до впливу епілептогенів з різним механізмом дії — КК, яка є агоністом рецепторів збуджувальних амінокислот, і натрієвої солі бензилпеніциліну, що порушує ГАМКер-

гічне гальмування [2]. Таким чином, формування підвищеної чутливості мозку до впливу епілептогенів є неспецифічним і може відображувати комплексність патогенетичних механізмів формування функціональних стрес-індукованих порушень з боку утворень нервової системи. При цьому слід зазначити, що ефективність застосування ПТФ, який гальмує активність системи прозапальних цитокінів, свідчить про патогенетичну роль цих факторів як у виникненні виразкових уражень ДПК, так і у механізмах формування патологічного посилення збудливості структур головного мозку [1; 2; 5]. Причому посилена продукція інтерлейкіну-1-бета, а також фактора некрозу пухлин альфа є характерною для розвитку стресу і здатна посилювати його прояви за рахунок збудження гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковозалозної вісі [1]. У свою чергу, для дії прозапальних цитокінів ха-

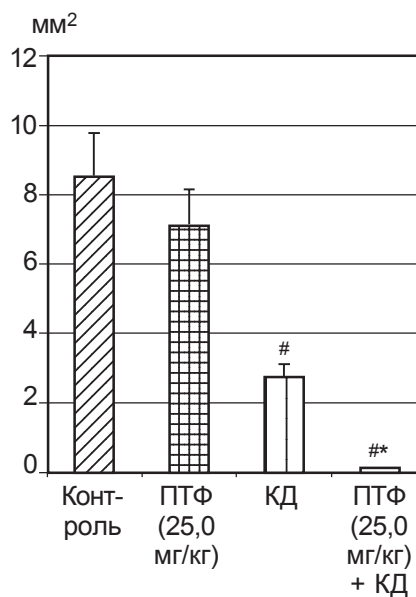


Рис. 3. Вплив самостійного та комбінованого застосування пентоксифіліну та кетогенної дієти на виразність виразкового дефекту слизової оболонки дванадцятипалої кишки: # — $P < 0,05$ порівняно з показником у групі контролю; * — $P < 0,05$ порівняно з показником у групі щурів із застосуванням кетогенної дієти (ANOVA + Newman-Keuls тест)

актерним є посилення процесів перекисного окиснення ліпідів, виснаження систем антиоксидантного захисту [3].

Виразний стрес-протекторний позитивний вплив КД, встановлений у даній роботі, може бути реалізованим завдяки збільшенню тонусу ГАМКергічної гальмівної системи, антиоксидантного потенціалу, у тому числі як за рахунок продукції оксиду азоту, так і шляхом пригнічення впливу збуджувальних амінокислот [7].

Слід також наголосити, що стрес-протекторний ефект сумісного застосування КД і ПТФ є більш виразним, ніж на тлі окремого використання вказаних факторів. Подібне посилення ефективності КД під впливом ПТФ також може свідчити про те, що за умов однієї КД ступінь зниження тонусу системи прозапальних цитокінів не є достатньо вираженим і під впливом ПТФ відбувається додаткове пригнічення функціональної активності прозапальних цитокінів.

Висновки

1. Застосування хронічного іммобілізаційного електробольового стресу супроводжується утворенням виразок дванадцятипалої кишки та збільшенням судомної готовності щурів до епілептогенних впливів каїнової кислоти та натрієвої солі бензилпеніциліну.

2. Утримання експериментальних щурів на кетогенній дієті запобігає формуванню стрес-викликаних порушень з боку слизової оболонки дванадцятипалої кишки та збудливості головного мозку.

3. Застосування пентоксифіліну (25,0 мг/кг, в/чер) та кетогенної дієти супроводжується виникненням потенційованого стрес-протекторного впливу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпилептического синдрома / Л. С.



Годлевский, Е. В. Коболев, В. Ф. Мустяца, Г. А. Дроздова. – Одесса : КП ОГТ, 2010. – 350 с.

2. Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов. – Одесса : Астропринт, 1999. – 272 с.

3. *Effects of pentoxifylline on TNF- α production by peripheral blood mononuclear cells in patients with nonalcoholic steatohepatitis* / D. G.

Duman, F. Ozdemir, E. Birben [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2007. – Vol. 52, N 10. – P. 2520–2524.

4. *Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates* / G. Paxinos, C. Watson. – Sydney : Academic Press Inc., 1998. – 250 p.

5. *Ramakrishnan K. Peptic ulcer disease* / K. Ramakrishnan, R. C. Salinas // *Am. Fam. Physician*. – 2007. – Vol. 76, N 7. – P. 1005–1012.

6. *Szabo S. Structure-activity relations between alkyl nucleophilic chemicals causing duodenal ulcer and adrenocortical necrosis* / S. Szabo, E. S. Reynolds, S. H. Unger // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1982. – Vol. 223. – P. 68–76.

7. *The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects* / J. Freeman, P. Veggiotti, G. Lanzi [et al.] // *Epilepsy Res.* – 2006. – Vol. 68. – P. 145–180.

УДК 339.133.127:615.15

Б. П. Громовик, Л. М. Унгурян

НЕЙРОЕКОНОМІКА: КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ТА ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ФАРМАЦІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Одеський національний медичний університет

Постановка проблеми в загальному вигляді

Поведінкою індивідуума керують складні емоційні взаємини, які можна візуально визначити в динаміці реального часу. Знаючи нейрофізіологічні процеси емоційно-кіркових реакцій споживачів і застосовуючи позитивні подразники, нейрофізіологи і маркетологи можуть впливати на всі органи чуттів людини для ефективнішого просування товарів на ринку. Перспективу отримання глибшого розуміння того, як мозок людини (споживача товарів або послуг) реагує на широке коло інструментів впливу у повсякденних ситуаціях, пропонує сьогодні нейроекономіка (англ. *neuroeconomics*).

Аналіз основних досліджень і публікацій

Одні з найперших робіт, у яких намагалися пояснити нейробіологічні основи поведінки, використовуючи взяті з економіки нормативну теорію вибору, ґрунтувалися на експериментах, проведених з тваринами [14; 15], а одна з перших робіт, присвячена нейро економічному дослідженню

людини, характеризувалася використанням неінвазивного методу дослідження — функціональної магніторезонансної томографії [12].

Найвідомішу технологію нейроекономіки розробив і запатентував під назвою ZMET (*Zaltman Metaphor Elicitation Method* — метод вилучення метафор Залтмена) в кінці 1990-х років гарвардський професор Джеррі Залтмен. Суть ZMET зводиться до прощупування підсвідомості людини за допомогою наборів спеціально підібраних картинок, які викликають позитивний емоційний відгук і активізують приховані образи-метафори, що стимулюють покупку. На основі виявлених образів конструюються графічні колажі, які закладаються в основу рекламних звернень [16].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми

Сьогодні питання нейро економіки в Україні, зокрема для фармації, з погляду вивчення та формулювання теоретичних її засад розглядалися методологічно недостатньо.

Формулювання мети статті

Метою роботи було теоретичне осмислення змістового наповнення і складових нейро економіки та визначення особливостей її рішень для фармації.

Виклад основного матеріалу

На основі формалізації особливостей нейро економіки здійснено її структуризацію у вигляді аналогової моделі. Як видно з даних, наведених на рис. 1, нейро економіка — міждисциплінарний напрям у науці на перетині економічної теорії, нейробіології та психології, який вивчає нейробіологічне розуміння механізмів прийняття економічних рішень на різних рівнях складності: генному, нейрональному, структурно-анатомічному, функціональному, організмозовому та соціальному [9].

У класифікаційній системі світової економічної літератури нейро економіка має класифікаційний код D87 у підкласі D8 (інформація, знання і невизначеності) класу D (мікроекономіка) [13]. Її розвиток ґрунтується на таких доказах:



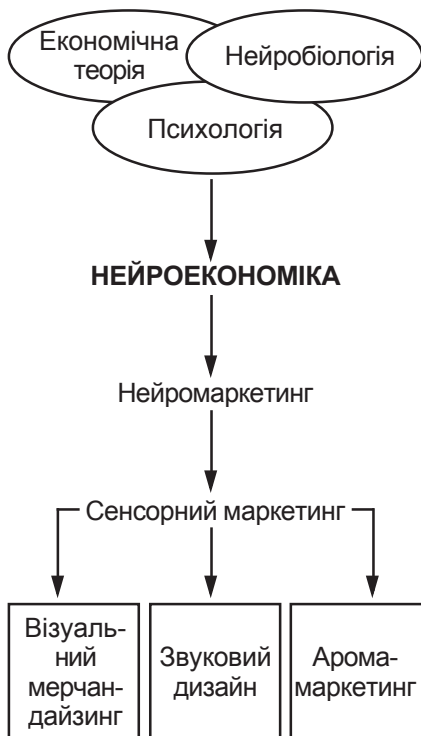


Рис. 1. Генезис і декомпозиція нейроекономіки

— людина ірраціональна, не завжди говорить правду і не тому, що бреше, а внаслідок того, що не завжди може правильно висловити свої думки та точно пояснити, чому знає ті чи інші речі (прихована пам'ять);

— емоції відіграють головну роль, а підсвідомість має потужну силу в житті людини, більшість її реакцій автоматична.

Методологія нейроекономіки включає лабораторні спостереження за поведінкою піддослідних з одночасним дослідженням діяльності їх головного мозку. Основними її методами є [3; 8; 11]:

— неінвазивні методи — ай-трекінг, тахістоскопія, гальванометрія, електроміографія (ЕМГ), електро- і магнітоенцефалографія (ЕЕГ/МЕГ), функціональна магнітно-резонансна томографія (фМРТ), магнітно-резонансна спектроскопія (МРС), позитронно-емісійна томографія (ПЕТ), однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) і транскраніальна магнітна стимуляція мозку (ТМС);

— інвазивні — реєстрація активності нейронів тварин, дослідження пацієнтів з порушеннями нервової системи;

— біохімічні та генетичні (молекулярно-біологічні) методи — вивчення впливу генів і гормонів на прийняття рішень;

— поведінкові дослідження тварин — порівняльні дослідження процесів прийняття рішень у людини і тварин.

Сучасні уявлення про нейроекономіку, прийняття рішень указують на те, що вибір оптимальної поведінки відбувається на рівні нейронних сіток, які мають здатність регулювати оцінку всіх «за» і «проти» при виборі тієї чи іншої поведінки. Внаслідок цього нейрон, або нейронна сітка, яка приймає рішення, акумулює інформацію про можливі поведінкові альтернативи і здійснює вибір на користь найбільш оптимальної. Нейроекономіка пропонує механістичну (дифузну) модель оцінки мозком суб'єктивної корисності, у якій на вхід нейронної сітки надходить сенсорний, мотиваційний, когнітивний або будь-який інший сигнал, а на виході отримують

результат порівняння на користь найоптимальнішого рішення [4].

Прикладним розділом нейроекономіки є нейромаркетинг (англ. neuromarketing) — новий методологічний підхід маркетингу, який охоплює дослідження споживчої поведінки (мислення, пізнання, пам'ять, емоційні реакції тощо) із застосуванням методів нейробіології, які дозволяють об'єктивно оцінити суб'єктивну реакцію споживача. Основними цілями нейромаркетингу є скорочення «вартості» маркетингових досліджень і отримання достовірнішої маркетингової інформації. При цьому ключовим його завданням є прогнозування споживчого вибору індивідів [10]. Актуальність використання технологій нейромаркетингу зумовлена можливістю розширення діапазону впливу на свідомість і підсвідомість споживача.

Потенційні переваги та недоліки нейромаркетингу для відвідувачів аптек узагальнені нами в табл. 1. Прикладом недоліку етичного характеру є твердження тренера-консуль-

Таблиця 1

Потенційні переваги та недоліки нейромаркетингу для відвідувачів аптек

Переваги лояльного характеру	Недоліки етичного характеру
<p>Сприяє кращому вивченню споживача та його потреб</p> <p>Дозволяє запропонувати саме ті ЛЗ, які потрібні і на які чекає споживач</p> <p>Допомагає споживачу швидше визначитися з вибором ЛЗ</p> <p>Формує у відвідувача аптеки позитивні враження від м'якого освітлення, звукового ряду, візуальної складової, затишного інтер'єру, ефектного торгового обладнання, ввічливого фармацевтичного персоналу</p> <p>Надає необхідну інформацію споживачу відповідно до його психологічних особливостей, що уможливорює отримання прогнозованої бажаної реакції, забезпечення кращого порозуміння та встановлення і підтримування довготривалих стосунків</p>	<p>Маніпулювання купівельною свідомістю</p> <p>Навмисний вплив на певні зони людського мозку з метою оволодіти споживчою увагою</p> <p>Використання хитрих прийомів для «розкрутки» відвідувача аптеки на покупку</p> <p>Непомітний примус, проти якого людині складно опиратися (методи не агресивні та здебільшого завуальовані)</p> <p>Підпорядкування людського розуму корисливим комерційним цілям</p> <p>Чинник фармакофобії, фармакоманії, неналежного комплаєнсу пацієнта</p> <p>Чинник недобросовісної конкуренції</p>



танта з рітейлу та мерчандайзингу, яка категорично відкидає медико-соціальну функцію аптеки. На її думку, принцип дії нейромаркетингу базується на тому, що товари, які супроводжуються зображеннями, спонукаючи відвідувача до потрібних асоціацій, продаються краще. Тому, не зважаючи на питання фармацевтичної етики, а зосереджуючи увагу лише на економічному чиннику, пропонують використовувати цей прийом для оформлення цінників на товари, що приносять найбільший прибуток аптеці [1].

Різновидом нейромаркетингу є сенсорний маркетинг (англ. sensory marketing), який за допомогою кольору, звуку, запаху формує цілісний образ бренду і бажання придбати товар [2]. Він включає візуальний мерчандайзинг (вплив за допомогою кольору і зображень), звуковий дизайн та аромаркетинг (вплив за допомогою запахів).

При застосуванні візуального мерчандайзингу головну увагу приділяють розміщенню товарних груп, їх кольоровій палітрі, вітринному представленню товарів, місцю розташування, освітленню, емоційним аспектам тощо. З психофізіологічного погляду колір і звук істотно впливають на психоінтелектуальний стан людини, тому що апелюють до почуттів, а не до логіки, викликаючи підсвідомі асоціації. Зокрема, у звуковій лінії провідне місце належить темпу і частоті музики, тому заповнення ефіру звуковими вібраціями або певною музикою є потужним засобом контролю над психікою людини. Головне завдання запаху — поліпшити настрій споживача, зробити так, щоб йому було комфортно, і безпосередньо пов'язати це відчуття з конкретною організацією.

Варто зазначити, що сенсорний маркетинг як новація для фармації — це не так давно

забуте старе. У 1970–1980-х роках розглядалися істотні умови та засоби формування кольорового клімату аптеки, яке б відповідало всебічним функціям і естетичним вимогам [7], значну увагу приділяли інформаційній ролі аптечного середовища [6], позитивній емоціональній оцінці відвідувачем інтер'єру аптеки залежно від освітлення, кольорового рішення та конструктивних особливостей залу обслуговування [5].

Висновки

1. Здійснено теоретичне осмислення змістового наповнення генезису та декомпозиції нового міждисциплінарного напрямку в науці — нейро економіки.

2. Визначено можливі переваги лояльнісного та недоліки етичного характеру нейромаркетингу для фармації.

3. Розглянуто специфіку складових сенсорного маркетингу та показано, що він як новація для фармації є не так давно забуте старе.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Чертков Ю.* Аптечная машина продаж / Ю. Чертков, Е. Богачева, М. Чибисова // Провизор. – 2010. – № 24. – С. 7–14.

2. *Иванова И.* Сенсорный маркетинг [Электронный ресурс] / И. Иванова // Продвижение продовольствия. Prod&Prod. – 2009. – № 10/11. – Режим доступа : <http://habeas.ru/prod/2009/10-11/annonces/sensornuj-marketing>

3. *Клепиков О.* Нейромаркетинг: мифы, реальные цели и ловушки [Электронный ресурс] / О. Клепиков, М. Чернова. – Режим доступа : <http://www.marketing.spb.ru/lib-around/science/neuromarketing.htm>

4. *Ключарев В. А.* Нейроэкономика: нейробиология принятия решений / В. А. Ключарев, А. Шмидс, А. Н. Шестакова // Экспериментальная психология. – 2011. – Т. 4, № 2. – С. 14–35.

5. *Лошаков И. П.* Архитектурное решение интерьеров аптек / И. П. Лошаков // Фармацевтический журнал. – 1981. – № 2. – С. 27–30.

6. *Мигаль С. П.* Информационная роль современного аптечного средовища / С. П. Мигаль // Там же. – 1973. – № 4. – С. 92–94.

7. *Мигаль С. П.* Кольоровий клімат аптеки / С. П. Мигаль, І. І. Сердюк // Там же. – 1972. – № 1. – С. 88–92.

8. *Нейроэкономика* [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D%E5%E9%F0%EE%FD%EA%EE%ED%EE%EC%E8%EA%E0>

9. *Столбов М.* Сценарии развития международной финансовой системы / М. Столбов, Д. Дегтерев // Международные процессы. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 15–24.

10. *Трайндл А.* Нейромаркетинг. Визуализация эмоций / А. Трайндл. – М. : Альпина Паблишерз, 2009. – 112 с.

11. *Camerer S.* Neuroeconomics: How Neuroscience Can Inform Economics / С. Camerer, G. Loewenstein, D. Prelec // Journal of Economic Literature. – 2005. – Vol. XLIII. – P. 9–64.

12. *Functional* imaging of neural responses to expectancy and experience of monetary gains and losses / H. C. Breiter, I. Aharon, D. Kahneman [et al.] // Neuron. – 2001. – Vol. 30. – P. 619–639.

13. *Journal of Economic Literature* (JEL) Classification System [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://www.aeaweb.org/journal/jel_class_system.php

14. *Platt M. L.* Neural correlates of decision variables in parietal cortex / M. L. Platt, P. W. Glimcher // Nature. – 1999. – Vol. 400, Issue: 6741. – P. 233–238.

15. *Shizgal P.* On the neural computation of utility / P. Shizgal, K. Coover // Current Directions in Psychological Science. – 1996. – Vol. 5 (2). – P. 37–43.

16. *Zaltman G.* How Customers Think: Essential insights into the mind of the market / G. Zaltman. – Boston, MA : Harvard Business School Press, 2003. – 352 p.



ФЕРМЕНТАТИВНА АКТИВНІСТЬ ПЕЛОЇДУ КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ У СКЛАДІ НОВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України, Одеса

Вступ

Надмірний вміст активних форм кисню, викликаний порушенням про- й антиоксидантних систем організму, є причиною багатьох захворювань [1]. Поряд із синтетичними препаратами, в останні роки все більший інтерес викликають природні антиоксиданти. Сьогодні на основі природних пелоїдів розробляються біологічно активні пелоїдопрепарати широкого спектра дії [2; 3].

В обміні речовин та енергії в пелоїді важлива роль належить окисно-відновним ферментам — оксидоредуктазам, які виконують певні функції у ґрунтовій біодинаміці [4].

У результаті різноманітних біохімічних реакцій окиснення органічних сполук утворюється та нагромаджується перекис водню, який у надлишку є дуже токсичним і шкідливим для живих організмів, оскільки він сприяє перекисному окисненню ліпідів, унаслідок чого руйнується мембрана клітин [5]. Інактивація перекису водню відбувається під впливом каталази та пероксидази. Саме завдяки цьому антиоксидантна активність пелоїдів відіграє певну роль у механізмі їх протизапальної дії [4].

Медична практика має в своєму розпорядженні низку препаратів, отриманих з лікувальних пелоїдів різного походження. Проте такі препарати містять у своєму складі лише незначну частину речовин, які забезпечують лікувальним пелоїдам високу терапевтичну активність. Крім того, деякі з

них викликають побічні алергічні реакції [6]. Тому актуальною проблемою залишається пошук шляхів збереження терапевтичної дії лікарських форм на основі пелоїду.

Метою роботи було порівняння активності каталази та пероксидази в нативних, сухих і відновлених зразках природних пелоїдів, а також встановлення ферментативної активності пелоїду Куяльницького лиману за умови його включення до складу лікарських пов'язок.

Матеріали та методи дослідження

Визначення активності ферментів засноване на обліку кількості переробленого в процесі реакції субстрату в оптимальних умовах температури, концентрації субстратів і наважки пелоїду.

Визначення пероксидазної активності проводили за методом К. А. Козлова [4].

Дослідження каталазної активності пелоїду виконували за методом Р. С. Кацнельсона і В. В. Єршова. Активність каталази визначали при 42 °С протягом 2,5 год, відбираючи аліквоти для аналізу кожні 30 хв. Каталазну активність пелоїду визначали за формулою

$$(V_{\text{хол}} - V_i) \cdot k,$$

де $V_{\text{хол}}$ — об'єм титранту, який було витрачено на титрування холостої проби;

V_i — об'єм титранту, який було витрачено на титрування дослідної проби;

k — коефіцієнт розрахунку на 1 г сухого пелоїду.

Контрольні визначення проводили аналогічним чином на наважках пелоїду, прогрітих у термостаті протягом 1,5 год при температурі 160–170 °С для інактивації ферментів.

Для отримання сухого пелоїду нативні зразки центрифугували при 8000 об/хв протягом 1 год. При цьому відбувається розділення на рідку фазу (відгін) і твердий залишок. Отриманий відгін піддається висушуванню при $t = 60$ °С до постійної маси. Твердий залишок висушується на повітрі до постійної маси. З метою отримання 100 г пелоїду, ідентичного нативному, необхідно змішати 60 г сухого залишку після центрифугування, 5 г сухої суміші солей і 35 см³ дистильованої Н₂О. Отриману суміш перемішують до однорідної маси [7].

Виготовлення пов'язок на основі нативного пелоїду проводили так: до наважки полівінілового спирту додавали дистильовану воду, змішували, підігріваючи, до однорідної консистенції. Після охолодження розчину додавали наважку нативного пелоїду. Останнім вносили гліцерин. Співвідношення компонентів у відповідності до порядку їх внесення становило 1 : 6 : 10 : 6. Отриману однорідну суміш наносили на марлеву пов'язку та залишали висихати до постійної маси при кімнатній температурі.

Результати дослідження та їх обговорення

Широкого практичного застосування в медицині здобули процедури з сухими віднов-



леними природними пелоїдами, тому що при розробці методів сучасної пелоїдотерапії була врахована здатність природних пелоїдів зберігати в сухому вигляді основні фізико-хімічні властивості та біологічно активні речовини [8].

Пріоритетним завданням даного дослідження було порівняння антиоксидантних властивостей нативних і сухих зразків пелоїду Куяльницького лиману та Сакського озера. З метою встановлення можливості відновлення сухих зразків було проведено їх регенерацію шляхом додавання відповідної до початкової вологості кількості розчину ропи й інкубації при 37 °С протягом 2 і 5 діб.

Для отриманих зразків була встановлена пероксидазна активність, результати представлені на рис. 1.

Отримані результати вказують на значне зменшення пе-

роксидазної активності при висушуванні нативних зразків пелоїду (в 3–4 рази). При регенерації сухого пелоїду протягом 2–5 днів активність пероксидази дещо відновлюється. Зразки, які інкубували при 37 °С протягом 5 днів показали кращі результати пероксидазної активності (втрата активності порівняно з нативними зразками становить приблизно 20 % для зразків пелоїду Куяльницького лиману та 30 % — для пелоїду Сакського озера).

Таким чином, встановлено, що оптимальною умовою для відновлення пероксидазної активності сухого пелоїду є його регенерація протягом 5 днів.

Аналогічно була досліджена активність каталази (табл. 1).

Встановлено, що при висушуванні активність каталази в зразках пелоїду Куяльниць-

кого лиману зменшується в 1,5 рази і не відновлюється при регенерації протягом 2–5 днів.

Висушування пелоїду Сакського озера призводить до втрати активності каталази приблизно на 70 % у перші 30 хв інкубації, але вже через 2,5 год різниця каталазної активності між нативними та сухими зразками становить лише 25 %. Зразки, що піддавалися регенерації протягом 2–5 днів, показали кращу динаміку каталазної активності, і на 150-й хвилині інкубації втрата активності була в межах 5–10 %, що є прийнятним результатом.

Таким чином, можна припустити, що найбільш імовірним є невелика кількість вільних ферментів у складі нативного пелоїду як Куяльницького лиману, так і Сакського озера. Тому при висушуванні ми спостерігаємо практично повну їх інактивацію. Однак як нативний, так і сухий пелоїд містить мікроорганізми, які продукують пероксидазу та каталазу, що доводиться відновленням активності цих ферментів протягом інкубації з субстратом, а також відновленням ферментативної активності протягом 2–5 днів.

Враховуючи, що метою роботи є створення лікарської форми на основі пелоїду, для якої зберігалась би ферментативна активність, нами були розроблені лікувальні пов'язки. У цій лікарській формі ми намагалися провести іммобілізацію вільних ферментів за до-

Од/г сухого пелоїду

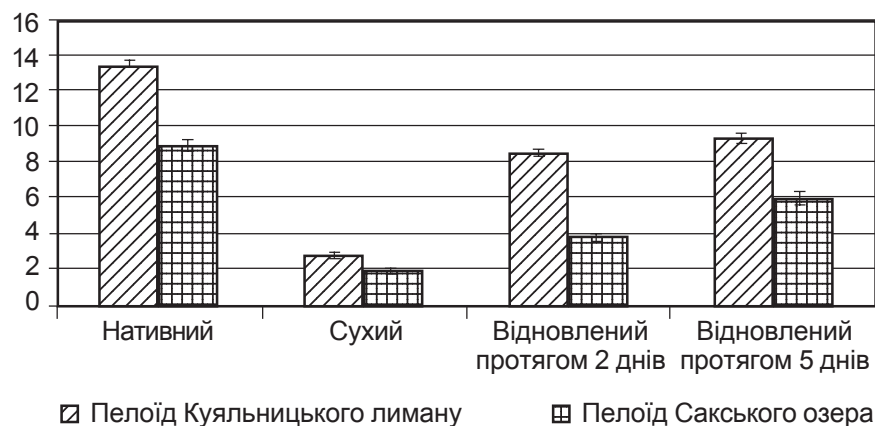


Рис. 1. Пероксидазна активність зразків пелоїду, Од/г сухого пелоїду

Таблиця 1
Активність каталази в зразках пелоїду Куяльницького лиману та Сакського озера, Од/г сухого пелоїду при температурі інкубації 42 °С

Досліджуваний зразок	Час інкубації, хв					
	0	30	60	90	120	150
Пелоїд Куяльницького лиману						
сухий	4,60±0,02	12,40±0,06	17,50±0,07	22,00±0,05	27,60±0,08	32,90±0,12
нативний	18,90±0,10	29,80±0,09	34,40±0,11	39,20±0,15	45,90±0,12	50,00±0,22
відновлений протягом 2 днів	13,60±0,02	19,30±0,04	22,70±0,11	26,30±0,10	34,10±0,13	30,80±0,22
відновлений протягом 5 днів	8,00±0,02	8,90±0,08	13,80±0,08	16,50±0,08	21,10±0,19	24,10±0,11
Пелоїд Сакського озера						
сухий	4,80±0,04	9,30±0,05	18,10±0,16	26,30±0,11	31,50±0,13	34,20±0,17
нативний	25,30±0,09	30,30±0,15	35,00±0,09	35,90±0,06	36,30±0,11	43,50±0,10
відновлений протягом 2 днів	11,40±0,07	26,60±0,10	33,40±0,18	33,40±0,14	35,80±0,15	41,50±0,18
відновлений протягом 5 днів	6,90±0,03	16,50±0,11	23,20±0,21	27,50±0,19	33,50±0,12	39,00±0,15

помогою полівінілового спирту і таким чином зберегти їх активність у процесі висушування.

Ферментативна активність каталази лікувальних пов'язок на основі нативного пелоїду Куяльницького лиману не тільки не поступається нативному пелоїду, а навіть перевищує його показники (рис. 2). Це може бути обумовлено тим, що каталаза підвищує свою активність, знаходячись у іммобілізованому стані.

При дослідженні розроблених лікарських форм було встановлено, що пов'язки на основі нативного пелоїду мають пероксидазну активність, яка майже відповідає активності нативного пелоїду (табл. 2). Необхідно також відмітити, що за умови регенерації пов'язок (замочування у воді при температурі 37 °С протягом 2–5 днів) пероксидазна активність зростає на 50 % порівняно з нативними зразками.

Висновки

Виходячи з отриманих результатів, встановлено, що при регенерації сухих зразків природних пелоїдів частково відновлюється їх ферментативна активність, яка втрачається за умов висушування.

Також встановлено, що пелоїд Куяльницького лиману демонструє кращі показники пероксидазної активності порівняно з пелоїдом Сакського озера. Висушування пелоїдів призводить до зниження їх пероксидазної та каталазної активності.

За умов регенерації, протягом 2–5 днів, активність пероксидази майже відновлюється як у зразках пелоїду Куяльницького лиману, так і в зразках пелоїду Сакського озера, активність каталази відновлюється лише в зразках пелоїду Сакського озера.

Розроблена лікарська форма на основі нативного пелоїду Куяльницького лиману за показниками каталазної активності не тільки не поступається нативному пелоїду, а й перевищує його активність приблизно на 30 %, а за умов ре-

Ферментативна активність, ОД/г сухого пелоїду

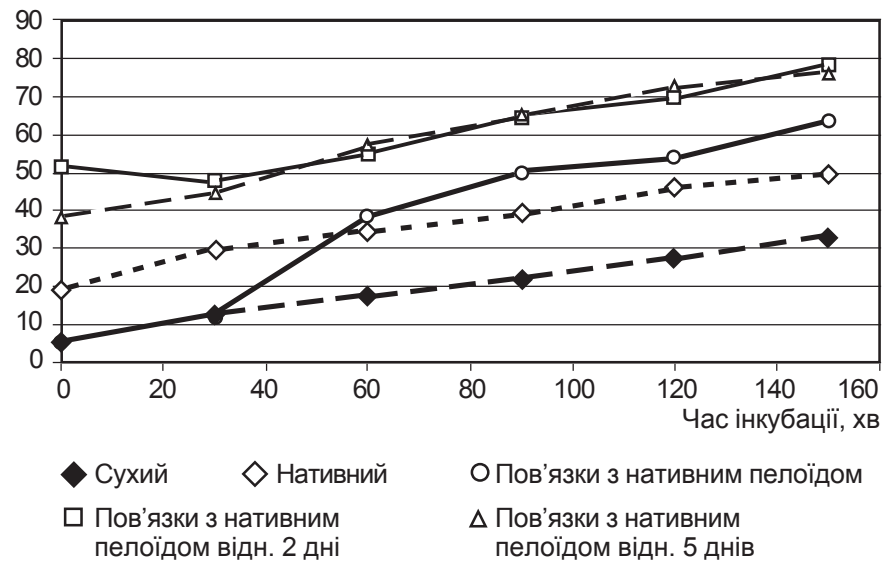


Рис. 2. Активність каталази в пов'язках на основі нативного пелоїду Куяльницького лиману, ОД/г сухого пелоїду

Таблиця 2

Пероксидазна активність пелоїду Куяльницького лиману в складі пов'язок, ОД/г сухого пелоїду

Досліджуваний зразок	ОД/г сухого пелоїду
Пелоїд нативний	13,49±0,23
Пелоїд сухий	2,71±0,12
Пов'язки з нативним пелоїдом	12,93±0,16
Пов'язки, інкубовані протягом 2 днів при 37 °С	18,59±0,09
Пов'язки, інкубовані протягом 5 днів при 37 °С	20,61±0,03

генерації — на 50 %. Пероксидазна активність пов'язок вірогідно не відрізняється від активності нативного пелоїду, а при їх інкубації протягом 2 і 5 днів перевищує на 35–50 % відповідно.

Розроблена лікарська форма у вигляді пов'язок повністю зберігає каталазну та пероксидазну активність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тринус Ф. П. Фармакологическая регуляция воспаления / Ф. П. Тринус, Б. М. Клебанов, И. М. Гондта. — К., 1987.
2. Антиоксидантные свойства гуминовых веществ пелоидов / Н. П. Авакумова, А. Я. Герчиков, В. Р. Хайрулина, А. В. Жданова // Химико-фармацевтический журнал. — 2011. — Т. 45, № 3. — С. 50–51.
3. Низкодубова С. В. Экспериментальное обоснование и клиническое применение экстрактов лечебной грязи / С. В. Низкодубова // Во-

просы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 1986. — № 5. — С. 15.

4. Хазиев Ф. Х. Ферментативная активность почв / Ф. Х. Хазиев. — М.: Наука, 1976.

5. Нечипуренко О. Н. Грязи — природные биогенные стимуляторы, механизмы целебного действия / О. Н. Нечипуренко // Провизор. — 1998. — № 6. — С. 54–57.

6. Агапов А. И. Способ получения пелоидопрепаратов гуминового ряда / А. И. Агапов, Н. П. Аввакумова, Е. К. Баталова // Вопросы курортологии. — 1999. — № 2. — С. 33.

7. Пат. 201005381 Україна, МПК А 61 К 8/96, 35/02; А 61 Q 19/00; А 61 Р 17/00. Основа для виробництва косметичних та лікувальних грязьових препаратів / І. А. Кравченко, М. І. Скіпа, О. В. Альтер, С. Д. Саленко. — № 95862; заявл. 05.05.2010; опубл. 12.09.2011, Бюл. № 17.

8. Лещинский А. Ф. Пелоидо- и фармакотерапия при воспалительных заболеваниях / А. Ф. Лещинский, З. И. Зуза. — К., 1985.





УДК 616.314-089.281+678.048:615.451

О. М. Кушнір¹, А. П. Левицький², Н. І. Ткачук²

ВПЛИВ ГІПОСАЛІВАЦІЇ НА РОЗВИТОК ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТОМАТИТУ У ЩУРІВ

¹ Одеський національний медичний університет,

² Державна установа «Інститут стоматології НАМН України», Одеса

Слинні залози відіграють значну роль у фізіології організму, виконуючи травну, антимікробну, регуляторну функції [1–3]. Недостатня функціональна активність слинних залоз призводить до гіпосалівації та навіть ксеростомії, на фоні якої суттєво збільшується ризик виникнення стоматологічних захворювань [4–7].

Метою даного дослідження стало вивчення особливостей розвитку запального процесу та стану антиоксидантної системи слизової оболонки порожнини рота (СОПР) щурів за умов моделювання стоматити на фоні гіпосалівації.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження було проведено на 32 білих щурах лінії Вістар (самиці, маса 200–250 г), яких поділили на 4 групи: 1-ша — контроль, 2-га — експериментальна гіпосалівація, яку спричинювали за допомогою атропіну [8], 3-тя — експериментальний стоматит, який спричинювали за допомогою бджолиної отрути [9], і 4-та — у щурів якої спричинювали стоматит після попереднього відтворення гіпосалівації. Тривалість гіпосалівації була 5 днів, тривалість стоматити — 2 дні. Евтаназію тварин здійснювали на 6-й день під тіопенталовим

наркозом (20 мг/кг) шляхом декапітації.

У слизовій оболонці ясен, щоки і язика визначали рівень біохімічних маркерів запалення (активність еластази [10] і вміст малонового діальдегіду (МДА) [11]). Стан антиоксидантної системи оцінювали за рівнем активності каталази [12] і величиною антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) [13].

Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 наведено результати визначення активності еластази, головним джерелом якої в СОПР є лейкоцити [12]. Як видно з цих даних, рівень еластази в різних ділянках СОПР збільшується за умов

гіпосалівації та стоматити, причому вірогідно в яснах і щоці при моделюванні стоматити. На фоні попередньої гіпосалівації рівень еластази суттєво збільшується, особливо в яснах і в язичі.

На рис. 2 наведено результати визначення концентрації МДА — ще одного з біохімічних маркерів запалення [12]. З цих даних видно, що вірогідно збільшується рівень МДА лише при стоматиті на фоні гіпосалівації.

Отримані дані свідчать про те, що слина містить певну кількість речовин, які здійснюють протизапальну дію (інгібітори протеаз, лізоцим, нуклеази та ін.) [13]. Тому недостатня кількість цих факторів

Еластаза, мккат/кг

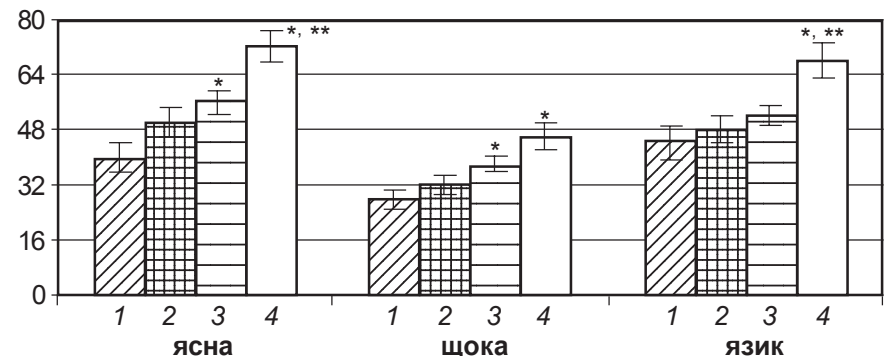


Рис. 1. Вплив гіпосалівації на активність еластази в слизовій оболонці порожнини рота щурів з експериментальним стоматитом. На рис. 1, 2: 1 — контроль; 2 — гіпосалівація; 3 — стоматит; 4 — гіпосалівація + стоматит; * — вірогідно щодо 1-ї групи; ** — вірогідно щодо 3-ї групи



МДА, ммоль/кг

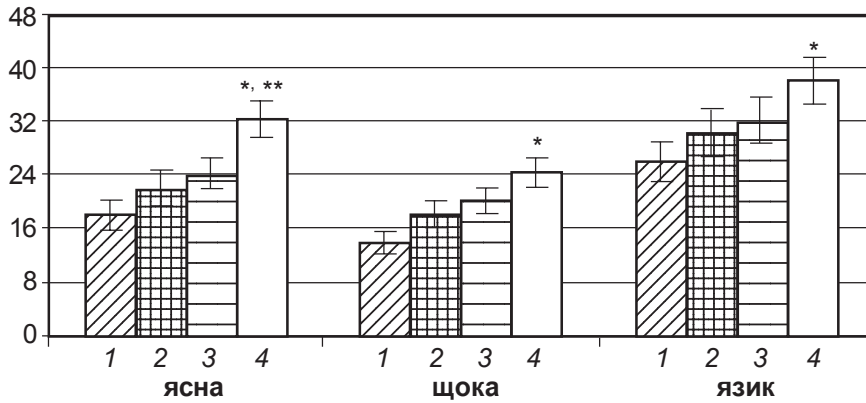


Рис. 2. Вплив гіпосалівації на концентрацію малонового діальдегіду у слизовій оболонці порожнини рота щурів з експериментальним стоматитом

у ротовій порожнині зумовлює більший прояв запальних процесів у СОПР.

Однією з причин більшого розвитку запалення може бути зниження рівня захисних систем, зокрема антиоксидантної. Як маркер антиоксидантної системи було обрано каталазу [12], за співвідношенням якої з вмістом МДА розраховували АПІ, який більш об'єктивно визначає стан захисних систем організму [12].

Відповідні результати, наведені в табл. 1, показують, що рівень каталази за умов моделювання гіпосалівації або стоматиту знижується (однак у більшості випадків $p > 0,05$). Лише за умов моделювання стоматиту на фоні гіпосалівації спостерігається в усіх випусках вірогідне зниження активності каталази.

Що стосується індексу АПІ, то його значення вірогідно знижується як за умов гіпосалівації, так і за умов стоматиту, особливо коли останній розвивається на фоні гіпосалівації.

Таким чином, наведені дані свідчать, що гіпосалівація сприяє розвитку патологічних процесів у СОПР, тому лікування і, перш за все, профілактика стоматитів повинні починатися з нормалізації функціональної діяльності слинних залоз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Слюнные железы (Биохимия, физиология, клинические аспекты)

/ Л. М. Тарасенко, Г. А. Суханова, В. П. Мищенко [и др.]. – Томск : Изд-во НГЛ, 2002. – 124 с.

2. Денисов А. Б. Слюна и слюнные железы / А. Б. Денисов. – М. : Изд-во РАМН, 2006. – 378 с.

3. *Antibacterial and homeostatic regulatory activities of salivary proteins* / T. Kato, K. Minaguchi, A. Yamanaka [et al.] // Bull. Tokyo Dental College. – 2003. – Vol. 44, N 2. – P. 109–110.

4. *Bardow A. Relationships between medication intake, complaints of dry mouth, salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization in situ* / A. Bardow, B. Nyvad, B. Nauntofte // Arch. Oral Biol. – 2000. – Vol. 46, N 5. – P. 413–423.

5. *Шипский А. В. Ксеростомия, гипосаливация и нарушение экскреторной (эвакуаторной) функции слюнных желез (обзор)* / А. В. Шипский // Пародонтология. – 2002. – № 3. – С. 45–50.

6. *Ferguson M. M. Постійна сухість у роті: діагностика та лікування* / М. М. Ferguson // Медицина світу. – 2004. – Т. XVII, № 5. – С. 321–327.

7. *Терешина Т. П. Ксеростомия. Этиология и патогенез в свете современных представлений* / Т. П. Терешина // Дентальные технологии. – 2006. – № 3–6. – С. 6–11.

8. *Левицкий А. П. Провоспалительные и преддисбиотические процессы в слизистой оболочке полости рта крыс при гипосаливации* / А. П. Левицкий, Е. Н. Кушнир, Ю. Л. Чулак-Колотилина // Вісник стоматології. – 2011. – № 2 (25). – С. 2–5.

9. *Ткачук Н. И. Биохимические изменения в тканях полости рта крыс при воспроизведении стоматита с помощью пчелиного яда* / Н. И. Ткачук, В. Я. Скиба, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 6. – С. 16–20.

10. *Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации* / сост.: А. П.

Таблиця 1
Вплив гіпосалівації на активність каталази й антиоксидантно-прооксидантний індекс у слизовій оболонці порожнини рота щурів з експериментальним стоматитом, $M \pm m$, $n=8$

Група	Каталаза, мкат/кг	АПІ, од.
Ясна		
Контроль	10,42±0,80	5,79±0,45
Гіпосалівація	8,81±0,72 $p > 0,05$	4,00±0,39 $p < 0,05$
Стоматит	8,23±0,91 $p > 0,05$	3,43±0,40 $p < 0,05$
Гіпосалівація + стоматит	7,00±0,64 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	2,19±0,31 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Щока		
Контроль	7,85±0,34	5,61±0,29
Гіпосалівація	7,40±0,18 $p > 0,05$	4,11±0,27 $p < 0,05$
Стоматит	7,05±0,23 $p > 0,05$	3,52±0,26 $p < 0,05$
Гіпосалівація + стоматит	6,32±0,18 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	2,63±0,22 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Язык		
Контроль	4,61±0,16	1,77±0,11
Гіпосалівація	3,95±0,29 $p > 0,05$	1,32±0,09 $p < 0,05$
Стоматит	3,720±0,193 $p < 0,05$	1,16±0,10 $p < 0,05$
Гіпосалівація + стоматит	3,11±0,18 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,82±0,08 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примітка. p — показник вірогідності відмінності з 1-ю групою; p_1 — показник вірогідності відмінностей з 3-ю групою.

Левицкий, А. В. Стефанов. – К. : ГФЦ, 2002. – 15 с.

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

12. *Гири С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах* / С. В. Гири // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.

13. *Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации* / А. П. Левицкий [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.



Ю. Б. Пастернак¹, Ю. І. Бажора², Р. З. Огоновський¹,
М. С. Регада¹, І. К. Пастернак¹

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ АМІНОТРАНСФЕРАЗ У КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ТЕРМІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ «КРОТОЗИНОМ»

¹ Львівський національний медичний університет,

² Одеський національний медичний університет

Під впливом високої температури виникають некротичні зміни в м'яких тканинах, ушкоджуються клітинні мембрани, активуються процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), знижується активність ферментів антиоксидантної системи (АОС) і синтез альбумінів [1; 5]. Як наслідок, у сироватці крові тварин виникає збільшення рівня внутрішньоклітинних ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ) й аспартатамінотрансферази (АсАТ), які беруть участь у переносі аміногруп з амінокислот на кетокислоти [3; 6]. Враховуючи те, що під час впливу термічного, інфекційного й інших ушкоджуючих факторів на організм відбувається швидка зміна показників обміну даних ферментів, вони можуть бути використані як маркер інтенсивності та динаміки запального процесу й ефективності його корекції фармакологічними засобами [7].

Враховуючи вищесказане, **метою** нашого дослідження було визначення динаміки активності амінотрансфераз у плазмі крові експериментальних щурів при розвитку запалення в ділянці опікової рани до та після лікування засобом «Кротозин».

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводилися на білих

нелінійних щурах-самцях масою 180–220 г, поділених на 3 дослідні групи: дослідна група № 1 — інтактні (контроль), дослідна група № 2 — щури з експериментальними опіковими ранами, котрі гоїлися самостійно без лікування, дослідна група № 3 — щури з експериментальними опіковими ранами, яких лікували засобом «Кротозин».

Модель експериментальної опікової рани м'яких тканин ІІІ ступеня відтворювали згідно зі стандартною методикою І. В. Венцлюса (1989) в модифікації Д. Г. Конькова (2005) [2; 4].

Визначення активності АлАТ і АсАТ здійснювали спектрофотометричним методом за

допомогою наборів фірми «SIMCO-Ltd».

Результати дослідження та їх обговорення

Внаслідок проведення експериментальних досліджень у дослідній групі № 2 після нанесення опікової травми спостерігалось зростання активності АсАТ і АлАТ уже на ранніх термінах перебігу запального процесу (табл. 1).

Так, на 5-ту добу експерименту показники амінотрансферазної активності досягли максимальних значень, коли активність АсАТ на 33,6 % ($p < 0,05$) була більшою за показник інтактних тварин, а АлАТ — на 54,7 % ($p < 0,05$). У подальші терміни дослідження зберіга-

Таблиця 1

Коригувальний вплив засобу «Кротозин» на активність амінотрансфераз у крові щурів з експериментальними опіковими ранами в динаміці розвитку запалення в зоні опікової рани, мкмоль/(мл·год), $M \pm s$, $n=15$

Термін дослідження, доба	АсАТ		АлАТ	
	Дослідна група № 2	Дослідна група № 3	Дослідна група № 2	Дослідна група № 3
Контроль	1,16±0,04	1,16±0,04	1,68±0,04	1,68±0,04
2-га	1,36±0,03	1,23±0,04*, **	2,18±0,03	1,97±0,03*, **
3-тя	1,43±0,04	1,29±0,03*, **	2,40±0,04	2,23±0,03*, **
5-та	1,55±0,05	1,25±0,03*, **	2,61±0,04	2,19±0,02*, **
8-ма	1,47±0,03	1,21±0,02*, **	2,51±0,02	2,02±0,03*, **
10-та	1,39±0,02	1,20±0,02*, **	2,29±0,03	1,86±0,04*, **
12-та	1,32±0,03	1,19±0,02*, **	2,22±0,03	1,76±0,03*, **

Примітка. У табл. 1, 2: * — статистично вірогідний результат щодо контролю при $p_1 < 0,05$; ** — статистично вірогідний результат щодо показників дослідної групи № 2 при $p_2 < 0,05$.



лася тенденція до зниження показників активності аміно-трансфераз у крові щурів дослідної групи № 2, але і на 12-ту добу спостереження активності АсАТ на 13,8 % ($p < 0,05$), а АлАТ на 32,1 % ($p < 0,05$) залишилася вищою за показники тварин контрольної групи.

Натомість, лікування опікових ран засобом «Кротозин» привело до менш інтенсивного зростання активності аміно-трансфераз. Так, у лікованих тварин показники активності АсАТ й АлАТ тварин досягли максимальних значень уже на 3-тю добу спостереження і на 11,2 % ($p_1 < 0,05$) і 32,7 % ($p_1 < 0,05$) відповідно перевищували показники інтактних щурів, але на 12,5 % ($p_2 < 0,05$) та

10,1 % ($p_2 < 0,05$) залишалися нижчими відносно показників дослідної групи № 2 (рис. 1, 2).

Починаючи з 5-ї доби спостереження, у тварин дослідної групи № 3 простежувалася тенденція до зниження показників активності аміно-трансфераз у крові у динаміці розвитку запалення в зоні опікової рани і найбільшою мірою коригувальний вплив засобу «Кротозин» на рівень активності АсАТ й АлАТ проявився на 12-ту добу спостереження, коли ці показники наблизилися до аналогічних результатів у інтактних тварин та на 11,2 % ($p_2 < 0,05$) і на 27,4 % ($p_2 < 0,05$) були меншими за аналогічні показники у тварин дослідної групи № 2.

З метою проведення якісного аналізу активності аміно-трансфераз у крові дослідних тварин упродовж патологічного процесу вираховували інтегральний коефіцієнт де Рітиса, суть якого полягає у співвідношенні АсАТ до АлАТ (АсАТ/АлАТ). Так, у тварин дослідної групи № 2 на 2-гу добу цей коефіцієнт становив 90,4 % ($p < 0,05$), на 3-ю добу — 85,8 % ($p < 0,05$), а на 5-ту — 86,2 % ($p < 0,05$) відносно показника контролю. Зниження цього показника відбувалося до 8-ї доби спостереження, коли коефіцієнт становив 84,9 % ($p < 0,05$) показника норми. Починаючи з 10-ї доби відзначалося зростання цього показника, він дорівнював 88,1 % ($p < 0,05$) величини контролю (табл. 2).

На 12-ту добу спостереження відзначалося незначне зниження коефіцієнта де Рітиса відносно показника попереднього терміну і становило 86,2 % ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин.

Таблиця 2

Показники коефіцієнта де Рітиса при дослідженні активності аміно-трансфераз у крові щурів дослідних груп, ум. од., $M \pm s$, $n=15$

Термін дослідження, доба	Дослідна група № 2	Дослідна група № 3
Контроль	0,690 ± 0,030	0,690 ± 0,030
2-га	0,624 ± 0,010	0,623 ± 0,030* $p_2=0,092$
3-тя	0,592 ± 0,010	0,579 ± 0,020* $p_2=0,099$
5-та	0,595 ± 0,020	0,570 ± 0,010*, **
8-ма	0,586 ± 0,010	0,601 ± 0,020* $p_2=0,053$
10-та	0,608 ± 0,010	0,644 ± 0,020*, **
12-та	0,595 ± 0,010	0,678 ± 0,010** $p_1=0,19$

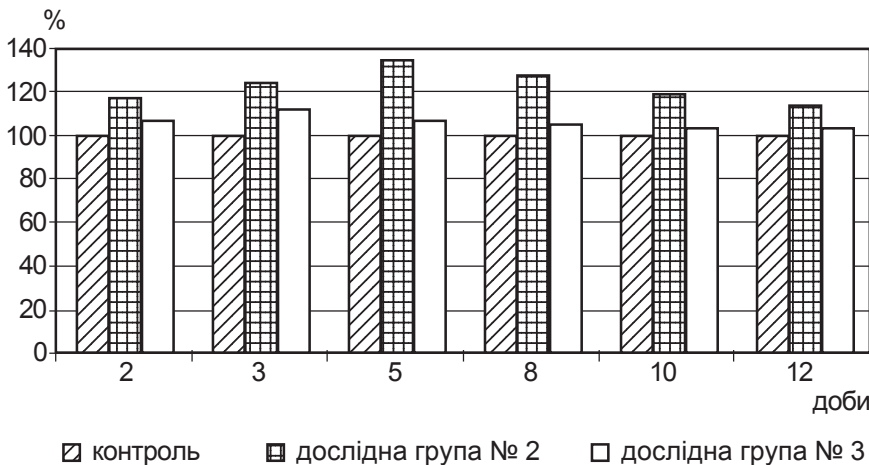


Рис. 1. Зміни активності АсАТ у крові щурів у динаміці розвитку запалення в зоні опікової рани під коригувальним впливом засобу «Кротозин»

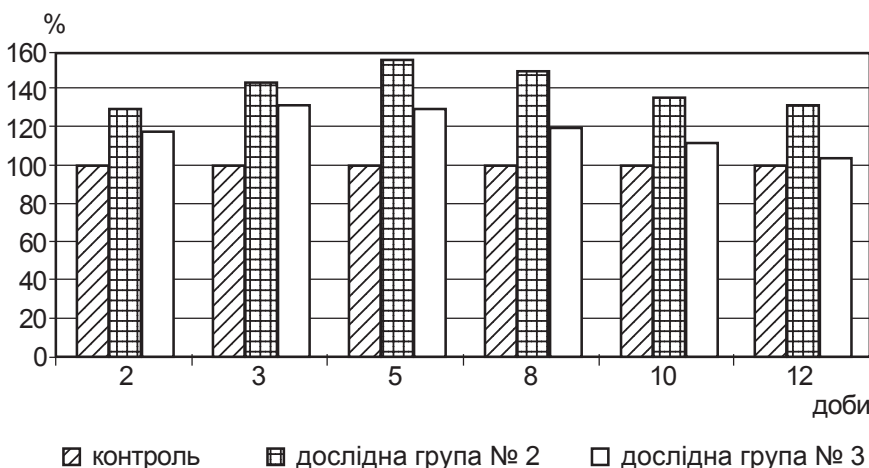


Рис. 2. Зміни активності АлАТ у крові щурів у динаміці розвитку запалення в зоні опікової рани під коригувальним впливом засобу «Кротозин»



Зниження коефіцієнта де Рітиса свідчило про підвищення ферментативної активності амінотрансфераз через посилення цитолітичних процесів у тканинах.

На противагу цьому, у тварин, яким проводилося лікування опікових ран засобом «Кротозин», найбільше значення даного показника встановлено на 5-ту добу досліджу, що становило 82,6 % ($p_1 < 0,05$) щодо контролю та було на 3,6 % ($p_2 < 0,05$) меншим за результати у тварин дослідної групи № 2.

У подальші терміни спостереження простежувався ріст цього показника, на 8-му добу він становив 87,1 % ($p_1 < 0,05$) щодо показника інтактних тварин і був на 2,2 % ($p_2 < 0,05$) вищим за аналогічний показник у тварин дослідної групи № 2.

На 10-ту та 12-ту добу експериментального дослідження відзначалося подальше зростання коефіцієнта де Рітиса. Так, на 10-добу він становив 93,3 % ($p_1 < 0,05$) щодо контролю та на 5,2 % ($p_2 < 0,05$) перевищував цей показник у тварин дослідної групи № 2, а на 12-ту добу даний коефіцієнт вірогідно не відрізнявся від показників інтактних тварин, але був на 12,1 % ($p_2 < 0,05$)

більшим, ніж у дослідній групі № 2.

Висновки

У динаміці розвитку запалення в зоні опікової рани простежується зниження показників коефіцієнта де Рітиса, що свідчить про підвищення ферментативної активності амінотрансфераз. Лікування опікових ран за допомогою засобу «Кротозин» приводить до менш інтенсивного зростання показників активності амінотрансфераз у ранній період (3-тя–5-та доба) запального процесу та сприяє зниженню активності АЛАТ й АСАТ у сироватці крові щурів до рівня інтактних тварин у пізній період розвитку запалення в зоні опікової рани (8-ма–10-та доба), що свідчить про його мембрано- та цитопротекторну властивості.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Активність антиоксидантных ферментов в ране при глубоких ожогах* / Е. В. Михальчик, Ю. А. Питерская, В. А. Липатова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 147, № 6. – С. 696–699.
2. *Венцлюс И. В.* Экспериментальное испытание нового препарата «Целлоцина» для лечения тер-

мических ожогов / И. В. Венцлюс, Л. И. Слуцкий, Л. Э. Домбровская // Система реабилитации детей с поражением опорно-двигательного аппарата : сб. науч. работ / под ред. В. Л. Андриянова. – Л., 1989. – С. 152–155.

3. *Дмитрієва К. Ю.* Показники ендогенної інтоксикації, оксидативного та нітрозативного стресів при опіках шкіри у щурів за умов застосування мексидолу і триметазидину / К. Ю. Дмитрієва // Медична хімія. – 2009. – Т. 6, № 4. – С. 77–80.

4. *Коньков Д. Г.* Фармакотерапевтична ефективність мазей, що містять вінборон, при експериментальних ранах : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія» / Д. Г. Коньков. – Одеса, 2005. – 20 с.

5. *Підручна С. Р.* Патогенетична роль ксенодермопластики в корекції порушень процесів ліпопероксидації і активності ферментів на тлі комбінованої травми / С. Р. Підручна, І. Р. Копитчак, О. О. Кулянда // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 4. – С. 35–40.

6. *Effect of opium dependency on burn healing in a rat model: an experimental study* / H. Zeinalinejad, M. A. Ramezani, M. Shafiee [et al.] // Med. Princ. Pract. – 2011. – Vol. 20, N 2. – P. 147–151.

7. *Martusevich A. K.* Metabolic aspects in pathogenesis of burn endotoxycosis / A. K. Martusevich, S. P. Peretiagin, I. E. Pogodin // Patol. Fiziol. Eksp. Ter. – 2009. – N 1. – P. 30–32.

УДК 591.175:577.175.6

В. В. Труш, В. І. Соболев

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СКЕЛЕТНОГО М'ЯЗА БІЛИХ ЩУРІВ У ПРОЦЕСІ ХРОНІЧНОГО ВВЕДЕННЯ ТЕСТОСТЕРОН-ПРОПІОНАТУ

Донецький національний університет

Природні й синтетичні анаболіки стероїдної природи знайшли широке застосування в клінічній практиці та спортивній медицині у зв'язку з вираженим анаболічним ефектом на більшість органів організму. Анаболічна дія ан-

дрогенів проявляється як у нормальних фізіологічних умовах, так і при різних патологічних станах, що супроводжуються посиленням катаболізму білків [1]. Деякі автори [2–4] висловлюють припущення щодо здатності сте-

роїдних анаболіків сповільнювати катаболізм білків у тканинах, індукований надлишком інших гормонів (наприклад глюкокортикоїдів) або певними порушеннями обміну речовин, і навіть стимулювати більш швидке відновлення



м'язів після їхнього uszkodження за рахунок стимуляції диференціювання міосателітоцитів.

Незважаючи на широке застосування природних або синтетичних анаболічних стероїдів у сучасній медицині, характер їх впливу на скелетні м'язи вивчений недостатньо. У літературі висловлена думка [5], згідно з якою анаболічний ефект андрогенних препаратів на скелетні м'язи є індивідуальним і залежить від вихідного метаболічного профілю м'яза, характеру нейротрофічного його контролю та багатьох інших обставин.

Метою даної роботи стало дослідження функціонального стану скелетного м'яза змішаного типу, який становить більшість в організмі ссавців, у динаміці хронічного введення тестостерону в терапевтичній дозі.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводилися на 70 статевозрілих молодих (2–4-місячних) щурах-самках з вихідною масою ($219,10 \pm 3,52$) г, спочатку поділених на 2 групи: контрольну ($n=10$) і дослідну ($n=60$), тваринам якої вводили тестостерон-пропіонат у терапевтичній для самиць дозі (0,6 мг/кг, підшкірно, 1 раз на 2 доби) протягом від 10 до 60 днів.

Після закінчення терміну введення тестостерону на тваринах проводили гострий дослід, у якому за допомогою електроміографії й ергографії досліджували деякі параметри функціонального стану переднього великогомілкового м'яза при викликаному його скороченні. Скорочення м'яза індукували шляхом подразнення малогомілкового нерва надграничним електричним струмом (напруга 200 мВ). Частота електричної стимуляції нерва варіювала в діапазоні від 8 до 100 Гц, а зовнішнє навантаження становило 20 г. При кожній частоті електричного подразнення нерва м'яз працював протягом 7 с, після чого

— 1-хвилинний відпочинок і подальша робота м'яза при наступній частоті подразнення нерва. Ступінь скорочення м'яза вимірювався за допомогою потенціометричного датчика ПТП-1, включеного в міст постійного струму МОД-61. Напруга розбалансу моста через аналого-цифровий перетворювач подавалася на вхід комп'ютера та реєструвалася за допомогою спеціально розробленої програми.

Перед роботою м'яза та після закінчення його роботи проводилася реєстрація електроміограми, на підставі якої оцінювали тривалість латентного періоду викликаного збудження м'яза. Електричну відповідь м'яза викликали шляхом електричного подразнення малогомілкового нерва граничними імпульсами тривалістю 0,15 мс із частотою 4 Гц. Для посилення біопотенціалів м'яза застосовувався диференціальний електрометричний підсилювач із режекторним гіраторним фільтром (50 Гц), з'єднаний із цифровим інтерфейсом і комп'ютером. Як опорний генератор використовували вимірювальний ге-

нератор прямокутних імпульсів ГС-3.

Експериментальні дані оброблялися з використанням непараметричного критерію Манна — Уїтні. На всіх етапах експерименту дотримувалися вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах».

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз впливу хронічного введення тестостерон-пропіонату на швидкість синаптичної передачі, силові, швидкісні характеристики та параметри працездатності переднього великогомілкового м'яза при збільшенні кількості ін'єкцій гормону показав таке.

Хронічне введення андрогенного анаболіка вплинуло на стан синаптичної передачі в досліджуваному м'язі. Так, уже після 5 ін'єкцій тестостерон-пропіонату спостерігалось вкорочення вихідного латентного періоду викликаного збудження м'яза щодо контролю ($p < 0,05$), яке зберігалось й у тварин, які одержали 10–15 ін'єкцій гормону ($p < 0,05$, табл. 1). Після тривалої робо-

Таблиця 1

Середні значення ($\bar{X} \pm m$) латентного періоду викликаного збудження переднього великогомілкового м'яза, тривалості досягнення ним максимальної амплітуди скорочення й утримання амплітуди скорочення на максимальному рівні в інтактних щурів і тварин, які одержали від 5 до 30 ін'єкцій тестостерон-пропіонату

Група тварин	Латентний період збудження м'яза, мс		Тривалість періодів, с	
	Вихідний рівень	Досягнення максимальної амплітуди скорочення	Досягнення максимальної амплітуди скорочення	Утримання максимальної амплітуди скорочення
Контроль	$2,30 \pm 0,10$	$2,30 \pm 0,11$	$1,20 \pm 0,18$	$5,10 \pm 0,38$
Ін'єкції тестостерону				
5	$2,00 \pm 0,04^*$	$2,00 \pm 0,05^*$	$2,70 \pm 0,28^*$	$0,90 \pm 0,07^*$
10	$2,00 \pm 0,05^*$	$2,00 \pm 0,04^*$	$2,80 \pm 0,27^*$	$0,60 \pm 0,04^*$
15	$2,00 \pm 0,05^*$	$2,10 \pm 0,05^*$	$3,20 \pm 0,34^*$	$0,50 \pm 0,03^*$
20	$2,10 \pm 0,05$	$2,20 \pm 0,08$	$3,70 \pm 0,39^*$	$0,60 \pm 0,05^*$
25	$2,10 \pm 0,07$	$2,20 \pm 0,10$	$3,70 \pm 0,41^*$	$0,60 \pm 0,05^*$
30	$2,20 \pm 0,11$	$2,50 \pm 0,13$	$3,40 \pm 0,36^*$	$0,70 \pm 0,06^*$

Примітка. У табл. 1–2: * — різниця статистично вірогідна ($p < 0,05$) щодо відповідних значень контрольної групи.



ти м'язу в режимі різних частот (від 8 до 100 Гц) латентний період збудження м'язу тварин, які одержали 5–15 ін'єкцій тестостерон-пропіонату, подібно до такого в інтактних щурів, не змінювався відносно вихідного рівня, у результаті чого залишався вкороченим відносно відповідного значення контролю ($p < 0,05$). При подальшому введенні андрогенного анаболіка (після 20–30 ін'єкцій) тривалість вихідного латентного періоду збудження м'язу нормалізувалася і, подібно до інтактних тварин і щурів, які одержали 5–15 ін'єкцій тестостерон-пропіонату, не зазнавала вірогідних змін після тривалої роботи м'язу щодо вихідного рівня (див. табл. 1).

Укорочення латентного періоду збудження переднього великогомілкового м'язу, що спостерігалось після 5–15 ін'єкцій стероїдного анаболіка, свідчить на користь прискорення нервово-м'язової передачі. Відсутність же змін тривалості латентного періоду збудження м'язу після його роботи щодо вихідного рівня в інтактних тварин і щурів, які одержали 5–30 ін'єкцій тестостерону, указує на те, що хронічне введення андрогена не вплинуло на надійність нервово-м'язової передачі.

Можливими причинами прискорення нервово-м'язової передачі під дією чоловічих статевих гормонів можуть служити підвищення чутливості постсинаптичної мембрани до ацетилхоліну або деяке полегшення збудження. Так, у дослідженнях деяких авторів [2] встановлено, що тестостерон здатен підвищувати натрієву проникність позасинаптичної мембрани м'язового волокна шляхом впливу на синтез білків натрієвих каналів. Підвищення ж проникності мембран м'язових волокон для натрію повинне супроводжуватися деякою вихідною їхньою деполяризацією, яка може зумовити тимчасове помірне підвищення збудливості мембран, а отже, і полегшення передачі збудливого сигналу від постсинап-

тичної мембрани на позасинаптичну.

Проте, як показали результати наших досліджень, полегшувачий ефект анаболічного стероїду на синаптичну передачу спостерігався тільки в перший місяць його введення в організм (після 5–15 ін'єкцій, див. табл. 1), тимчасом як надалі, незважаючи на введення гормону, тривалість латентного періоду викликаного збудження м'язу нормалізувалася. В основі нормалізації латентного періоду збудження м'язу після першого полегшувачого впливу тестостерону на синаптичну передачу, вочевидь, можуть лежати два механізми.

Перший механізм полягає в поступовій нормалізації початково підвищеної чутливості холінорецепторів до ацетилхоліну в результаті їхньої часткової десенситизації. Другим механізмом нормалізації вкороченого під дією тестостерону латентного періоду збудження м'язу, незважаючи на тривале введення гормону, можуть служити адаптивні процеси в самій позасинаптичній мембрані м'язових волокон, спрямовані на компенсацію їхньої часткової деполяризації, викликані тестостероном. Така адаптивна нормалізація поляризації мембран м'язових волокон виникає у відповідь на де- або гіперполяризацію

мембрани та є закономірною реакцією незалежно від причин, які викликали відхилення мембранного потенціалу, й показана в багатьох дослідженнях на різних збудливих тканинах при тривалих змінах вихідної нормальної поляризації їх мембрани, спричинених всілякими факторами [6].

Поступова нормалізація мембранного потенціалу м'язових волокон зумовлює нормалізацію їхньої початково підвищеної збудливості, що може послужити однією з причин нормалізації початково прискореної синаптичної передачі, незважаючи на тривале введення тестостерону в організм.

Поряд з певними фазними змінами тривалості латентного періоду збудження м'язу (спочатку його вкороченням, а надалі — нормалізацією), викликаними хронічним введенням тестостерону в організм, спостерігалися й певні зрушення силових характеристик досліджуваного м'язу. Так, уже після 5 ін'єкцій стероїдного анаболіка максимально досяжна абсолютна амплітуда скорочення м'язу перевищувала рівень контролю ($p < 0,05$, табл. 2) і зберігалася збільшеною при подальшому введенні тестостерону в організм (аж до 30 ін'єкцій гормону). Причому найвище збільшення абсолютної максимально досяжної

Таблиця 2

Середні значення ($\bar{X} \pm m$) максимально досяжної амплітуди скорочення та маси переднього великогомілкового м'язу інтактних щурів і тварин, які одержали від 5 до 30 ін'єкцій тестостерон-пропіонату

Група тварин	Маса м'язу, мг	Максимально досяжна амплітуда скорочення, мм	Максимально досяжна питома амплітуда скорочення, мм/1 г маси м'язу
Контроль	430,50±13,25	3,20±0,28	7,40±0,43
Ін'єкції тестостерону			
5	429,70±14,19	4,20±0,32*	9,70±0,62*
10	464,80±16,46	4,30±0,35*	9,20±0,64*
15	514,80±6,85*	5,00±0,53*	9,60±0,72*
20	515,00±8,37*	4,90±0,53*	9,80±0,78*
25	557,50±19,79*	5,50±0,52*	9,70±0,78*
30	610,30±25,56*	5,70±0,51*	9,40±0,69*



амплітуди скорочення переднього великогомілкового м'яза спостерігалось у щурів, які одержали 30 ін'єкцій стероїдного анаболіка. Як видно з табл. 2, даний параметр після 30 ін'єкцій тестостерону перевищував не тільки рівень контролю ($p < 0,05$), але й показники тварин, які одержали 5–10 ін'єкцій гормону ($p < 0,05$). Проте маса переднього великогомілкового м'яза починала збільшуватися щодо контролю тільки після 15 ін'єкцій тестостерон-пропіонату ($p < 0,05$), і найбільше її значення, подібно до максимально досяжної абсолютної амплітуди скорочення м'яза, спостерігалось після 30 ін'єкцій стероїдного анаболіка (див. табл. 2).

Зіставлення характеру зміни максимально досяжної абсолютної амплітуди скорочення м'яза зі зміною його маси при збільшенні кількості ін'єкцій тестостерону виявило таку закономірність, яка визначила певні особливості зміни питомої максимально досяжної амплітуди скорочення м'яза, котрі дозволили висловити припущення щодо можливих причин збільшення м'язової сили при хронічному введенні андрогенного гормону. Зокрема, як було відзначено раніше, після 5–10 ін'єкцій тестостерону абсолютна максимально досяжна амплітуда скорочення переднього великогомілкового м'яза збільшувалась щодо контролю ($p < 0,05$), тимчасом маса м'яза не зазнавала істотних змін, що зумовило збільшення питомої максимально досяжної амплітуди скорочення м'яза ($p < 0,05$ щодо контролю, див. табл. 2).

Збільшення максимально досяжної амплітуди скорочення м'яза на фоні відсутності вірогідних змін його маси свідчить на користь того, що поліпшення силових характеристик м'яза після 5–10 ін'єкцій тестостерону не було викликано його гіпертрофією. Найбільш імовірною причиною збільшення максимально досяжної амплітуди викликаного скорочення м'яза, індукованого подраз-

ненням малоогомілкового нерва надграничним електричним струмом, є поліпшення силових характеристик м'язових волокон, яке може бути пов'язане з частковою перекаліфікацією повільних або проміжного типу волокон у швидкі.

Після 15–30 ін'єкцій тестостерону максимально досяжна абсолютна амплітуда скорочення м'яза перевищувала рівень контролю ($p < 0,05$), але при цьому збільшувалась й маса м'яза ($p < 0,05$ щодо контролю, див. табл. 2). Разом із тим, незважаючи на збільшення максимально досяжної амплітуди скорочення переднього великогомілкового м'яза і його маси, питома амплітуда скорочення м'яза перевищувала рівень контролю ($p < 0,05$, див. табл. 2). Відзначений факт свідчить на користь того, що й після 15–30 ін'єкцій анаболічного стероїду, незважаючи на збільшення маси переднього великогомілкового м'яза під його впливом, поліпшення силових характеристик м'яза не можна пояснити лише його гіпертрофією, оскільки питома амплітуда скорочення, подібно тому, що спостерігалось і після 5–10 ін'єкцій тестостерону, залишалась збільшеною відносно контролю. І в цьому разі однією з можливих причин поліпшення силових характеристик переднього великогомілкового м'яза після 15–30 ін'єкцій тестостеро-

ну, поряд з деякою гіпертрофією м'яза, може служити й зрушення його метаболічного профілю у бік збільшення частки швидких м'язових волокон у складі м'яза.

З метою перевірки допустимості висунутого нами припущення щодо впливу тестостерон-пропіонату на гістохімічний профіль переднього великогомілкового м'яза, ми визнали за необхідне проаналізувати зміну деяких швидкісних його характеристик при збільшенні кількості ін'єкцій тестостерону. Аналіз характеру зміни тривалості фаз одиничного скорочення м'яза тварин, які одержали від 5 до 30 ін'єкцій тестостерон-пропіонату, показав таке. Уже після 5 ін'єкцій стероїдного анаболіка спостерігалось вкорочення щодо контролю ($p < 0,05$) як загальної тривалості одиничного скорочення м'яза, так і тривалості всіх його фаз: латентного періоду скорочення, фази скорочення, плато й розслаблення (табл. 3), яке зберігалось й при подальшому введенні тестостерону в організм (аж до 30 ін'єкцій) і свідчило на користь поліпшення швидкісних характеристик переднього великогомілкового м'яза.

Укорочення тривалості фаз одиничного скорочення й особливо фази скорочення повинно зумовити, у свою чергу, зрушення частоти електричного

Таблиця 3

Середні значення ($\bar{X} \pm m$) тривалості періодів одиничного скорочення переднього великогомілкового м'яза інтактних щурів і тварин, які одержали від 5 до 30 ін'єкцій тестостерон-пропіонату

Група тварин	Тривалість періодів одиничного скорочення, мс				
	Латентний період скорочення	Фаза скорочення	Фаза плато	Фаза розслаблення	Тривалість одиничного скорочення
Контроль	12,80±0,51	32,20±1,82	13,30±0,92	32,10±1,28	89,50±4,05
Ін'єкції тестостерону					
5	9,50±0,41	24,10±1,36	9,60±0,78	27,20±1,05	70,40±2,28
10	9,10±0,38	23,50±1,33	9,20±0,67	28,10±1,12	69,90±2,15
15	9,00±0,32	26,80±1,32	10,50±0,82	28,00±1,17	74,40±3,21
20	10,10±0,42	24,20±1,21	10,40±0,85	27,70±1,16	72,40±3,68
25	10,10±0,42	26,20±1,21	10,50±0,82	28,20±1,16	75,00±2,63
30	9,90±0,38	27,20±0,96	10,60±0,77	27,50±1,10	75,00±2,10

Примітка. $P < 0,05$ порівняно з контролем.



подразнення м'яза, за якої здійснюється його перехід до гладкого тетанусу, у бік більш високих частот. Аналіз частот електричного подразнення малогомілкового нерва, при яких передній великогомілковий м'яз контрольних щурів і тварин, які одержали від 5 до 30 ін'єкцій тестостерону, переходить до гладкого тетанусу, показав таке. У тварин контрольної групи досліджуваного м'яза починає розвивати гладкий тетанус при частотах електричної стимуляції малогомілкового нерва 26–28 Гц, тимчасом як у переважній більшості тварин, що одержали 5–30 ін'єкцій тестостерону, — у діапазоні частот 30–35 Гц.

Разом із тим, серед тварин, які одержали 5–10 ін'єкцій анаболічного стероїду, трапляються такі особини (по 1 з 10 у кожній із цих груп), м'яз яких переходить до гладкого тетанусу при частоті 29 Гц, що все-таки перевищує частоту тетанізації м'яза інтактних щурів. Збільшення частоти тетанізації переднього великогомілкового м'яза після 5–30 ін'єкцій тестостерон-пропіонату, поряд з укороченням тривалості фаз одиничного скорочення, свідчить про поліпшення швидкісних характеристик м'яза, зумовлених можливими зрушеннями його метаболічного профілю, викликаних дією анаболічного стероїду.

Збільшення частки швидких м'язових волокон у складі м'яза, що виникає внаслідок перетворення частки повільних або проміжного типу волокон у швидкі, поряд із підвищенням силових і швидкісних характеристик м'яза, повинно супроводжуватися зниженням його стійкості до стомлення. І дійсно, як показали результати наших досліджень, тривалість періоду утримання амплітуди скорочення м'яза на максимально можливому рівні вже після 5 ін'єкцій тестостерон-пропіонату знижується щодо

контролю ($p < 0,05$, див. табл. 1) і залишається зниженою при подальшому введенні андрогенного анаболіка в організм (аж до 30 ін'єкцій).

Непрямым підтвердженням на користь висунутого нами припущення щодо здатності тестостерон-пропіонату впливати на гістохімічний профіль м'яза, поряд з укороченням періоду максимальної його стійкої працездатності, у тварин, які одержали від 5 до 30 ін'єкцій тестостерону, свідчить і факт подовження щодо контролю періоду досягнення максимальної амплітуди м'яза ($p < 0,05$, див. табл. 1).

Висновки

Підбиваючи підсумки викладеному, вважаємо, що хронічне введення тестостерон-пропіонату в організм білих щурів супроводжувалося зміною силових, швидкісних характеристик і параметрів працездатності переднього великогомілкового м'яза, яка спостерігалася вже після 5 ін'єкцій стероїдного анаболіка, зберігалася протягом усього періоду його введення (аж до 30 ін'єкцій) і побічно свідчила на користь збільшення питомої частки швидких м'язових волокон у досліджуваному м'язі, що належить до змішаного типу.

Таким чином, уперше в умовах *in situ* досліджено характер функціональних змін у скелетному м'язі змішаного типу з перевагою швидких волокон, які проявляють більш високу чутливість до андрогенів порівняно з повільними, у динаміці хронічного насичення організму щурів-самок тестостерон-пропіонатом у терапевтичній для тварин жіночої статі дозі.

Перспективи подальших досліджень. Виходячи з отриманих нами даних щодо впливу тестостерону на передній великогомілковий м'яз, який належить до змішаного типу з перевагою швидких м'язових волокон, можна до-

вести, що хронічне введення тестостерон-пропіонату в терапевтичних дозах, імовірно, сприяло збільшенню питомої частки швидких м'язових волокон у м'язі. Враховуючи переважну катаболічну дію глюкокортикоїдів на швидкі м'язові волокна за умов хронічного їх уведення, можна припустити, що андрогени, які стимулюють збільшення частки м'язових волокон гліколітичного типу у швидких і змішаних м'язах, повинні обмежувати катаболічну дію глюкокортикоїдів на ці м'язи. З метою перевірки можливості висловленого припущення, перспективами наших подальших досліджень є вивчення впливу тестостерон-пропіонату на прояви ефектів дексаметазону при хронічному його введенні на передній великогомілковий м'яз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вебер В. Р. Клиническая фармакология / В. Р. Вебер. — М. : Медицина, 2009. — 448 с.
2. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы : пер. с англ. / Дж. Теппермен, Х. Теппермен. — М. : Мир, 1989. — 656 с.
3. Sinha-Hikim I. Testosterone-induced muscle hypertrophy is associated with an increase in satellite cell number in healthy, young men / I. Sinha-Hikim, S. M. Roth // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 285 (Jul., 1). — P. E197–E205.
4. Tamaki T. Anabolic-androgenic steroid does not enhance compensatory muscle hypertrophy but significantly diminish muscle damages in the rat surgical ablation model / T. Tamaki, Y. Uchiyama, Y. Okada // Histochem. Cell Biol. — 2009. — Vol. 132 (Jul., 1). — P. 71–81.
5. Дзамуков Р. А. Ответ скелетных мышц на анаболический стероид индивидуален и не зависит от режима двигательной активности / Р. А. Дзамуков, В. В. Валиуллин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1999. — № 8. — С. 406–408.
6. Giniatullin R. Desensitization of nicotinic ach receptors: shaping cholinergic signaling / R. Giniatullin, A. Nistri, J. L. Yakel // Trends in Neurosciences. — 2005. — Vol. 28, N 7. — P. 371–378.





УДК 616-056.257-053.2-08

В. І. Величко

НОВІ ПІДХОДИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет

«Ожиріння — захворювання, яке можна вилікувати» — таким гаслом супроводжувався Всесвітній конгрес з дитячого ожиріння, що відбувся у 2010 р. у Брюсселі, у якому автор цієї статті мала нагоду брати участь.

Ожиріння є актуальною проблемою для багатьох регіонів світу. У 2010 р. кількість дітей з надмірною масою тіла в світі перевищила 42 млн. Близько 35 млн із них живуть у країнах, що розвиваються [1]. В Україні, як і в інших країнах Європи, особливу тривогу викликає зростання поширеності ожиріння серед дитячого населення. У 1995 р. частота ожиріння становила 7,1 на 1000 дітей віком до 14 років, у 2005 р. — 8,7 відповідно. У 2010 р. цей показник значно збільшився — у середньому 13,49 на 1000 дитячого населення (1,3 %), але він є значно нижчим, ніж у більшості країн Європи, де частота ожиріння серед дітей перебуває в межах 10–15 % [2]. За власними спостереженнями, поширеність ожиріння у дітей Одеси й Одеської області становить 15,3 %.

Враховуючи резолюцію Європейської міністерської конференції ВООЗ з боротьби з ожирінням (2006) і невітні статистичні дані за останні ро-

ки, в Україні слід покращити виявлення та заходи профілактики цієї патології у дітей. Надмірна маса в дитинстві — попередник ожиріння в дорослому віці [3; 4]. Деякі взаємозалежні фізичні й емоційні проблеми у супроводі ожиріння можуть тривати все життя, особливо у жінок. Більше того, ймовірність ожиріння в дорослих у цьому разі зростає: 50 % дітей, які мали надмірну масу в 6 років, ставши дорослими, страждають на ожиріння; у підлітковому віці ця ймовірність збільшується до 80 % [5; 6].

У зв'язку з цим актуальним завданням є розробка більш точної діагностики, ефективної й адекватної стратегії профілактики та терапії надмірної маси тіла в дитячій популяції. Рекомендовані індивідуальні програми корекції маси у дитини повинні передбачати готовність і згоду пацієнта і його сім'ї на зміну стереотипу фізичної активності та харчування [4; 7; 8].

Проаналізовані результати багатолітніх випробувань природного комплексу високоактивного біофлавоноїду з шкірки і кісточок червоних сортів винограду (*Vitis vinifera L.*) типу «Каберне» — дієтичної добавки «Він-Віта»® [9–13]. Показано, що «Він-Віта» має широкий

спектр біологічної активності, спричинює системну дію на організм людини, ефективно підвищує неспецифічну опірність організму людини до шкідливої дії фізичної, хімічної та біологічної природи. «Він-Віта» є функціональним харчовим продуктом [4]. Це оптимальний препарат щодо поєднання біологічної активності. Основні діючі складові препарату «Він-Віта» — олігомерний і мономерний біофлавоноїди, переважно антоціанідини й антоціани, які мають Р-вітамінну, антиоксидантну і синергетичну з вітаміном С дію, що сприяє поліпшенню мікроциркуляції [5–8].

Різноманітність органічних кислот у складі препарату (винна, лимонна, яблучна, бурштинова) і мінеральних компонентів (калій — 1000–2000, натрій — 100–200, кальцій — 100–200, магній — 50–100 мг%, залізо) в біологічно активних формах сприяє системному позитивному ефекту. Препарат також містить багато танінів (20–25 %), які, крім лікувального ефекту, створюють сприятливий органолептичний фон препарату. Він також не містить спирту, цукру і консервантів. Енергетична цінність харчової добавки невисока і становить 6 ккал/л [9]. У хворих із хронічною гіпертонічною хворо-



бою використання препарату «Він-Віта» сприяло зменшенню дози і кратності вживаних антигіпертензивних препаратів при збереженні клінічного ефекту лікування. Застосування даного препарату викликає зниження рівня β -ліпопротеїдів у крові, атерогенних ліпопротеїдів дуже низької та низької щільності, зменшення рівня холестерину і відповідно зменшення коефіцієнта атерогенності. Крім того, було відмічено зменшення маси тіла у пацієнтів, які приймали препарат кілька місяців.

Враховуючи вплив препарату на ліпідний обмін, а також ефект зменшення маси тіла у дорослих при вживанні «Він-Віта», ми поставили перед собою **мету** дослідження: оцінити ефективність природного парафармацевтика «Він-Віта» в комплексному лікуванні дітей з ожирінням, обумовленим надмірним надходженням енергетичних ресурсів (шифр МКХ-10 — E 66.0).

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилися 74 дитини з ожирінням і надмірною масою тіла

(НМТ) віком від 6 до 11 років, із них 35 (47,3 %) хлопчиків і 39 (52,7 %) дівчаток. Контрольну групу становили 30 дітей з нормальною масою тіла: 14 (46,7 %) хлопчиків і 16 (53,3 %) дівчаток.

При призначенні терапії основну групу становили 23 дитини (11 хлопчиків, 12 дівчаток) з ожирінням, до групи порівняння увійшли 20 пацієнтів (9 хлопчиків і 11 дівчаток) з ожирінням. Крім того, 31 дитина (15 хлопчиків, 16 дівчаток) з НМТ становила групу ризику з ожиріння.

Усі пацієнти підлягали клінічним обстеженням й антропометричним вимірюванням. Для оцінки фізичного розвитку дітей застосовували індекс маси тіла (ІМТ) у поєднанні з імпедансометрією для розрахунку м'язової та жирової маси тіла з метою більш коректної діагностики ризику НМТ та ожиріння. Показники ІМТ, які знаходилися в межах між (-)2 до (+)1 SD (стандартне сигмальне відхилення) за графіком Z-score, у поєднанні з відсотком вмісту жирової тканини в організмі, залежно від віку і статі, використовували як показник при визначенні нор-

мальної маси тіла. Показники ІМТ, які перебували в межах між (+)1 SD і (+)2 SD за графіком Z-score, у поєднанні з відсотком вмісту жирової тканини в організмі, залежно від віку і статі, використовували як критичний показник при визначенні НМТ. Показники ІМТ, які знаходилися вище ніж (+)2 SD за графіком Z-score, у поєднанні з відсотком вмісту жирової тканини в організмі, залежно від віку і статі, використовували як критичний показник при визначенні ожиріння.

Так, ІМТ у середньому в групі дітей із НМТ становив $(18,98 \pm 0,21)$ кг/м² проти $(16,15 \pm 1,07)$ кг/м² у дітей контрольної групи ($p < 0,005$), при вмісті жиру в організмі в середньому — $(29,13 \pm 1,87)$ % проти $(21,92 \pm 3,15)$ % у дітей із нормальною масою тіла ($p < 0,005$) (табл. 1, 2).

У дітей з ожирінням в основній групі ІМТ становив у середньому — $(25,12 \pm 2,73)$ кг/м², що на $6,14$ кг/м² більше, ніж у дітей із НМТ, і на $8,57$ кг/м² більше, ніж у дітей із нормальною масою ($p < 0,005$; $p < 0,001$ відповідно); при вмісті жиру в організмі в середньому $(34,44 \pm 3,45)$ %, що на $5,31$ %

Таблиця 1

Фізичний розвиток обстежених дітей із нормальною масою тіла (контрольна група)

Вік, роки	Стать	Кількість	Маса тіла, кг	Зріст, м	ІМТ, кг/м ²	Показник Z-score (SD)	Процент вмісту жиру
6	хл.	2	20,50±0,50	1,20±0,10	14,35±0,23	(-)2 до (+)1	20,85±0,10
	дівч.	3	21,67±1,25	1,19±0,01	15,31±1,03	(-)2 до (+)1	21,73±2,08
7	хл.	3	24,67±0,92	1,23±0,02	16,20±0,43	(-)2 до (+)1	21,13±0,90
	дівч.	2	25,50±0,50	1,27±0,02	15,80±0,20	(-)2 до (+)1	22,60±4,40
8	хл.	3	24,17±1,03	1,30±0,60	14,33±0,82	(-)2 до (+)1	14,83±0,58
	дівч.	2	26,75±0,75	1,29±0,02	16,20±0,10	(-)2 до (+)1	15,30±0,40
9	хл.	2	33,40±1,60	1,39±0,04	17,29±0,17	(-)2 до (+)1	16,15±0,75
	дівч.	3	27,63±1,07	1,31±0,03	16,05±1,00	(-)2 до (+)1	25,00±0,82
10	хл.	2	33,80±2,60	1,40±0,03	17,34±0,72	(-)2 до (+)1	21,60±1,20
	дівч.	3	32,77±2,74	1,37±0,03	17,38±1,33	(-)2 до (+)1	22,73±4,91
11	хл.	2	37,70±1,20	1,50±0,04	16,87±0,12	(-)2 до (+)1	26,30±0,40
	дівч.	3	35,27±3,43	1,42±0,02	17,61±1,98	(-)2 до (+)1	24,13±5,40
Усього	хл.	14	29,04±6,20	1,34±0,10	15,90±1,31	(-)2 до (+)1	20,14±3,78
	дівч.	16	28,27±4,53	1,31±0,07	16,39±0,83	(-)2 до (+)1	21,92±3,15
Разом		30	28,66±5,37	1,33±0,08	16,15±1,07	(-)2 до (+)1	21,03±3,47



Фізичний розвиток обстежених дітей із надмірною масою тіла, що становлять групу ризику з ожиріння

Вік, роки	Стать	Кількість	Маса тіла, кг	Зріст, м	ІМТ, кг/м ²	Показник Z-score (SD)	Процент вмісту жиру
6	хл.	2	25,32±0,75	1,21±0,03	17,18±0,29	>(+)1	23,38±0,59
	дівч.	3	25,54±0,55	1,21±0,02	17,52±0,16	>(+)1	25,90±0,49
7	хл.	4	30,00±0,82	1,29±0,01	17,93±0,53	>(+)1	24,52±0,55
	дівч.	2	30,13±0,24	1,29±0,01	18,00±0,37	>(+)1	28,55±0,42
8	хл.	3	32,90±1,36	1,34±0,01	18,38±0,70	>(+)1	26,32±0,56
	дівч.	2	34,25±0,56	1,36±0,01	18,42±0,33	>(+)1	30,65±0,75
9	хл.	2	35,58±1,02	1,35±0,01	19,47±0,48	>(+)1	28,38±1,11
	дівч.	3	34,98±0,83	1,35±0,01	19,26±0,30	>(+)1	32,38±0,59
10	хл.	2	42,55±1,22	1,47±0,01	19,70±0,37	>(+)1	30,01±0,76
	дівч.	3	45,43±3,17	1,48±0,04	20,85±1,32	>(+)1	33,54±1,02
11	хл.	2	46,88±1,15	1,54±0,01	19,88±0,53	>(+)1	30,98±0,97
	дівч.	3	49,75±2,74	1,54±0,01	21,07±1,16	>(+)1	35,00±0,55
Усього	хл.	15	35,52±7,31	1,37±0,11	18,77±1,00	>(+)1	27,26±2,77
	дівч.	16	36,63±8,32	1,37±0,11	19,19±1,36	>(+)1	31,00±3,07
Разом		31	36,08±7,56	1,37±0,11	18,98±1,18	>(+)1	29,13±2,42

більше, ніж у дітей із НМТ, і на 13,41 % більше, ніж у дітей із нормальною масою тіла ($p < 0,005$; $p < 0,001$ відповідно) (табл. 3).

У дітей з ожирінням групи порівняння ІМТ становив ($24,07 \pm 2,94$) кг/м², він мало відрізнявся від ІМТ у дітей основної групи ($p > 0,005$) та відповідно був більшим, ніж у групі дітей із нормальною масою, на $7,92$ кг/м² та на $5,09$ кг/м², ніж у групі дітей із НМТ ($p < 0,001$;

$p < 0,005$ відповідно); при вмісті жиру в організмі ($35,32 \pm 4,22$) %, що практично збігався із середнім вмістом жиру в організмі дітей основної групи, на $14,29$ % був вищим, ніж у дітей із нормальною масою, та на $6,19$ % більшим, ніж у дітей із НМТ ($p < 0,001$; $p < 0,005$ відповідно) (табл. 4).

Обтяжений сімейний анамнез щодо ожиріння мали $58,5$ % дітей із НМТ і $74,3$ % — з ожирінням в основній групі та

$75,1$ % — з ожирінням у групі порівняння. Нераціональний режим харчування, тобто менше 4 разів на добу, мали $59,3$ % дітей із НМТ: $67,8$ і $63,4$ % з ожирінням в основній групі та в групі порівняння відповідно. Більша частина дітей у всіх групах мала нестачу сну, тобто менше 8 год на добу.

У всіх пацієнтів було оцінено стан здоров'я за даними клінічних показників, інстру-

Таблиця 3

Фізичний розвиток обстежених дітей з ожирінням (основна група)

Вік, роки	Стать	Кількість	Маса тіла, кг	Зріст, м	ІМТ, кг/м ²	Показник Z-score (SD)	Процент вмісту жиру
6	хл.	1	31,00	1,21	20,83	>(+)2	28,50
	дівч.	3	32,17±3,33	1,24±0,04	20,84±0,77	>(+)2	29,43±2,00
7	хл.	2	46,50±3,50	1,27±0,03	29,01±1,04	>(+)2	37,70±2,30
	дівч.	2	40,15±9,35	1,26±0,04	24,99±4,30	>(+)2	32,70±1,80
8	хл.	2	42,50±0,50	1,32±0,01	22,39±0,34	>(+)2	29,15±0,25
	дівч.	2	48,70±3,70	1,37±0,06	26,39±3,57	>(+)2	34,35±0,95
9	хл.	2	54,00±4,00	1,45±0,02	25,65±1,20	>(+)2	33,20±0,70
	дівч.	2	59,50±4,90	1,42±0,04	29,46±0,06	>(+)2	41,20±0,90
10	хл.	3	48,47±11,00	1,45±0,08	24,27±2,16	>(+)2	34,90±1,93
	дівч.	1	59,00	1,46	27,70	>(+)2	39,1
11	хл.	1	59,00	1,56	24,20	>(+)2	34,70
	дівч.	2	58,00±7,00	1,50±0,06	25,65±1,05	>(+)2	38,20±0,30
Усього	хл.	11	46,91±8,87	1,38±0,12	24,39±2,57	>(+)2	33,03±3,26
	дівч.	12	49,59±10,42	1,38±0,10	25,84±2,67	>(+)2	35,83±4,04
Разом		23	48,25±10,65	1,38±0,11	25,12±2,73	>(+)2	34,44±3,45



Фізичний розвиток обстежених дітей з ожирінням (група порівняння)

Вік, роки	Стать	Кількість	Маса тіла, кг	Зріст, м	ІМТ, кг/м ²	Показник Z-score (SD)	Процент вмісту жиру
6	хл.	3	29,00±0,82	1,22±0,01	19,48±0,47	>(+)2	30,07±1,03
	дівч.	2	34,50±0,50	1,27±0,01	21,39±0,03	>(+)2	30,00±2,20
7	хл.	2	37,00±1,00	1,30±0,00	21,01±1,48	>(+)2	29,20±0,10
	дівч.	2	32,50±0,50	1,29±0,01	19,68±0,15	>(+)2	35,10±0,20
8	хл.	—	—	—	—	—	—
	дівч.	2	50,60±5,40	1,34±0,09	28,35±0,58	>(+)2	38,95±0,25
9	хл.	2	56,00±9,00	1,46±0,04	26,30±2,99	>(+)2	37,35±2,75
	дівч.	1	52,00	1,47	24,06	>(+)2	47,20
10	хл.	1	60,00	1,47	27,80	>(+)2	35,40
	дівч.	2	53,00±6,00	1,45±0,06	25,10±0,80	>(+)2	39,05±0,45
11	хл.	1	60,80	1,54	25,64	>(+)2	33,80
	дівч.	2	61,45±3,55	1,54±0,04	25,95±0,25	>(+)2	34,50±2,40
Усього	хл.	9	48,56±13,06	1,40±0,12	24,05±3,00	>(+)2	33,16±3,11
	дівч.	11	47,34±10,40	1,39±0,10	24,09±2,87	>(+)2	37,47±5,32
Разом		20	47,95±11,75	1,40±0,11	24,07±2,94	>(+)2	35,32±4,22

ментальних і лабораторних досліджень. Аналіз об'єктивних досліджень показав, що до початку лікування у дітей із НМТ і також з ожирінням в обох групах значущих порушень з боку внутрішніх органів не було виявлено. Проте 16 % дітей із НМТ і 56 % дітей з ожирінням обох груп скаржилися на загальну слабкість, пітливість, підвищену втомлюваність і задишку при фізичному навантаженні, порушення апетиту (посилення, у деяких випадках зниження), періодичні головні

болі, поверхневий сон і функціональні порушення з боку травної системи у вигляді запорів, зміну психоемоційного стану: підвищену невротизацію, тривожність, емоційну лабільність, зниження показників інтересу, комфортності.

У комплекс обстеження включали: загальний аналіз крові, сечі, копрограму; УЗД органів черевної порожнини, біохімічні дослідження (тригліцериди, холестерин, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПННЩ, індекс атерогенності).

Щодо біохімічних показників, то відмічалися зміни всіх показників ліпидограми у 9 (39,13 %) дітей основної групи з ожирінням і у 7 (35 %) дітей групи порівняння з ожирінням. У дітей з НМТ зміни у ліпидограмі спостерігали у 5 (16,13 %) випадках. У дітей контрольної групи з нормальною масою тіла змін не було (табл. 5).

Пацієнти з НМТ і ожирінням основної групи протягом 3 міс. приймали препарат «Він-Віта» по 5 мл 3 рази на добу в половині склянки води. Діти

Таблиця 5

Показники ліпідів крові у дітей до початку лікування

Ліпіди крові	Діти з масою тіла		Діти з ожирінням		P
	нормальною, n=30	надмірною, n=31	основна група, n=23	група порівняння, n=20	
	1	2	3	4	
Холестерин, ммоль/л	3,94±0,96	5,13±0,52	5,67±0,60	5,44±0,82	P ₁₋₂ <0,05; P ₁₋₃ <0,05; P ₁₋₄ <0,05; P ₂₋₃ <0,05; P ₂₋₄ >0,05; P ₃₋₄ >0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,38±0,26	1,20±0,17	0,93±0,15	0,95±0,10	P ₁₋₂ <0,01; P ₁₋₃ <0,05; P ₁₋₄ <0,05; P ₂₋₃ <0,05; P ₂₋₄ <0,05; P ₃₋₄ >0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	2,58±0,10	2,94±0,32	3,49±0,70	3,35±0,24	P ₁₋₂ <0,05; P ₁₋₃ <0,05; P ₁₋₄ <0,05; P ₂₋₃ <0,05; P ₂₋₄ <0,01; P ₃₋₄ >0,05
Тригліцериди, ммоль/л	0,85±0,32	1,25±0,20	1,60±0,08	1,63±0,13	P ₁₋₂ <0,05; P ₁₋₃ <0,05; P ₁₋₄ <0,05; P ₂₋₃ <0,05; P ₂₋₄ <0,01; P ₃₋₄ >0,05
Коефіцієнт атерогенності ((ЛПНЩ + ЛПННЩ) / ЛПВЩ)	1,87±0,48	2,45±0,34	3,75±0,42	3,52±0,44	P ₁₋₂ <0,01; P ₁₋₃ <0,05; P ₁₋₄ <0,05; P ₂₋₃ <0,05; P ₂₋₄ <0,05; P ₃₋₄ >0,05

Примітка. ЛПВЩ — ліпопротеїди високої щільності; ЛПНЩ — ліпопротеїди низької щільності; ЛПННЩ — ліпопротеїди наднизької щільності



групи порівняння змінили тільки калораж і фізичну активність.

Калораж раціону дітей у всіх групах харчування був зменшений на 10–15 % порівняно з початковим за рахунок рафінованих вуглеводів (цукор, солодкі напої, варення, кондитерські вироби тощо) і тваринних жирів.

Крім того, змінена фізична активність: фізична зарядка від 15 до 45 хв щодня у відповідний час, ліпше вечірній, із поступово зростаючим навантаженням з обов'язковою відмовою від їжі протягом 2 год після вправ; збільшення об'єму споживаної рідини у вигляді простої води до 1 л на добу; пішохідні прогулянки від 30 хв до 1 год щодня.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що застосування природного парафармацевтика «Він-Віта» в комплексному лікуванні дітей з ожирінням сприяє зниженню маси тіла та підвищує ефективність лікування вдвічі порівняно з групою пацієнтів, які застосовували лише дієту та фізичні навантаження, а його використання у

дітей із НМТ може бути методом профілактики ожиріння. Крім того, встановлена позитивна динаміка за всіма показниками здоров'я досліджуваних дітей, що вивчалися. Відзначена нормалізація психоемоційного стану: знижувалися показники невротизації, тривожності, емоційної лабільності, підвищувалися показники інтересу, комфортності. Відмічалось значне зменшення скарг, поліпшення самопочуття, підвищення настрою, зменшення потовиділення, регулярне випорожнення кишечника майже в усіх дітей, зменшення маси тіла або припинення її приросту (рис. 1, 2).

Показники ліпідограми під час лікування та через 3 міс. після його закінчення відображені на рис. 3.

В основній групі було відмічено вірогідне зниження холестерину, ЛПНЩ тригліцеридів, індексу атерогенності та збільшення ЛПВЩ не тільки через 3 міс. після початку терапії, а й збереження на колишньому рівні цих показників і через 3 міс. після закінчення терапії.

Слід зазначити, що природний парафармацевтик «Він-Віта» добре переносився всі-

ма пацієнтами, його застосування не викликало ознак побічної дії, явищ непереносимості та будь-якої реакції на прийом препарату.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що тримісячний курс терапії «Він-Віта» у поєднанні з гіпокалорійною дієтою та збільшенням фізичної активності приводив до ефективного зниження маси тіла у дітей, стабілізації психоемоційного стану, особистісних і характерологічних показників, підвищення уваги й адаптаційних можливостей психіки хворих на ожиріння та припиняв збільшення маси тіла у дітей із НМТ.

Висновки

1. Застосування природного парафармацевтика «Він-Віта» у комплексній терапії ожиріння у дітей сприяє підвищенню ефективності терапії захворювання.
2. Використання природного парафармацевтика «Він-Віта» у комплексі заходів у дітей із надмірною масою тіла сприяє профілактиці ожиріння.
3. Природний парафармацевтик «Він-Віта» у дітей зі

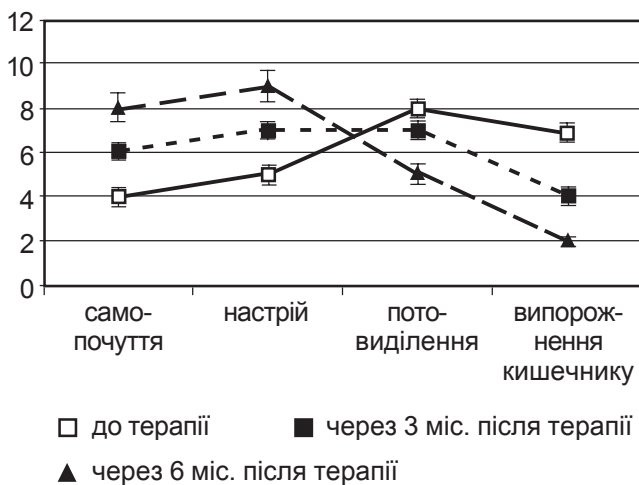


Рис. 1. Динаміка клінічних симптомів під час дослідження та через 3 і 6 міс. після закінчення терапії в обстежених дітей основної групи (за 10-бальною шкалою)

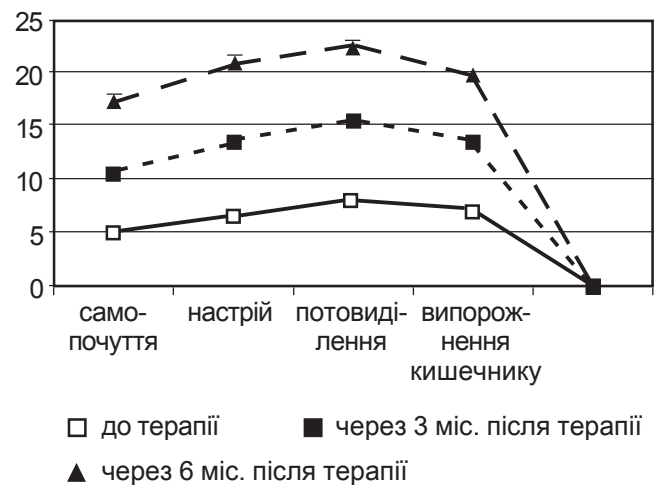


Рис. 2. Динаміка клінічних симптомів під час дослідження та через 3 і 6 міс. після закінчення терапії в обстежених дітей групи контролю (за 10-бальною шкалою)



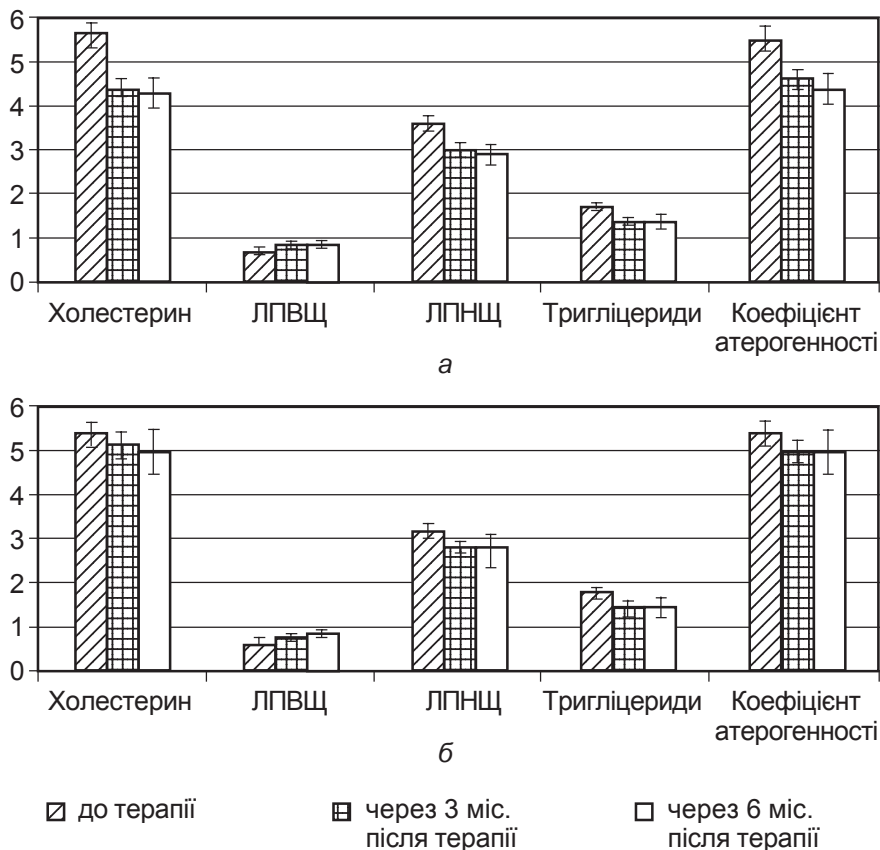


Рис. 3. Показники ліпідів крові під час дослідження у дітей з ожирінням: а — основна група; б — група контролю

змінами в ліпідному обміні сприяє нормалізації ліпідограми, а саме зниженню холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, індексу атерогенності та збільшенню ліпопротеїдів високої щільності.

4. Динамічне спостереження за хворими, які отримували природний парафармацевтик «Він-Віта», показало відсутність побічної дії препарату та його добру переносимість.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Obesity and Body Fat Distribution: Ethnic Differences and the Role of Socio-Economic Status* / J. K. Ujic-Voortman, G. Bos, C. A. Baan [et al.] // *Obesity Facts The European journal of obesity*. – 2011. – Vol. 4. – P. 35–45.
2. *Зелінська Н. Б.* Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2010 році / Н. Б. Зелінська, С. І. Осташко, Н. Г. Руденко // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2011. – № 3 (35). – С. 19–26.

3. *Большова О. В.* Ожиріння в дитячому та підлітковому віці / О. В. Большова // *Медицинская газета*. – 2008. – № 18/1. – С. 50–53.

4. *Ожирение* / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М., 2004. – С. 312–328.

5. *Childhood obesity* / P. W. Speiser, M. C. J. Rudolf, H. Anhalt [et al.] // *J. Cl. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P. 1871–1887.

6. *Common Variants Near MC4R: Exploring Gender Effects in Overweight and Obese Children and Adolescents Participating in a Lifestyle Intervention* / C. I. G. Vogel, T. Boes, T. Reinehr [et al.] // *Obesity Facts The European journal of obesity*. – 2011. – Vol. 4. – P. 67–77.

7. *Большова О. В.* Дієтотерапія при ожирінні у дітей та підлітків / О. В. Большова, Т. М. Малиновська // *Лікарська справа*. – 2008. – № 7/8. – С. 70–79.

8. *Зотова Ю. А.* Разработка обучающих программ для проведения «школ управления весом» детям различного возраста с ожирением : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Ю. А. Зотова. – Саратов, 2008. – 21 с.

9. *Бабій І. Л.* Експертне заключення по природному парафармацевтику «Він-Віта» ТУ У 21032903-001-95. Заключення МОЗ України № 22-04-02/1480 від 09.11.95.

10. *Ковтун В. Д.* Глобальные последствия отмены витамина Р / В. Д. Ковтун, В. Г. Поязитис // *Застосування продуктів, напоїв та БАД у профілактично-оздоровчому харчуванні населення України в сучасних еколого-економічних умовах : міжнар. наук.-практ. конф. 2–6 червня 2009 р., Партевіт, Крим : матеріали*. – Сімферополь, 2009. – С. 74–78.

11. *Поязитис В. Г.* «ВИН-ВИТА»® — эффективный адаптоген и биокорректор иммунных нарушений в организме / В. Г. Поязитис, В. Д. Ковтун / *Сучасні аспекти військової медицини* // 36. наук. праць Головного військово-медичного клінічного центру МО України. Вип. 16. – К., 2010. – С. 351–358.

12. *Курик М. В.* Результати клінічних досліджень ефективності ендоекологічної профілактики дитячого організму природним парафармацевтиком «Він-Віта» / М. В. Курик. – К. : Український інститут екології людини, 2006.

13. *Вуколов Э. А.* Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов Statistica и Excel / Э. А. Вуколов. – М. : Форум, 2008. – 464 с.



Л. В. Венгер, А. М. Солдатова, І. М. Левицький

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИТИКОЛІНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ

Одеський національний медичний університет

Регматогенне відшарування сітківки (РВС) посідає одне з вагомих місць серед причин інвалідності та сліпоти, що визначає соціально-економічну значущість цієї проблеми і необхідність розробки методів лікування та реабілітації таких хворих.

Серед дорослого населення України РВС трапляється у 3 випадках на 10 000 осіб за рік [1].

Основними методами лікування цього захворювання є втиснення склери та вітректомія, у результаті яких отримують прилягання сітківки у 86–100 % хворих. Однак підвищення анатомічних результатів лікування РВС не забезпечує автоматичного відновлення функціональних результатів, які можуть залишатися низькими. Прилягання сітківки, досягнуте хірургічним шляхом, приводить до часткового відновлення структурних елементів сітківки, при цьому найменше відновлюється колбочковий апарат, що підтверджується даними електроретинографії [2].

Крім абсолютних показників гостроти зору важливе значення має і його якість: пацієнти скаржаться на викривлення предметів (метаморфопсії), зсув зображення в оперованому оці, зміну розмірів зображення, зміну кольоросприйняття [3]. Подібні скарги часто мають місце при офтальмоскопічно повністю благополучній картині очного дна, у т. ч. у хворих з нетривалим анамнезом макулярного відшарування або навіть при прилеглій макулі до операції [4].

Морфологічні зміни макулярної ділянки сітківки на тлі

стійкого її прилягання мало вивчені й описані поза їх можливого зв'язку з якістю отриманого зору, зокрема з метаморфопсіями. З появою методу оптичної когерентної томографії (ОКТ), прижиттєвого неінвазивного високоінформативного методу дослідження архітекtonіки нейроепітелію сітківки, з'явилася можливість вивчення мікроморфометричного стану сітківки в динаміці у хворих на РВС, що має велике значення для визначення тактики лікування в післяопераційному періоді.

Сьогодні триває пошук можливостей метаболічного захисту клітин сітківки у хворих на РВС. Показано ретинопротекторну дію препарату «Пікамілон» [5], виражений антигіпоксичний ефект препарату «Оксибрал» [6]. Є позитивні результати експериментальних робіт з дослідження нейропротекторної дії цитиколіну на сітківку та клітини ретинального пігментного епітелію [7; 8]. Отримано схожі результати при застосуванні цитиколіну в лікуванні глаукоми [9] та у пацієнтів з ішемічною оптичною нейропатією [10].

Проте в літературі відсутні дані про застосування цитиколіну при захворюваннях сітківки, хоча механізми дії цього ноотропного препарату (мембрано-стабілізуювальний, протинабряковий, стимулювальний біосинтез мембран нейронів) указують на патогенетичну обґрунтованість його застосування при цій патології, зокрема, у хворих з оперованим відшаруванням сітківки.

Мета дослідження: підвищити ефективність комплекс-

ного лікування РВС шляхом застосування в післяопераційному періоді ноотропного препарату цитиколін.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз результатів обстеження 150 хворих, прооперованих з приводу первинного РВС методами екстрасклерального пломбування та вітректомії, у яких було отримано повне прилягання сітківки, тобто позитивний анатомічний результат. До контрольної групи увійшли 100 хворих, які отримували у післяопераційному періоді загальноприйнятну терапію (антибіотики, протизапальні, антигеморагічні препарати), а 50 хворих, що утворили основну групу, додатково отримували цитиколін. Усім пацієнтам проводилося стандартне офтальмологічне обстеження, яке включало в себе: визначення гостроти зору (ГЗ), біомікроскопію, пневмотонометрію, офтальмоскопію, периметрію, ОКТ (у режимі Macular thickness map), а також визначення порога електричної чутливості та лабільності за фосфеном у терміни до операції, через 2 і 6 міс. після оперативного втручання. Цитиколін (Цераксон, Ferrer International) призначали в дозуванні 500–1000 мг курсом 28–35 днів, перші 5 днів у ін'єкційній формі, а далі — у таблетованій або у формі сиропу.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі показників ГЗ до лікування встановлено, що у більшості хворих як в основ-



**Динаміка гостроти зору
у хворих основної та контрольної груп
у терміни 2 та 6 міс. після операції**

Група хворих	Гострота зору, кількість очей (%)			
	0,01–0,09	0,1–0,3	0,3–0,7	0,7–1,0
Основна				
до лікування	44 (88)	6 (12)	—	—
2 міс. після операції	10 (20)	25 (50)	11 (22)	4 (8)*
6 міс. після операції	4 (8)*	15 (30)*	21 (42)*	10 (20)*
Контрольна				
до лікування	87 (87)	13 (13)	—	—
2 міс. після операції	25 (25)	60 (60)	15 (15)	—
6 міс. після операції	20 (20)*	56 (56)*	22 (22)*	2 (2)*

Примітка. У табл. 1–3: * — вірогідна різниця між показниками основної та контрольної груп ($p < 0,05$).

ній, так і в контрольній групі ГЗ була нижче 0,09 (88 і 87 % відповідно), а у решти — не перевищувала 0,3. Електрична чутливість за фосфеном була значно знижена: так, поріг чутливості становив $(108,1 \pm 7,5)$ мкА в основній групі та $(110,8 \pm 6,9)$ мкА в контрольній, а лабільність — $(21,1 \pm 1,8)$ і $(20,9 \pm 1,7)$ Гц відповідно.

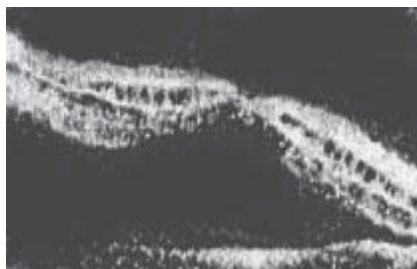
Динаміка ГЗ через 2 і 6 міс. у хворих обох груп подана в табл. 1. Через 2 міс. після операції ГЗ в основній групі становила менше 0,1 у 20 % хворих; 0,1–0,25 — у 50 % хворих; 0,3–0,65 — у 22 % хворих; більше 0,7 — у 8 % хворих, а в контрольній групі — менше 0,1 — у 25 % хворих; 0,1–0,25 — у 60 % хворих; 0,3–0,65 — у 15 % хворих, пацієнтів з ГЗ вище 0,7 не було. Через 6 міс. у хворих обох груп відзначалася тенденція до поліпшення: ГЗ становила більше 0,1 у 92 % хворих основної групи й у 80 % хворих контрольної групи. Відзначена значна різниця за результатами лікування з досягненням клінічного одужання. Так, в основній групі гострота зору 0,3–0,65 отримана у 42 % хворих, тимчасом як у контрольній групі — тільки у 22 %, а вище 0,7 — у 20 і 2 % хворих відповідно.

При проведенні ОКТ через 2 міс. після операції відхилень у макулярній зоні не виявлено у 48 % пацієнтів основної та 29 % пацієнтів контрольної груп. У решти хворих зареєстровані такі відхилення на знімках ОКТ: залишкове відшарування нейросенсорного епітелію сітківки та наявність дифузного або кістозного макулярного набряку. При контрольному обстеженні через 6 міс. частота макулярних відхилень зменшилася в обох групах. Особливо помітна позитивна динаміка в основній групі: у 78 % хворих не виявлено змін на томограмі (рис. 1), тимчасом як у контрольній групі тільки у 53 % хворих були відсутні зміни на ОКТ знімках, а у 47 % прооперованих хворих збереглися зазначені

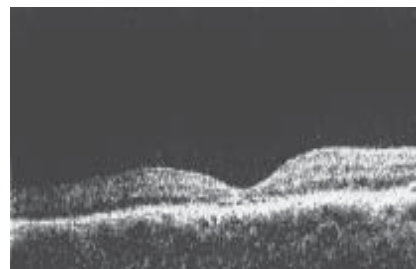
вище зміни (рис. 2), хоча відзначено деяке зменшення дифузного макулярного набряку.

Схожа динаміка простежується і щодо наявності скарг на метаморфопсії у пацієнтів обох груп (табл. 2). Через 2 міс. після операції скарги на метаморфопсії висловлювали 60 % хворих основної групи, причому

вони були навіть у 22 % хворих із ГЗ вище 0,3. У контрольній групі метаморфопсії мали місце у 82 % хворих. При повторному контролі у термін 6 міс. метаморфопсії збереглися у 52 % пацієнтів основної групи, що було в 1,5 рази менше, ніж у хворих контрольної групи (79 %).



а

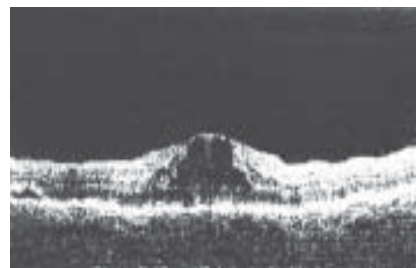


б

Рис. 1. Пацієнт К., основна група: а — ГЗ до операції 0,08, відзначається макулярне відшарування, кістозний макулярний набряк; б — через 6 міс. після лікування сітківка прилягає, збережений стандартний хоріоретинальний профіль, фовеолярна депресія в межах норми, ГЗ — 0,6



а



б

Рис. 2. Пацієнт С., контрольна група: а — ГЗ до операції 0,03, відзначається відшарування макулярної ділянки, кістозні зміни сітківки; б — через 6 міс. після лікування сітківка прилягає, але залишився кістозний макулярний набряк, ГЗ — 0,2

Таблиця 2
Наявність метаморфопсій
у хворих основної
та контрольної груп у терміни
2 та 6 міс. після операції

Група хворих	Наявність метаморфопсій, кількість хворих (%)	
	2 міс.	6 міс.
Основна	30 (60)*	26 (52)*
Контрольна	82 (82)*	79 (79)*

При аналізі даних електричної чутливості та лабільності за фосфеном (табл. 3) виявлена вірогідна різниця між показниками в основній і контрольній групах після лікування. Так, у термін 2 міс. після операції поріг електричної чутливості сягав (80,2±3,1) мкА в основній групі та (90,3±3,3) мкА в контрольній, а лабільність — (38,6±1,5) і (32,5±1,3) Гц відповідно. Через 6 міс. показники в групах дорівнювали: поріг чутливості — (50,2±4,3) мкА в основній і (65,7±5,1) мкА в контрольній групах, лабільність — (43,7±2,1) і (36,0±1,4) Гц відповідно.

Висновки

1. У 48 % хворих, прооперованих з приводу регматогенного відшарування сітківки, за наявності повного анатомічного прилягання сітківки, за даними ОКТ виявляються зміни у вигляді: залишкового відшарування нейросенсорного епітелію, наявності дифузного або кістозного макулярного набряку, що клінічно проявляється низькою гостротою зору та наявністю метаморфопсій.

2. Через 6 міс. у хворих, що приймали у післяопераційному періоді ноотропний препарат цитиколін у дозі 500–1000 мг протягом 28–35 днів, частота морфологічних змін при ОКТ удвічі нижча, ніж у контрольній групі (22 та 47 % відповідно).

3. Застосування цитиколіну приводить до підвищення електричної чутливості сітківки

Електрична чутливість за фосфеном
у хворих основної та контрольної груп
у терміни 2 та 6 міс. після операції,
M±m

Група хворих	Поріг чутливості, мкА	Лабільність, Гц
Основна		
до лікування	108,1±7,5	21,1±1,8
2 міс. після операції	80,2±3,1*	38,6±1,5*
6 міс. після операції	50,2±4,3*	43,7±2,1*
Контрольна		
до лікування	110,8±6,9	20,9±1,7
2 міс. після операції	90,3±3,3*	32,5±1,3*
6 міс. після операції	65,7±5,1*	36,0±1,4*

і зорового нерва, про що свідчить майже повна нормалізація показників порога електричної чутливості та лабільності за фосфеном.

4. Застосування цитиколіну (Цераксону) у ранньому післяопераційному періоді сприяло клінічному одужанню (гострота зору вище 0,3) 62 % хворих основної групи, що у 2,6 разу більше, ніж у контрольній, причому якість зору у хворих основної групи була значно кращою, про що свідчить відсутність скарг на метаморфопсії у 48 % хворих порівняно з 21 % хворих контрольної групи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анина Е. И. Патология сетчатой оболочки и зрительного нерва среди взрослого населения Украины / Е. И. Анина, К. В. Мартопляс // Нове в офтальмології : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присв. 130-річчю з дня народження академіка В. П. Філатова : тези доповідей. – Одеса, 2005. – С. 151–152.

2. Smith A. J. High-resolution Fourier-domain optical coherence tomography and microperimetric findings after macula-off retinal detachment repair / A. J. Smith, D. G. Telander, R. J. Zawadzki [et al.] // Ophthalmology. – 2008. – Vol. 115. – P. 1923–1929.

3. Metamorphopsia after successful retinal detachment surgery: an optical coherence tomography study / Shi-ying Li Wang, Zhu Meidong, Chen Shao-jun [et al.] // Acta. Ophthalmol. Scand. – 2005. – Vol. 83. – P. 168–171.

4. Panagiotis G. T. Optical coherence tomography finding in the macula after treatment of regmatogenous retinal detachments with spared macula preoperatively / G. T. Panagiotis, G. G. Ilias, J. Pantelia [et al.] // Retina. – 2003. – Vol. 23. – P. 69–75.

5. Пасечникова Н. В. Эффективность применения антигипоксического препарата пикамилона у больных с регматогенной отслойкой сетчатки / Н. В. Пасечникова, З. А. Розанова, А. Г. Чаура // Офтальмологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 4–7.

6. Путиенко А. А. Результаты применения оксибрала в послеоперационном периоде у больных с регматогенной отслойкой сетчатки / А. А. Путиенко, Масуднасери Мухран // Офтальмологический журнал. – 2008. – № 4. – С. 45–48.

7. Citicoline reduces upregulated clusterin following kainic acid injection in the rat retina / C. H. Park, Y. S. Kim, H. K. Lee [et al.] // Curr. Eye Res. – 2007. – Vol. 32. – P. 1055–1063.

8. Han Y. S. Neuroprotective effect of citicoline on retinal cell damage induced by kainic acid in rats / Y. S. Han, I. Y. Chung, J. M. Park [et al.] // Korean J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 19. – P. 219–226.

9. Evidence of the neuroprotective role of citicoline in glaucoma patients / V. Parisi, G. Coppola, M. Centofanti [et al.] // Prog. Brain Res. – 2008. – Vol. 173. – P. 541–554.

10. Cytidine-5'-diphosphocholine (Citicoline): a pilot study in patients with non-arteritic ischaemic optic neuropathy / V. Parisi, G. Coppola, L. Ziccardi [et al.] // Eur. J. Neurol. – 2008. – Vol. 15. – P. 465–474.



Н. Д. Волошенкова, Д. М. Давыдов, С. В. Циповяз

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Одесский национальный медицинский университет

Острый панкреатит (ОП) представляет собой одну из важнейших проблем экстренной хирургии. В последние десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости ОП, который в общей структуре острой абдоминальной патологии стабильно занимает 3-е место после острого аппендицита и острого холецистита, а некоторые авторы уже выдвинули его на второе место после острого аппендицита [1–3; 5]. Увеличивается количество тяжелых деструктивных форм заболевания, сопровождающихся наиболее высокой летальностью [4; 7]. От тяжелых форм острого деструктивного панкреатита (ОДП) — (крупноочагового или тотально-субтотального панкреонекроза — умирает каждый второй больной, у 40–70 % больных происходит инфицирование очагов некротической деструкции [1; 6]. Деструктивный панкреатит как хирургическая проблема не теряет своей актуальности. В настоящее время в стадии токсемии общепризнана консервативная тактика, тогда как лечение инфицированного панкреонекроза остается предметом острой полемики. Результаты лечения этой категории больных по-прежнему неудовлетворительны [1; 3; 4; 8; 9].

Стадийность течения и закономерности развития местных и общих осложнений не всегда учитываются при выборе тактики хирургического и консервативного лечения, а также в целях предупреждения опасных для жизни осложнений.

Целью исследования явились изучение эффективности малоинвазивных техноло-

гий как самостоятельного метода лечения гнойно-септических осложнений (ГСО) панкреонекроза, а также их сочетанное применение с традиционными методами хирургического лечения.

Материалы и методы исследования

Материалом настоящей работы служили результаты проспективного и ретроспективного обследования 69 больных ОДП на стадии ГСО (2–3-я неделя от начала заболевания), которые были разделены на три группы в зависимости от вида хирургического вмешательства:

— группа 1 — 31 больной с гнойными осложнениями панкреонекроза, при лечении которых применялась только лапаротомия, т. е. оперированные «открытым» путем;

— группа 2 — 30 больных с гнойными осложнениями панкреонекроза, у которых наряду с традиционными «открытыми» методами лечения использовали малоинвазивные технологии, а именно чрескожные эхоконтролируемые вмешательства;

— группа 3 — 8 больных с гнойными осложнениями панкреонекроза, при лечении которых применялись только чрескожные пункции и дренирование под УЗИ-контролем.

В этих группах, исходя из критериев прогностической системы балльной оценки J. H. C. Ranson (1976, 1981), выделены по три подгруппы с легким, среднетяжелым и тяжелым ОП.

Всем больным, оперированным по поводу инфицированного панкреонекроза и его

ГСО (всего 61 пациент), выполняли срединную лапаротомию. Из них у 18 (29,5 %) больных первичные вмешательства, проведенные в других лечебных учреждениях, не привели к разрешению ОДП и сопровождались гнойно-септическими и иными осложнениями. Во время операции воспалительный и некротический процессы в области головки и тела поджелудочной железы (ПЖ) были диагностированы у 12 (19,7 %) больных, тела и хвоста — у 42 (68,8 %), тотальное поражение паренхимы ПЖ — у 7 (11,5 %) пациентов. Разлитой гнойный перитонит выявлен у 3 (4,9 %) больных. В этих группах пациентов были использованы варианты «закрытого» и «открытого» методов дренирования.

Учитывая стадийное течение некробиотических процессов при образовании секвестров в некротизированных тканях ПЖ, применение чрескожных эхоконтролируемых вмешательств в предоперационном периоде у больных с ГСО панкреонекроза группы 2 позволило стабилизировать состояние пациентов, что проявлялось значительным улучшением клинико-лабораторных показателей, в конечном итоге, выполнить одномоментную секвестрэктомию с минимальным риском для больного на стадии формирования свободно лежащего секвестра. В результате в группе 2 появились условия для использования «закрытых» методов дренирующих операций при инфицированном панкреонекрозе. В двух наблюдениях неоднократные чрескожные пункции и дренирование под



контролем УЗИ у больных инфицированным панкреонекрозом позволили, на фоне значительного улучшения общего состояния и лабораторных показателей, дожидаться «организованного» панкреонекроза тела и хвоста ПЖ и провести радикальное оперативное лечение — дистальную резекцию ПЖ.

Чрескожные эхоконтролируемые вмешательства применялись также у больных с «открытыми» и «закрытыми» методами дренирующих операций в послеоперационном периоде в случае выявления остаточных гнойных полостей. В послеоперационном периоде у больных с «закрытыми» методами дренирующих операций для определения их эффективности особое значение имел динамический инструментальный контроль (дважды в неделю выполняли УЗИ и один раз в 10 дней — КТ, один раз в 5–6 дней — контрольную фистулографию).

Группу 3 составили 8 больных с локальным гнойным процессом в сальниковой сумке или в забрюшинном пространстве, которым выполнили пункционное дренирование абсцессов сальниковой сумки (3 больных) и забрюшинной флегмоны (5 больных) под контролем УЗИ.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты лабораторных исследований свидетельствуют о том, что у всех больных с ГСО ОДП на момент поступления уровень эндогенной интоксикации был значительно выше, чем у больных ОДП на ранних стадиях развития заболевания, что подтверждается существенным ростом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) в среднем в 3,4 раза, резким снижением индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) в среднем в 2,2 раза, а также катастрофическим увеличением концент-

рации молекул средней массы (МСМ) в среднем в 2,4 раза и уровня С-реактивного белка крови в среднем в 2,2 раза относительно аналогичных данных у больных ОДП на ранних стадиях заболевания. Исследуемые нами показатели имели тенденцию к увеличению (ЛИИ, МСМ, С-реактивный белок) или к резкому снижению (ИЭИ) у больных с резидуальными гнойниками, при отсутствии адекватного дренирования гнойных полостей, при необходимости перехода от «закрытых» методов дренирования к «открытым» и проведению секвестрэктомии. Своевременность и адекватность оперативных вмешательств была подтверждена лабораторными показателями.

Выполнение повторных санаций «по требованию» у больных с «закрытыми» методами дренирующих операций помогло снизить летальность до 28 % по сравнению с выполнением «программированных» санаций у больных с «открытыми» методами дренирующих операций, где показатель летальности составил 33,3 %. Сочетанное применение малоинвазивных чрескожных вмешательств как с целью подготовки больного к операции, так и в послеоперационном периоде с традиционной хирургической операцией и «закрытым» методом дренирования позволили снизить летальность до 16,7 %.

Среди оперированных больных средний срок пребывания в стационаре при «открытых» методах дренирующих операций составил 68,4 дня, а при «закрытых» методах дренирующих операций — 32,6 дня.

У всех пациентов группы 3 с чрескожными пункциями и дренированием осумкованных гнойных очагов и флегмон забрюшинного пространства лечение было успешным и окончательным. Летальных исходов не было. Также ни в одном

наблюдении больным группы 3 не потребовалось проведения традиционного оперативного вмешательства.

Используя эхоконтролируемые чрескожные вмешательства у больных с ГСО панкреонекроза, мы пришли к следующим выводам.

Выводы

1. При благоприятных клинических и анатомических условиях лечения инфицированного панкреонекроза следует начинать с малоинвазивных вмешательств, которые могут оказаться окончательным методом лечения у больных с локальным гнойным процессом в сальниковой сумке и в забрюшинном пространстве.

2. При преваливании тканевого компонента панкреонекроза или отсутствии адекватности дренирования и эффективности лечения чрескожные пункции под контролем УЗИ используются как этап подготовки больного к последующему «открытому» хирургическому лечению.

3. «Открытая» хирургическая операция у больных инфицированным панкреонекрозом показана при невозможности либо технических ограничениях для выполнения малоинвазивных вмешательств или в случае их клинической неэффективности.

4. Предпочтение следует отдавать одномоментной секвестрэктомии и выполнять ее в поздние сроки от начала заболевания, что дает возможность применять «закрытые» методы дренирующих операций, а повторные санации проводить «по требованию», используя экономные вмешательства с селективным дренированием гнойных очагов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Актуальні питання абдомінальної хірургії : курс лекцій* / М. І. Тутченко, В. М. Денісенко, Е. В. Светличний, Ф. І. Панов. — К., 2005. — 241 с.



2. Галимзянов Ф. В. Диагностика инфицированного панкреонекроза и лечение с применением операций из минидоступа / Ф. В. Галимзянов // *Анналы хирургии*. – 2006. – № 3. – С. 39–42.

3. *Діагностика та лікування гострого панкреатиту* / І. О. Гіленко, Д. Г. Дем'янюк, В. І. Ляховський [та ін.] // *Хірургія України*. – 2005. – № 3 (15). – С. 149–150.

4. Кижяева Е. С. Системные шкалы в оценке полиорганной недостаточности при остром панкреатите

/ Е. С. Кижяева // *Российский медицинский журнал*. – 2006. – № 4. – С. 49–52.

5. *Гострий панкреатит* / Ф. Г. Кулачек, А. С. Паляниця, О. А. Карлійчук, О. І. Іващук // *Клінічна хірургія*. – 2000. – № 5. – С. 52–54.

6. *Лечение острого панкреатита на ранней стадии заболевания* : учеб. пособие / С. Ф. Багненко, Н. В. Рухляда, А. Д. Толстой, В. Р. Гольцов. – СПб., 2002. – 22 с.

7. *Минимально инвазивная хирургия некротизирующего панкреа-*

тита : пособие для врачей / М. И. Прудков, А. М. Шулуток, Ф. В. Галимзянов [и др.]. – Екатеринбург, 2001. – 47 с.

8. *Тимошин А. Д. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии* / А. Д. Тимошин, А. Л. Шестаков, А. В. Юрасов. – М. : Трианда-Х, 2003. – 215 с.

9. *Mitchell R. M. Pancreatitis* / R. M. Mitchell, M. F. Byrne, J. Baillie // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 1447–1455.

УДК 618.1-0.02.5-614.2

Р. В. Клічук¹, С. П. Польова

ЧИННИКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

¹ Чернівецький обласний онкологічний диспансер,
Одеський національний медичний університет

Вступ

У сучасних умовах соціальні чинники ризику захворювання на туберкульоз набувають особливого значення, оскільки охорона здоров'я населення репродуктивного віку, як чинник національної безпеки при негативних демографічних тенденціях населення, є одним з основних напрямків діяльності органів та установ охорони здоров'я [1; 3; 9].

Значної шкоди жінкам репродуктивного віку завдають інфекційні захворювання, серед яких особливе місце відводять туберкульозу. При погіршенні соціально-економічних умов життя населення це захворювання залишається однією з актуальних медико-соціальних проблем [2; 4; 6]. На особливу увагу заслуговує зростання кількості жінок серед хворих на туберкульоз віком 20–40 років.

За останнє десятиліття спостерігається збільшення кількості людей, що визнані інвалідами внаслідок туберкульозу. Рівень інвалідності зріс до 22 випадків на 10 000 насе-

лення, при тому що 30 % інвалідів — це жінки [5; 7; 9]. Серед хворих на вперше виявлений уrogenітальний туберкульоз частка жінок-інвалідів сягає 59,7 %, більшість з яких у репродуктивному віці [7], що потребує розробки і впровадження заходів профілактики туберкульозу у даного контингенту пацієнток.

Мета: провести оцінку соціально-медичних чинників ризику розвитку туберкульозу у жінок репродуктивного віку і розробити заходи та засоби їх профілактики.

Матеріали та методи дослідження

Проведено анкетування та опитування жінок репродуктивного віку, серед яких 110 хворих на туберкульоз легень (основна група) і 70 здорових, яким проводили онкопрофілактичний огляд (контрольна група). Середній вік становив (29,7±3,5) року. Респондентки не відрізнялися за віком, соціальним станом і рівнем освіти. Анкетування проводили методом випадкового відбору хворих з основного контингенту

жінок, що знаходилися на лікуванні у Чернівецькому протитуберкульозному диспансері за інформаційною їх згодою із дотриманням етичних правил та деонтології. Первинну інформацію обробляли за допомогою комп'ютерної програми продукт "Open Office.org.Calc Wista 2008". Використовували варіаційний і кореляційний аналіз і розрахунок величин відносного ризику.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті досліджень визначена частота чинників ризику за показником відносного ризику, серед яких переважали: відсутність флюорографії більше 2 років (основна група — 45,0 % проти контролю — 24,4 %), низький рівень матеріального статку (основна група — 83,5 % проти контролю — 35,2 %), шкідливі умови праці (основна група — 63,7 % проти контролю — 27,4 %), неможливість працювати за спеціальністю (основна група — 84,6 % проти контролю — 23,3 %), супровідна патологія (основна група — 46,2 % про-



Показники гемограми та вмісту сироваткового заліза у обстежених жінок

Показники	Основна група, n=70	Контрольна група, n=110
Гемоглобін, г/л	84,5±1,4	127,8±2,6
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	2,43±0,08	4,09±0,10
Кольоровий показник	0,83±0,02	0,91±0,01
Рівень сироваткового заліза, мг/мл	4,22±0,60	11,10±1,98

ти контролю — 26,2 %), порушення режиму харчування (основна група — 92,3 % проти контролю — 45,7 %), проживання молодих сімей з родичами (основна група — 66,0 % проти контролю — 11,2 %), низький рівень знань про захворюваність на туберкульоз (основна група — 63,7 % проти контролю — 27,4 %).

Лише 8,2 % респонденток основної групи і 13,1 % групи порівняння не підлягали ризику захворювання на туберкульоз. Стан здоров'я обстежених жінок найчастіше був обтяжений супровідною анемією, на тлі якої зазнавало порушень репродуктивне здоров'я жінок, хворих на туберкульоз (табл. 1).

Серед обстежених 37,3 % жінок знали про наявність у них анемії. Залізодефіцитна анемія II ступеня тяжкості спостерігалася у 83 % жінок основної групи, а III ступеня — у 18,1 %. Також у 97 % жінок основної групи виявляли морфологічні зміни форми еритроцитів (пойкілоцитоз, овоцити та зірчасті форми).

З метою виявлення основних факторів ризику захворювання на туберкульоз проведено аналіз впливу окремих його чинників на виникнення специфічного процесу. Встановлено зв'язок за величиною χ^2 , критерієм Q і величиною відносного ризику виникнення туберкульозу у жінок. Статистично вірогідна залежність встановлена за 16 ознаками з отриманих 22 (табл. 2).

Результати досліджень показали, що більшість жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз, виявлені у групі ризику (91,8 %). Розвиток туберкульозу пов'язаний з наявністю одного чинника ризику у 22,4 %, двох — у 28,9 %, трьох — у 26,3 %, більше чотирьох — у 22,4 % осіб.

У результаті аналізу вказаних чинників ризику розроблена скринінгова профілактична програма для жінок репродук-

тивного віку щодо захворювання на туберкульоз, яка поступово впроваджується в лікувально-профілактичні заклади первинної ланки, жіночих консультацій, протитуберкульозних та онкологічних диспансерів. Програма передбачає:

На I етапі: спільно з фтизіатром проводити обов'язкові методи обстеження жінок репродуктивного віку у протитуберкульозних диспансерах щодо виявлення чинників ризику порушень репродуктивної функції (відповідно до інструкції про групування диспансерних контингентів хворих на туберкульоз та інфікованих мікобактеріями туберкульозу, формували I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII категорії пацієнток). Дис-

пансерну групу жінок, хворих на туберкульоз жіночих статевих органів, формували відповідно до наказу МОЗ України № 26 від 14.02.1996 р. «Про удосконалення протитуберкульозної служби».

На II етапі: визначити групи здоров'я жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень, і обґрунтувати ризик впливу туберкульозу на репродуктивну функцію та показання і протипоказання до вагітності. Ретельна контрацепція за умов протипоказання до вагітності.

На III етапі: поєднати групи ризику у жінки, хворої на туберкульоз, і визначити групу диспансерного спостереження, тактику динамічного нагляду за репродуктивним здо-

Таблиця 2

Чинники ризику розвитку туберкульозу у жінок репродуктивного віку

Чинники ризику	χ^2	Q	ОР
Низький матеріальний рівень	9,83	0,44	2,78
Ненормований робочий день	6,73	0,26	1,44
Несприятливі умови проживання	8,27	0,39	1,81
Конфліктні взаємини в сім'ї	12,07	0,31	2,29
Стреси і переживання	9,24	0,25	2,17
Нераціональне харчування	4,78	0,22	1,45
Зловживання алкоголем	17,47	0,27	2,72
Паління	9,96	0,36	2,51
Низька фізична активність	7,55	0,40	2,35
Недбале ставлення до власного здоров'я	14,83	0,27	1,78
Невиконання рекомендацій лікаря	11,21	0,29	1,81
Запізніле звернення до лікаря	8,37	0,29	1,84
Низький рівень гігієнічних знань	5,63	0,23	1,57
Невідвідування поліклініки з профілактичною метою	5,45	0,26	2,13
Порушення репродуктивного здоров'я	13,03	0,28	1,78
Невикористання контрацептивних засобів	14,81	0,28	1,78



ров'ям й оцінити його ефективність.

Висновки

1. Низький рівень медичної активності та санітарно-просвітницької роботи серед жінок репродуктивного віку сприяють несвоєчасному виявленню і поширенню серед них туберкульозної інфекції.

2. Порушення репродуктивного здоров'я жінок, що виникає на тлі захворювання на туберкульоз, потребує впровадження спеціальної програми диспансерного нагляду, планування сім'ї та профілактики гінекологічної патології.

3. Наявність супровідної анемії у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз, сприяє порушенням репродуктивної функції та знижує ефективність лікування туберкульозу у цілому.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому

наукові дослідження спрямовуватимуться на створення алгоритмів профілактики та діагностики гінекологічної патології у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Александріна Т. А.* Погляд на проблему туберкульозу в Україні сьогодні та прогноз на майбутнє / Т. А. Александріна // *Нова медицина*. – 2004. – № 4. – С. 12–13.

2. *Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин* / В. И. Краснопольский, О. Ф. Серова, В. А. Туманова [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2004. – № 5. – С. 26–29.

3. *Горбач Н. А.* Результаты экспертной оценки факторов риска заболевания туберкулезом / Н. А. Горбач, И. А. Большакова, Н. М. Корецкая // *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. – 2004. – № 5. – С. 32–34.

4. *Жилка Н. Я.* Соціально-економічні та медичні проблеми репродуктивного здоров'я (літературний аналіз) / Н. Я. Жилка // *Вісник соціальної гігієни та організації охорони*

здоров'я України. – 2003. – № 4. – С. 25–29.

5. *Жученко О. Г.* Репродуктивное здоровье женщин с легочным и урогенитальным туберкулезом / О. Г. Жученко, В. Е. Радзинский // *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. – 2004. – № 7. – С. 58–62.

6. *Иванов А. Г.* Распространенность и прогнозирование факторов риска нарушенной репродуктивной функции женщин / А. Г. Иванов // *Казанский медицинский журнал*. – 2004. – Т. 85, № 6. – С. 415–418.

7. *Инвалидизация больных урогенитальным туберкулезом* / А. А. Нерсесян, Я. А. Меркурьева, С. И. Ларюшин [и др.] // *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. – 2005. – № 8. – С. 32–35.

8. *Капков Л. П.* Значение показателей резервуара бациллярных больных туберкулезом органов дыхания в оценке эпидемической ситуации по туберкулезу / Л. П. Капков // *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. – 2007. – № 1. – С. 17–22.

9. *Межведомственное взаимодействие в выявлении и лечении больных туберкулезом* / С. В. Смердин, М. Т. Чернов, И. Ф. Копылова [и др.] // *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. – 2007. – № 2. – С. 20–22.

УДК 616.62-008.22-02:616.83:616.65-007.61:616.61-008.22-08

Ф. І. Костєв, Ю. М. Дехтяр, О. М. Кваша

ТЕРАПІЯ СИНДРОМУ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ І ГІПЕРАКТИВНИЙ СЕЧОВИЙ МІХУР

Одеський національний медичний університет

Вступ

Порушення акту сечовипускання — одна з найчастіших скарг, яка є підставою для звернення до уролога. Слід зазначити, що поширеність розладів сечовипускання прямо пропорційна віку хворих, причому найбільш схильні до подібних розладів пацієнти старше 50 років. При дослідженні понад 2800 чоловіків у віці старше 50 років із синдромом нижніх сечових шляхів (НСШ) уродинамічні ознаки

інфравезикальної обструкції були у 62 % із них. У 66 % цих пацієнтів виявлена гіперактивність детрузора [1]. Ці дані узгоджуються з дослідженням Р. Abrams і А. Wein [2], які гіперактивність детрузора спостерігали у 40–60 % хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ).

Головним у лікуванні чоловіків із НСШ при гіперактивному сечовому міхурі (ГАСМ) є призначення антихолінергічних препаратів [3]. Застосу-

вання цих препаратів у чоловіків з інфравезикальною обструкцією збільшує ризик гострої затримки сечовипускання через їх інгібіторний ефект на скоротливу здатність сечового міхура (СМ). Успішне лікування хворих із НСШ унаслідок поєднання ДГПЗ і ГАСМ потребує комплексного підходу.

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування альфа1-адреноблокатора «Тамсулозину», препарату антихолінергічної дії «Ок-



сibuтиніну хлориду», антидіабетичного бігуаніду «Метформіну» та їх комбінації у пацієнтів із СНСШ на фоні поєднання ДГПЗ і ГАСМ.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана на кафедрі урології та нефрології Одеського національного медичного університету, на базі КЗ «МКЛ № 10» за період 2009–2011 рр. Проведено комплексне обстеження 123 хворих із СНСШ.

На початковому етапі обстеження, що включав бесіду з пацієнтом і оцінку симптомів спорожнення (обструктивних симптомів) СМ, проводилося заповнення опитувальника-анкети IPSS, QoL (Міжнародна система сумарної оцінки захворювань простати й оцінки якості життя), щоденника сечовипускань. Симптоми порушення акту сечовипускання за шкалою IPSS розглядаються як сумарна ознака: три відповіді щодо симптомів накопичення сечі у СМ (іритациї) підсумовуються з чотирма відповідями щодо симптомів спорожнення СМ (обструкції). Цей етап є, на нашу думку, найважливішим для встановлення правильного діагнозу.

З усього різноманіття скарг, які висувалися нашими пацієнтами, ми свідомо обрали ті, що пов'язані з імперативними розладами, як найбільш значущі у цьому дослідженні. Усі прояви обструктивного сечовипускання, що відзначалися в обстежуваних хворих, свідчили про помірний ступінь вираженості інфравезикальної обструкції. Крім того, для всіх пацієнтів було проведено загальноклінічне обстеження з використанням лабораторних, ультразвукових, рентгенологічних і неврологічних методик.

При формуванні груп дослідження нами використовувалися такі критерії включення: наявність у анамнезі СНСШ у

вигляді прискороного ургентного сечовипускання; збільшення передміхурової залози внаслідок ДГПЗ; сумарний бал симптомів порушення сечовипускання за шкалою IPSS більше 8; індекс якості життя не менше 3 балів; максимальна швидкість потоку сечі не більше 15 мл/с і не менше 5 мл/с; ефективний обсяг сечовипускання не менше 100 мл; обсяг залишкової сечі не більше 150 мл; відсутність медикаментозного лікування протягом останніх 3 міс.

Критеріями виключення з дослідження були: неврологічне захворювання, цукровий діабет, виражена ниркова недостатність, декомпенсована серцева недостатність; ПСА > 4,0 нг/мл або негативні дані біопсії простати.

З найбільш численної та популярної сьогодні групи препаратів для медикаментозного лікування ДГПЗ — селективних альфа1-адреноблокаторів — ми використовували «Тамсулозин». Механізм дії цих препаратів полягає у виборчому блокуванні постсинаптичних альфа1-адренорецепторів, що призводить до розслаблення гладком'язових волокон уретри. Для лікування ГАСМ ми вибрали один із найбільш поширених антихолінергічних препаратів, що використовуються на українському ринку, — «Оксибутиніну хлорид». Усі антихолінергетики блокують м-холінорецептори, будучи конкурентними інгібіторами ацетилхоліну на рецепторах постсинаптичних мембран гладкої мускулатури. При цьому інгібується відповідь, викликана постгангліонарною парасимпатичною активацією блукаючого нерва, зменшується і скоротлива здатність детрузора. Згідно з сучасним уявленням про механізм дії селективних альфа1-адреноблокаторів, ефект від їх призначення проявляється досить швидко — від 2 тиж. до 3 міс. Досягнення поліпшення

якості сечовипускання стабілізується на певному рівні, а далі в процесі лікування воно зазнає лише невеликих змін.

Дотепер не оцінювалася ефективність препаратів із групи геропротекторів при таких вікозалежних патологіях, як ДГПЗ і ГАСМ. Антидіабетичні бігуаніди вважаються однією з найперспективніших для клінічного застосування груп геропротекторів. Разом із гіпоглікемічною дією вони мають також здатність покращувати утилізацію глюкози в тканинах, знижувати використання організмом жирних кислот як енергетичного субстрату, пригнічувати неоглюкогенез, знижувати його біосинтез, знижувати концентрацію в крові холестерину, тригліцеридів та інсуліну, а також біосинтез холестерину і, крім того, зменшувати масу тіла. Ці властивості антидіабетичних бігуанідів, а також їхня здатність усувати явища метаболічної імунодепресії послужили підставою для їхнього використання нами в комплексній терапії симптомів ГАСМ при ДГПЗ.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведене дослідження показало, що ступінь вираженості іритативних симптомів, обумовлених ГАСМ, мав пряму залежність від тривалості захворювання. Так, у 66 % хворих із тривалістю захворювання ДГПЗ більше 5 років спостерігаються симптоми ургентного сечовипускання, що підтверджує діагноз ГАСМ. У хворих із тривалістю захворювання ДГПЗ менше 5 років у 35 % спостережень виявляється ГАСМ.

Тривалість захворювання ДГПЗ у хворих із ГАСМ становила в середньому (4,7±1,2) року, у хворих без ГАСМ тривалість захворювання — (1,7±0,9) року. Таким чином, тривалість захворювання у хворих на ДГПЗ у поєднанні з ГАСМ була вищою порівняно з хворими, у яких ГАСМ не виявлялася. У зв'язку з цим



можна зробити висновок, що розвиток ГАСМ залежить від тривалості інфравезикальної обструкції.

Слід зазначити, що 67 (54,5 %) із 123 пацієнтів звернулися до клініки вже з встановленим діагнозом — ДГПЗ. Інші 56 (45,5 %) уперше звернулися до лікаря з різними порушеннями акту сечовипускання. Тривалість захворювання становила від 1 до 8 років (у середньому $5,2 \pm 2,7$ року). Раніше різні види медикаментозної терапії застосовувалися у 53 (43,1 %) пацієнтів. У 77 (63 %) із 123 пацієнтів нами було виявлено поєднання ДГПЗ і ГАСМ. З цих пацієнтів були сформовані групи для подальшого вивчення ефективності та безпеки терапії ДГПЗ і ГАСМ. У інших випадках (37 %) СНСШ було зумовлено наявністю інфравезикальної обструкції за відсутності ГАСМ, цим пацієнтам була призначена монотерапія альфа1-адреноблокаторами, і вони виключені з подальшого дослідження. Пацієнти з ДГПЗ + ГАСМ були старші ($71,4 \pm 5,3$ року), ніж пацієнти тільки з інфравезикальною обструкцією ($57,3 \pm 4,2$ року).

У всіх хворих з поєднанням ДГПЗ і ГАСМ ($n=77$) відзначено почастищення сечовипускань — більше ніж 8 разів на добу. У 14 (18 %) хворих частота сечовипускань становила 11 разів на добу, у 29 (37 %) — 14 разів на добу, у 37 (48 %) —

16 разів, у 22 (28 %) — 18 разів, при цьому середня кількість сечовипускань на добу — $15,2 \pm 2,1$. Обсяг сечовипускань у середньому становив (116 ± 78) мл.

Середня кількість ургентних позивів у обстежених хворих становила $5,3 \pm 1,7$ (від 2 до 8). У 28 (27 %) хворих виявлено до двох ургентних позивів на добу, у 53 (52 %) — від трьох до п'яти, у 21 (20 %) — від п'яти до восьми ургентних позивів.

У хворих на ГАСМ у поєднанні з ДГПЗ загальний бал симптомів порушення акту сечовипускання за шкалою IPSS визначався в середньому $21,3 \pm 1,3$. Середній бал симптомів спорожнення (обструкції) становив $12,2 \pm 1,6$, а середній бал симптомів накопичення (іригатації) — $9,1 \pm 1,2$. Не було вірогідних відмінностей між окремими групами хворих основної групи залежно від віку та частоти сечовипускань на добу за цим показником. Середня вираженість симптомів спорожнення (обструкції) до початку лікування була в межах $11,0 \pm 1,5$, а симптомів накопичення — $9,7 \pm 4,6$.

Аналіз отриманих результатів показує, що симптоми нижніх сечових шляхів призводять до значного зниження якості життя у хворих із ГАСМ у поєднанні з ДГПЗ. При опитуванні хворих із використанням шкали QoL середній бал становив $4,6 \pm 0,3$. За даними ультразвуко-

вого дослідження трансабдомінальним і трансректальним доступами, об'єм простати у хворих із ГАСМ у поєднанні з ДГПЗ коливався в межах 34,8–86,1 мл, становлячи в середньому ($50,1 \pm 14,6$) мл. Об'єм залишкової сечі в СМ визначався після сечовипускання ультразвуковим методом при трансабдомінальному скануванні. До початку лікування залишкова сеча була виявлена в усіх хворих — у середньому ($62,7 \pm 7,0$) мл. Не було виявлено залежності об'єму залишкової сечі ні від вираженості симптомів, ні від розмірів простати.

За даними урофлоуметрії, середні показники об'ємної швидкості сечовипускання в обстежених хворих були вірогідно нижчими нормальних значень — ($8,7 \pm 2,2$) мл/с. Середня швидкість потоку у хворих становила ($4,1 \pm 1,2$) мл/с. У хворих ми спостерігали 3 вірогідних варіанти обструктивного випорожнення СМ: у 38 % пацієнтів — первинна функціональна обструкція шийки СМ, у 27 % — дисфункціональне сечовипускання та в 35 % — детрузорно-сфінктерна диснергія. Крім того, у 18 % спостерігалось переривчасте сечовипускання.

У результаті комплексного обстеження з метою подальшого виконання роботи нами відібрано 77 хворих із СНСШ (табл. 1). Ці хворі були розпо-

Таблиця 1

Вплив монотерапії «Тамсулозином» і комбінованої терапії «Тамсулозином» з «Оксибутиніном» і «Тамсулозином» з «Метформіном» на показники якості сечовипускання

Параметри досліджень	Середні зміни показників порівняно з вихідними		
	«Тамсулозин», n=24	«Тамсулозин» + «Оксибутинін», n=21	«Тамсулозин» + «Метформін», n=32
Кількість сечовипускань на добу	-3,2; P<0,05	-8,24; P<0,01	-5,24; P<0,01
Максимальна швидкість потоку сечі, мл/с	+4,1; P<0,01	+1,42; P<0,01	+4,4; P<0,01
Середній ефективний об'єм СМ, мл	+35,6; P<0,05	+56,7; P<0,01	+43,0; P<0,01
Залишкова сеча, мл	-10; P<0,05	+50; P<0,01	-10; P<0,01
Загальний бал симптомів за шкалою IPSS, бали	-5,6; P<0,05	-6,7; P<0,01	-9,2; P<0,01
Індекс якості життя QoL, бали	-1,4; P<0,05	-1,4; P<0,01	-2,3; P<0,01

Примітка. «-» — позначається зменшення середніх показників; «+» — збільшення.



ділені на три групи залежно від схеми лікування. Першу групу утворили 24 хворі, яким проводилася монотерапія селективним альфа1-адреноблокатором «Тамсулозином» дозою 0,4 мг на добу протягом 3 міс. У другій групі (21 хворий) застосоване комбіноване лікування препаратами «Тамсулозин» дозою 0,4 мг на добу й «Оксибутиніну хлорид» 5 мг двічі на добу протягом 3 міс. Третя група (32 пацієнти) — комбіноване лікування препаратами «Тамсулозин» дозою 0,4 мг на добу і «Метформін 500» по 1 пігулці двічі на день протягом 3 міс.

У хворих усіх трьох груп, які отримували монотерапію або комбіноване лікування, відзначена вірогідна зміна параметрів частоти сечовипускання, при цьому зниження частоти сечовипускань вірогідно більше виражене при комбінованому лікуванні в 2-й групі («Тамсулозин» + «Оксибутинін»). Проводячи порівняльну оцінку якості життя за шкалою QoL, встановили, що у хворих 1-ї групи загальний бал після монотерапії знизився з 4,3 до 2,9 бала, після лікування в 2-й групі знизився з 4,1 до 2,7 бала, але найбільш відчутне поліпшення відбулось у хворих у 3-й групі — загальний бал за шкалою QoL знизився з 4,2 до 1,9 бала. Таким чином, найкращий суб'єктивний ефект (зниження індексу QoL) був виявлений у хворих, які отримували комбіновану терапію альфа1-адреноблокатором і антидіабетичним бігуанідом «Метформіном». Середній ефективний об'єм СМ у хворих 1-ї групи після монотерапії «Тамсулозином» збільшився зі $(100,0 \pm 12,7)$ мл до $(135,0 \pm 16,8)$ мл, після комбінованого лікування «Тамсулозином» і «Метформіном» (3-тя група) збільшився зі $(110,0 \pm 12,8)$ мл до $(153,0 \pm 9,3)$ мл, але найбільш значуще зріс середній ефективний об'єм СМ після комбінованого лікування «Тамсулози-

ном» і «Оксибутиніном» (2-га група) — зі $(111,0 \pm 17,7)$ мл до $(167,0 \pm 10,3)$ мл. Порівняльні дані в групах спостереження щодо впливу терапії на показники якості сечовипускання у пацієнтів із СНСШ, зумовленими ДГПЗ у поєднанні з ГАСМ, наведені в табл. 1. У хворих 1-ї групи максимальна швидкість потоку сечі до лікування становила 8,5 мл/с, після монотерапії «Тамсулозином» максимальна швидкість дорівнювала 12,6 мл/с (збільшилась у середньому на 48 %). Максимальна швидкість потоку після терапії «Тамсулозином» і «Оксибутиніном» (2-га група), збільшилась з 8,7 до 10,12 мл/с (на 16 %). У третій групі після терапії «Тамсулозином» і «Метформіном» збільшилась у середньому на 49 % (з 8,9 до 13,3 мл/с).

Таким чином, результати дослідження показали, що статистично значуще зменшення симптомів нижніх сечових шляхів і пов'язаних з ними уродинамічних показників відбулося в усіх групах спостереження. Найбільш виражені зміни показників, що характеризують якість сечовипускання, спостерігались у 2-й групі («Тамсулозин» і «Оксибутинін») — зменшення кількості сечовипускань на добу і збільшення середнього ефективного об'єму СМ. Натомість, якщо оцінити результати проведеного дослідження з точки зору досягнення клінічно значущої відповіді на лікування, останнім вважається зменшення симптомів більше ніж на 30 % та/або збільшення швидкості сечовипускання на 25 %, або 3 мл/с і більше, а також приріст ефективного об'єму СМ більше ніж на 30 %, тобто мова йде про зміни, які реально відчуваються пацієнтом, приводять до істотного поліпшення якості його життя. Отримані нами дані свідчать, що більшість пацієнтів відповіли на фармакотерапію зменшенням симптома-тики і, перш за все, ургентно-

го сечовипускання, а 57,5 % хворих 1-ї групи і 68,5 % пацієнтів 3-ї групи — значним зростанням максимальної швидкості потоку сечі, ефективного об'єму СМ, зменшенням об'єму залишкової сечі. Це підтверджується і більш відчутним підвищенням індексу якості життя за шкалою QoL у 1-й і 3-й групах. Відсутність ефекту у решти пацієнтів у всіх трьох групах потребує повторного комплексного обстеження з метою уточнення лікувальної тактики. Таким хворим рекомендовані інші методи лікування.

Для характеристики клінічної цінності лікарських препаратів, що застосовуються тривало, необхідно оцінити не тільки їх специфічну ефективність, але й безпеку. Частота і характер побічних реакцій, що виникають при лікуванні, мають велике значення.

Порівняння доступних на ринку альфа1-адреноблокаторів показало, що всі препарати цієї групи однаково ефективно зменшують вираженість симптомів нижніх сечових шляхів при ДГПЗ. Тільки при призначенні повною терапевтичною дозою альфа1-адреноблокатори відрізняються один від одного різним профілем переносимості та побічними ефектами. Результати нашого дослідження показали, що «Тамсулозин» не спричинював вірогідного впливу на величину артеріального тиску (систоличного та діастолічного) як при першому прийомі препарату, так і через 12 тиж. лікування. Середня зміна величини артеріального тиску не перевищувала 4–5 мм рт. ст. і мала невірогідний характер. На фоні терапії «Тамсулозином» ортостатична гіпотензія розвинулася в одного хворого і лише при прийомі першої дози препарату. Вірогідної залежності динаміки артеріального тиску від віку та ступеня артеріальної гіпертензії при ліку-



ванні «Тамсулозином» відзначено не було.

Побічні явища, пов'язані з антихолінергічною дією «Оксибутиніну», були виявлені у 45,2 % хворих з 2-ї групи. На фоні комбінованого лікування «Тамсулозином» і «Оксибутиніном» спостерігалось істотне збільшення кількості залишкової сечі в СМ у 37 % хворих. В одного хворого розвинулася гостра затримка сечовипускання, яка закінчилася одноразовою катетеризацією та відміною терапії антихолінергічним препаратом. Найбільш вираженою побічною дією була сухість у роті. На підставі аналізу результатів нашого дослідження можна зробити висновок, що препарат з антихолінергічною дією «Оксибутинін» ефективно розв'язує проблему ГАСМ, але істотно збільшує кількість залишкової сечі.

У цілому частота побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням у комплексній терапії антидіабетичного бігуаніду й альфа1-адреноблокатора у

хворих із поєднаними проявами ГАСМ і ДГПЗ, була невисокою (у 18,5 % пацієнтів 3-ї групи). Ми були змушені припинити лікування на різних термінах комбінованої терапії у 4 пацієнтів через відсутність позитивної динаміки протягом двох і більше місяців лікування.

Висновки

1. Розвиток ГАСМ на фоні ДГПЗ перебуває в прямій залежності від ступеня вираженості та тривалості існування інфравезикальної обструкції. Так, у 66 % хворих із тривалістю захворювання ДГПЗ більше 5 років спостерігаються симптоми ургентного сечовипускання, що підтверджує діагноз ГАСМ. У хворих із тривалістю захворювання ДГПЗ менше 5 років у 35 % спостережень виявляється ГАСМ.

2. Комбінована терапія альфа1-адреноблокатором і антидіабетичним бігуанідом показала високу терапевтичну ефективність у 67,5 % хворих на ГАСМ у поєднанні з ДГПЗ. Застосування антидіабетич-

них бігуанідів при сполученні симптомів ГАСМ і ДГПЗ у комбінації з альфа1-адреноблокаторами веде до зменшення вираженості як обструктивної, так і іритативної складової дизурії, що підтверджується позитивною динамікою показників ефективності сечовипускання (зменшенням залишкової сечі, вираженим збільшенням середнього ефективного об'єму СМ і коефіцієнта ефективності сечовипускання) і вказує на оптимізацію резервуарно-евакуаторної функції СМ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Differential diagnosis of prostatism: A 12-year retrospective analysis of symptoms, urodynamics and satisfaction with therapy* / S. A. Kaplan, D. L. Bowers, A. E. Te, C. A. Olsson // *J. Urol.* – 1996. – Vol. 155 (4). – P. 1305–1308.

2. *Abrams P. Introduction: Overactive bladder and its treatment* / P. Abrams, A. J. Wein // *Urology.* – 2000. – Vol. 55 (Suppl.). – P. 1–2.

3. *Возианов А. Ф. Атлас-руководство по урологии* : в 3 т. / А. Ф. Возианов, А. В. Люлько. – К. : Дніпро-VAL, 2001. – Т. 3. – С. 15–505.

УДК 618.14-002-08-055.26

К. П. Кротенко

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Ендометріоз — актуальна соціальна та медична проблема. У структурі гінекологічної захворюваності ця недуга посідає одне з перших місць. В останні роки значно зросла кількість пацієнток з ендометріозом і порушенням репродуктивної функції [1–3]. Актуальним є вивчення патогенетичних ланок розвитку даної хвороби. У сучасних лікарів виникає багато запитань

щодо покращання діагностики та результатів лікування хворих на ендометріоз, тим паче що значно зросла частота рецидивів захворювання [4]. Більше того, нагальність проблеми спонукає лікарів до розробки нових діагностичних заходів у з'ясуванні причин даної хвороби. Ендометріоз належить до естрогензалежних гінекологічних захворювань, хоча наводяться дані щодо ролі пара- й автокринних механізмів його розвит-

ку [5]. Перспективною є оцінка функціонального стану рецепторного апарату ендометрія на етапі застосування малоінвазивних лікувально-діагностичних втручань і при виборі патогенетично обґрунтованого лікування [6].

Метою дослідження була оцінка ефективності лікування ендометріозу з використанням прогестагенів і агоністів гонадотропін-релізинг гормонів залежно від результатів імуногістохімічного дослідження ре-



цепторів прогестерону й естрогену.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 2009–2011 рр. на базі клінічних підрозділів кафедри акушерства та гінекології № 1 ОНМедУ (відділення гінекології МКЛ № 9, НДІ нових медичних технологій та проблемних захворювань) обстежено 100 неплодних жінок з підозрою на зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ), розподілених на дві групи залежно від особливостей перебігу захворювання. У першу групу увійшли 72 жінки з I–II стадією (за R-AFS, 1985) ендометріозу. У другу — 28 пацієнток із поширеним патологічним процесом (III–IV стадія ЗГЕ). Кожна з груп була розподілена на підгрупи залежно від функціонального стану рецепторного апарату, а саме на підгрупи IA та IIA (зі слабо вираженою або негативною експресією рецепторів естрогену та позитивною експресією рецепторів прогестерону) й IB та IIB (із слабо вираженою або негативною експресією рецепторів естрогену та негативною експресією рецепторів прогестерону).

Усі хворі були обстежені відповідно до чинних клінічних протоколів (накази МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582 і від 31.12.2004 р. № 676) [7; 8].

Після проведення оперативного втручання пацієнткам підгруп IB та IIB була призначена терапія агоністами гонадотропін-рилізінг гормонів (госерелін) дозою 3,6 мг підшкірно кожні 28 днів протягом 6 міс. Натомість пацієнтки IA та IIA одержували дієногест дозою 2 мг на добу протягом того ж терміну лікування. Як клінічні результати аналізували динаміку симптоматики та ступінь відновлення репродуктивної функції. Тривалість спостереження становила 12 міс. Моніторинг стану пацієнток проводився при контрольних повторних візитах на основі скарг

пацієнток, даних бімануально-го дослідження та за результатами УЗД.

Як основні критерії діагностики ЗГЕ використовували дані, одержані безпосередньо при лапароскопії. Лапароскопічне втручання проводили за стандартним клінічним протоколом з використанням відеоендоскопічного обладнання "Karl Storz" (Німеччина).

Під час лапароскопічного втручання був відібраний матеріал для імуногістохімічного дослідження. Проводили дослідження експресії ER і RP з використанням реактивів фірми DAKO (США). Був використаний непрямий імунопероксидазний метод із застосуванням специфічних моноклональних антитіл FLEX ID5, FLEX PGR 636 і PPG 5/10 (DAKO, США).

Якість життя пацієнтів оцінювали на початку лікування та через півроку після завершення лікування за допомогою опитувальника MOS 36-item Short-Form Health Survey (MOS SF-36) [9].

Статистична обробка проводилася з використанням непараметричного критерію χ^2 за допомогою програмного забезпечення Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США) [10].

Результати дослідження та їх обговорення

Після проведення комплексного обстеження й оперативного втручання було виявлено 31 (25,8 %) пацієнтку, у якої ЗГЕ проявлявся тільки ендометріюїдними кістами яєчників. У решті пацієнток були також виявлені інші прояви ЗГЕ. Ретроцервікальний ендометріоз визначався у 25 (20,8 %) випадках окремо та в поєднанні з ендометріюїдними кістами яєчників. Перитонеальний ендометріоз із різною локалізацією спостерігався у 62 (51,7 %) пацієнток.

При аналізі результатів дослідження експресії рецепторів естрогену та прогестерону встановлено значне її зменшення у більшості обстежених

пацієнток. При цьому загальна кількість прогестерон-негативних зразків ендометрія становила 60 випадків, причому у першій групі (підгрупа IB) визначено 42 (58,3 %) випадки, а у другій групі (підгрупа IIB) — 18 (64,3 %). Таким чином, частота прогестерон-негативних форм ЗГЕ не залежала від ступеня поширеності процесу ($r=0,08$; $p>0,05$). Знижена експресія ER була визначена в усіх обстежених пацієнток.

Оцінюючи результати лікування у різних клінічних підгрупах, встановили, що при диференційованому застосуванні гестагенів у 96,7 % пацієнток відбувається регрес симптоматики, покращуються показники якості життя, нормалізується психосоматичний стан, причому значення за шкалою рольово-емоційного функціонування у групах IA та IIA були дещо нижчими, ніж у групах IB та IIB, у яких пацієнтки одержували госерелін. Загальною тенденцією були більш низькі показники за всіма шкалами у хворих із розповсюдженим ендометріозом (III–IV стадія за R-AFS). Випадків рецидивування захворювання не було.

Висновки

Застосування імуногістохімічного дослідження рецепторного стану ендометріюїдних гетеротопій при виборі диференційованої схеми гормонального лікування ендометріозу є доцільним. Наші дослідження свідчать, що такий підхід дозволяє значно підвищити ефективність лікування, тому що при диференційованому застосуванні гестагенів у 96,7 % пацієнток відбувається регрес симптоматики, покращуються показники якості життя, нормалізується психосоматичний стан.

ЛІТЕРАТУРА

1. Mitchell L. A. Endometriosis: Symptoms, Diagnosis & Treatments / L. A. Mitchell. — N. Y. : Nova Science Publishers Inc., 2010. — 272 p.



2. Langmár Z. Endometriosis / Z. Langmár, P. Sziller // Orv Hetil. – 2011. – Vol. 152 (25). – P. 1013–1018.

3. Cohen M. R. Laparoscopy and the management of endometriosis / M. R. Cohen // J. Reprod Med. – 1979. – Vol. 23 (2). – P. 81–84.

4. Kúpker W. Paracrine changes in the peritoneal environment of women with endometriosis / W. Kúpker, A. Schultze-Mosgau, K. Diedrich // Hum. Reprod. Update. – 1998. – Vol. 4 (5). – P. 719–723.

5. The effect of hormones on endometriosis development / C. Parente Barbosa, A. Bentes De Souza, B. Bian-

co, D. Christofolini // Minerva Gynecol. – 2011. – Vol. 63 (4). – P. 375–386.

6. Мовтаева Х. Р. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометриоза : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.15 / Х. Р. Мовтаева. – М., 2010. – 126 с.

7. Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні : Наказ МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=6201>

8. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінеколо-

гічної допомоги : Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. : [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=15187>

9. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups / C. A. McHorney, J. E. Ware, J. F. Lu, C. D. Sherbourne // Med. Care. – 1994. – Vol. 32 (1). – P. 40–66.

10. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.

УДК 616.12-008.331.1-074-085.225.2

А. Є. Поляков, А. В. Степанова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНАЛАПРИЛУ В ПАЦІЄНТІВ З ПОМІРНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА РІЗНИМИ ЗНАЧЕННЯМИ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА

Одеський національний медичний університет

Дослідження останніх років підтверджують важливе прогностичне значення біомаркерів запального процесу в оцінці кардіоваскулярного ризику у хворих на атеросклероз, метаболічний синдром, цукровий діабет, ішемічну хворобу серця [1; 2]. За даними дослідників [3–6], існує прямий кореляційний зв'язок між вмістом у «субклінічному» інтервалі С-реактивного білка (СРБ) (0–10 мг/л) і рівнем артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з помірними формами есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ). Експериментальними дослідженнями *in vivo* [7] показано, що СРБ блокує продукцію оксиду азоту (NO) клітинами ендотелію. У той же час відоме важливе значення ролі NO-залежного підвищення гідродинамічного тиску в нирках у формуванні АГ [8]. Крім того, встановлена роль ангіотензину II в індукції генерації СРБ клітинами гладеньких м'язів стінки артерій з участю рецепторів ангіотензину II [9; 10].

Таким чином, СРБ є не лише маркером, але й учасником патологічних процесів у хворих на АГ, а його рівень, імовірно, може визначати перебіг захворювання та чутливість до антигіпертензивної дії інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту.

Мета дослідження — оптимізація антигіпертензивної терапії еналаприлом на основі вихідного рівня СРБ у хворих з помірними формами АГ.

Матеріали та методи дослідження

У відкрите контрольоване дослідження включили 52 пацієнти, у тому числі 24 чоловіки і 28 жінок віком 42–68 ($54,30 \pm 3,17$) років (основна група). Згідно з критеріями Європейського (2007) та Українського (2008) наукових товариств кардіологів, АГ I ступеня виявлено у 18, II ступеня — у 34 випадках.

Результати клінічних досліджень пацієнтів, які ввійшли в дослідження, наведені в табл. 1. Курців серед дослі-

джуваних було 8 (15,3 %), а осіб, що страждали на цукровий діабет, — 2 (3,8 %).

Критерії включення в дослідження: наявність АГ (помірні форми), відсутність до моменту дослідження медикаментозної терапії, згода на участь у дослідженні. Критерії виключення з дослідження: реконструктивні операції на артеріях, травми, оперативне втручання, декомпенсований цукровий діабет, клапанні вади серця, захворювання печінки з елевацією трансаміназ більше ніж утричі, хронічна ниркова недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень, вагітність, хвороби сполучної тканини, гострі та хронічні запальні процеси, онкологічні захворювання, хронічна серцева недостатність ІБ–III ст. Контрольну групу утворили 30 практично здорових людей (12 чоловіків і 18 жінок) віком 36–55 ($47,00 \pm 4,21$) років.

Загальноклінічне обстеження пацієнтів включало ЕКГ, ЕХО-КГ, УЗД органів черевної порожнини (за показаннями),



Таблиця 1

**Результати клінічних досліджень пацієнтів
з помірними формами артеріальної гіпертензії, n=52**

Показники	M±m
ЧСС, уд./хв	68,70±3,55
Фракція викиду лівого шлуночка, %	57,80±5,11
Креатинін плазми крові, ммоль/л	72,8±4,1
Холестерин загальний, ммоль/л	6,51±1,30
Холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	3,42±0,22
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л	0,81±0,05
Тригліцериди, ммоль/л	2,60±0,11

рентгенографію органів грудної клітки, клінічні лабораторні дослідження, основні біохімічні константи плазми крові, огляд очного дна. Для кількісного визначення СРБ використовували імуноферментний аналіз. Вміст СРБ у діапазоні 3–10 мг/л розцінювали як ознаку високого кардіоваскулярного ризику.

Добова доза еналаприлу становила 20 мг (10 мг двічі на добу). Контроль стану пацієнтів здійснювали через 1 і 3 міс. після початку лікування. Вимірювання офісного АТ проводили ручним сфігмоманометричним методом М. С. Короткова вранці до прийому препарату в положенні сидячи після 5-хвилинного відпочинку (тричі з розрахунком середнього значення). Цільовим рівнем офісного АТ на фоні терапії вважали АТ<140/90 мм рт. ст.

Фактичний матеріал поданий у вигляді середніх значень і стандартних відхилень для кількісних змінних (M±m). Для статистичної обробки результатів застосовували прикладні програми (Microsoft Excel 5.0) з використанням t-критерію Стьюдента і коефіцієнта кореляції (r).

Результати дослідження та їх обговорення

В основній групі середній рівень офісного систолічного артеріального тиску (САТ) до початку лікування становив (163,20±5,72) мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску

(ДАТ) — (96,20±2,31) мм рт. ст. Концентрація СРБ варіювала від 0,32 до 8,17 — (5,26±0,64) мг/л. У 14 пацієнтів рівень останньої не досягав, а в 38 хворих — перевищував 3,0 мг/л.

Порівняння вихідних середніх величин вмісту СРБ у хворих з АГ і практично здорових осіб виявило вірогідне підвищення даного показника у пацієнтів з АГ (табл. 2).

Порівняння концентрації СРБ у хворих з АГ I та II ступеня продемонструвало вірогідно вищий рівень останньої в пацієнтів з АГ II ступеня (див. табл. 2).

Аналіз кореляційного зв'язку рівня АТ із вмістом СРБ в усіх обстежених пацієнтів показав, що коефіцієнт кореляції між рівнем САТ і концентрацією СРБ становив 0,54 (p<0,05), між рівнем ДАТ і концентрацією СРБ — 0,42 (p<0,05).

Через 1 міс. після початку лікування еналаприлом величина САТ зменшилася до (142,7±6,2) мм рт. ст. (на 12,5 %; p<0,05), ДАТ — до (87,2±

±2,6) мм рт. ст. (на 9,3 %; p<0,05). Кореляційний аналіз зв'язку між вихідною концентрацією СРБ і ΔСАТ через 1 міс. після початку лікування в основній групі встановив величину коефіцієнта кореляції (r), що дорівнювала 0,58 (p<0,05), і ΔДАТ — 0,59 (p<0,05). Через 1 міс. 8 пацієнтам у зв'язку з незначною ефективністю лікування була запропонована інша терапія.

Через 3 міс. після початку лікування еналаприлом у 44 хворих величина САТ становила (139,4±5,2) мм рт. ст., що на 14,5 % менше вихідного рівня (p<0,01). Величина ДАТ у ці ж терміни дорівнювала (88,1±2,5) мм рт. ст., що на 8,4 % менше вихідного рівня (p<0,05).

Величина кореляційного зв'язку (r) між вихідною концентрацією СРБ і ΔСАТ через 3 міс. становила 0,55 (p<0,05), ΔДАТ — 0,61 (p<0,05).

Висновки

1. У хворих із помірними формами артеріальної гіпертензії концентрація СРБ у «субклінічному» діапазоні (3–10 мг/л) вірогідно підвищена порівняно з практично здоровими особами.

2. У пацієнтів із помірними формами артеріальної гіпертензії рівень СРБ має прямий кореляційний зв'язок з рівнем артеріального тиску, більшою мірою систолічного і меншою — діастолічного.

3. Підвищення ефективності лікування еналаприлом хворих із помірними формами артеріальної гіпертензії асоційоване з підвищенням (>3,0 мг/л) рів-

Таблиця 2

Концентрація С-реактивного білка у хворих на артеріальну гіпертензію і практично здорових осіб, M±m, мг/л

Група	Концентрація СРБ	p
Практично здорові особи, n=30	2,10±0,33	<0,05
Хворі на АГ (помірні форми), n=52	5,60±0,51	<0,05
I ступінь АГ, n=18	3,90±0,94	<0,05
II ступінь АГ, n=34	6,60±1,02	<0,05



нем СРБ, що може бути орієнтиром при виборі та корекції антигіпертензивної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Diverse Associations of Microalbuminuria With C-Reactive Protein, Interleukin-18 and Soluble CD 40 Ligand in Male Essential Hypertensive Subjects* / C. Tsioufis, K. Dimitriadis, E. Taxiarchou [et al.] // *American Journal of Hypertension*. – 2006. – Vol. 19. – P. 462–466.

2. *Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies* / J. Danesh, R. Collins, P. Appleby, R. Peto // *JAMA*. – 1998. – N 279 (18). – P. 1477–1482.

3. *Weber T. Low-Grade Systemic Inflammation, Arterial Structure and Function, and Hypertension* / T. We-

ber // *American Journal of Hypertension*. – 2010. – Vol. 23 (4). – P. 346.

4. *Tumov B. H. Инновации пост-аналитического этапа клинической биохимии. Функциональная гетерогенность артериального русла и патогенез эссенциальной артериальной гипертонии* / В. Н. Титов // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2010. – № 1. – С. 3–14.

5. *Association between carotid haemodynamics and inflammation in patients with essential hypertension* / S. Manabe, T. Okura, S. Watanabe [et al.] // *Journal of Human Hypertension*. – 2005. – Vol. 19 (10). – P. 787–791.

6. *Increased levels atherosclerosis markers in salt sensitive hypertension* / M. Larousse, E. Bragulat, M. Segarra [et al.] // *American Journal of Hypertension*. – 2006. – Vol. 19 (1). – P. 87–93.

7. *Elevated levels of C-reactive protein are associated with impaired coro-*

nary collateral development / S. Gulec, A. O. Ozdemir, H. Maradit-Kremers [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 36. – P. 369–375.

8. *A Natural Antibody to Oxidized Cardiolipin Binds to Oxidized Low-Density Lipoprotein, Apoptotic Cells, and Atherosclerotic Lesions* / A. Tuominen, Y. I. Miller, L. F. Hansen [et al.] // *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. – 2006. – Vol. 26. – P. 2096–2102.

9. *Mehta Puja K. Angiotensin II cell signaling: physiological and pathological effects in the cardiovascular system* / Puja K. Mehta, Kathy K. Griendling // *Am. J. Physiol Cell Physiol.* – 2007. – Vol. 292. – P. C82–C97.

10. *Tumov B. H. Первичный и вторичный атеросклероз, атероматоз и атеротромбоз* / В. Н. Титов. – Тверь : ООО «Издательство Триада», 2008. – С. 344.

УДК 616.831-02:616.714-001-089.874:616.12-008.33/34:502.175

А. Г. Сірко

ОДНОЧАСНИЙ МОНІТОРИНГ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОГО І ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗІЙНОГО ТИСКУ У ХОДІ ПРОВЕДЕННЯ ДЕКОМПРЕСИВНОЇ КРАНІЕКТОМІЇ У ПОТЕРПІЛИХ ЗА ТЯЖКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Дніпропетровська державна медична академія

Вступ

Одночасний моніторинг внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) і церебрального перфузійного тиску (ЦПТ) має надзвичайно важливе значення, оскільки дозволяє оцінити постачання кисню мозку та загрозу виникнення дислокаційних синдромів [1]. Встановлено, що з підвищенням ВЧТ збільшуються смертність і частота ускладнень у потерпілих з черепно-мозковою травмою (ЧМТ) [2]. За даними D. Resnick і співавторів [3], зростання ВЧТ на кожні 10 мм рт. ст. збільшує ризик розвитку летального наслідку у потерпілих з тяжкою ЧМТ на 24 %. Системна гіпотензія сама по собі тісно пов'язана з незадовільними результатами у потерпілих із тяжкою ЧМТ [4; 5]. Показник ЦПТ використовується як індекс тиску на вході в порожнину черепа, що визначає мозковий кровотік і відповідно перфузію мозку. Доведено, що ЦПТ є важливим параметром моніторингу при веденні хворих із тяжкою ЧМТ [6]. У ретроспективно-

му дослідженні показано, що рівень смертності підвищувався на 20 % при кожному зниженні ЦПТ на 10 мм рт. ст., починаючи від значення 80 мм рт. ст. [7]. Результати досліджень переважно стосуються спостережень хворих із тяжкою ЧМТ у післяопераційному періоді.

Водночас у літературі відсутні роботи щодо одночасного моніторингу ВЧТ і ЦПТ під час нейрохірургічних втручань, зокрема під час проведення декомпресивної краніектомії (ДК). Зниження ЦПТ під час операції менше 70 мм рт. ст. може призвести до гіперперфузії та розвитку ішемії головного мозку. Найчастіше артеріальна гіпотензія виникає під час різкого зниження ВЧТ унаслідок зовнішньої чи внутрішньої декомпресії [8]. Видалення великого за розмірами кісткового клаптя та розтин твердої мозкової оболонки (ТМО) спричинюють найбільш значуще зниження ВЧТ. У той же час підвищення ЦПТ понад 90 мм рт. ст. при порушеній авторегуляції може призвести до гіперемії мозку та подаль-



шого зростання ВЧТ. Високі показники ЦПТ призводять до вторинних крововиливів у ішемізовані ділянки мозку [9]. Прогнозування виникнення епізодів артеріальної гіпотензії та церебральної гіпоперфузії під час операції має вирішальне значення.

Виходячи з цього, **метою** нашого дослідження було вивчити особливості динаміки ЦПТ під час проведення ДК залежно від результату операції та показників внутрішньочерепного тиску на початку операції.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження включено 75 потерпілих із тяжкою ЧМТ (оцінка за шкалою коми Глазго при надходженні до стаціонару 8 балів і менше), яким було виконано ДК та розкриття ТМО. Потерпілі перебували на лікуванні у КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» у період із 2006 по 2010 рр. включно. У досліджуваній групі було 14 жінок і 61 чоловік віком від 17 до 70 років. Показаннями до проведення ДК були поява вираженого одно- або двостороннього набряку головного мозку у потерпілих із супровідними вогнищевими ураженнями; зміщення серединних структур більше ніж на 10 мм та/або ознаки аксіальної дислокації (стиснення або відсутність мезенцефалічної цистерни), наявність множинних вогнищевих забоїв головного мозку з вираженим перифокальним набряком.

Розрізняли два види ДК: первинну та вторинну. Первинна ДК, як правило, проводилася під час видалення внутрішньочерепної гематоми (ВЧГ) і була спрямована на зниження ВЧТ при ознаках значного набряку мозку. Вторинна ДК проводилася через деякий час після травми і була спрямована на зниження ВЧТ при неефективності медикаментозного лікування. У більшості випадків вторинна ДК проводилася після операції з видалення ВЧГ, яка була виконана без додаткового створення зовнішньої декомпресії.

Вимірювання ВЧТ проводили паренхіматозними датчиками на моніторі Brain Pressure Monitor REF HDM 26.1/FV500 виробництва Spiegelberg (Гамбург, Німеччина). Встановлення датчика для вимірювання ВЧТ проводили першим етапом операції. За допомогою інтерфейсу RS232 монітор вимірювання ВЧТ з'єднували з персональним комп'ютером. Використовували програмне забезпечення Spiegelberg collection program (version 7), що дозволяло візуально оцінювати форму хвилі, зберігати й опрацьовувати отримані дані. Наступним етапом виконували ДК за розробленою нами методикою [10]. Розраховувався ЦПТ автоматично як різниця середнього артеріального тиску (САТ) і ВЧТ.

Результати дослідження та їх обговорення

Первинна ДК виконана 64 хворим (12 потерпілим з дифузною травмою і 52 з вогнищевими ураженнями). Вторинна ДК виконана 11 хворим. Летальність у досліджуваній групі хворих становила 49,3 %. Померло 37 із 75 оперованих хворих.

Середній ВЧТ на початку операції у досліджуваній групі хворих становив $(39,0 \pm 18,1)$ мм рт. ст. Середнє значення ВЧТ наприкінці операції у досліджуваній групі хворих становило $(15,8 \pm 12,4)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

На початку оперативного втручання лише у половини хворих (52 %) ЦПТ перебував у рекомендованих межах (60–80 мм рт. ст.). Хворі з тяжкою ЧМТ (40 %) мали ЦПТ менше 60 мм рт. ст., а 8 % пацієнтів мали ЦПТ, який перевищував 80 мм рт. ст. Середній ЦПТ на початку операції у досліджуваній групі хворих становив $(56,8 \pm 24,4)$ мм рт. ст. Середній ЦПТ наприкінці операції ДК становив $(77,7 \pm 20,4)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Встановлено, що серед хворих із нормальними показниками ВЧТ (від 0 до 20 мм рт. ст.) низькі показники ЦПТ (менше 60 мм рт. ст.) виявлялися лише у 11,1 % хворих. У пацієнтів із величиною ВЧТ від 20 до 40 мм рт. ст. гіпоперфузія на початку операції траплялася у 22,2 % хворих. Низькі показники ЦПТ було діагностовано у 60,9 % хворих з показниками ВЧТ на рівні 40–60 мм рт. ст. Усі хворі з ВЧТ, що становив понад 60 мм рт. ст., мали низький ЦПТ.

Середнє значення ЦПТ у групі хворих із показниками ВЧТ від 0 до 20 мм рт. ст. становило $(70,4 \pm 7,1)$ мм рт. ст., у групі хворих із ВЧТ від 20 до 40 мм рт. ст. — $(68,1 \pm 18,0)$ мм рт. ст., а у групі хворих із ВЧТ 40–60 мм рт. ст. — $(48,1 \pm 18,4)$ мм рт. ст. Серед хворих із ВЧТ понад 60 мм рт. ст. середнє значення ЦПТ на початку операції становило лише $(9,97 \pm 14,70)$ мм рт. ст.

Проведено порівняння показників нейромоніторингу під час ДК залежно від результату операції. Серед хворих, які вижили, відзначено менші показники ВЧТ до операції ($(34,3 \pm 13,4)$ мм рт. ст.) порівняно з групою осіб, що померли ($(43,0 \pm 19,5)$ мм рт. ст.). Водночас серед хворих, які вижили, відзначено вищі показники ЦПТ до операції ($(63,8 \pm 16,8)$ мм рт. ст.) порівняно з показниками померлих ($(49,6 \pm 28,8)$ мм рт. ст.; $p < 0,05$).

Схожі відмінності відзначені в показниках ВЧТ і ЦПТ наприкінці операції у цих двох групах хворих. Середній ВЧТ після операції у групі осіб, які вижили, становив $(12,9 \pm 13,4)$ мм рт. ст., а в групі хворих, що померли — $(20,0 \pm 15,5)$ мм рт. ст. Середній ЦПТ після операції у групі пацієнтів, що вижили, становив $(82,6 \pm$



$\pm 21,4$) мм рт. ст., а в групі хворих, що померли, — $(72,4 \pm 25,7)$ мм рт. ст.

Отримані цікаві дані динаміки показників ВЧТ, САТ, ЦПТ у ході проведення ДК залежно від результату операції. У групі хворих, які вижили, виконання кожного наступного етапу операції приводило до подальшого зниження початкового ВЧТ. Після видалення кісткового клаптя середній ВЧТ був меншим за 20 мм рт. ст. Лише зашивання м'яких тканин призводило до деякого зростання ВЧТ порівняно з попереднім етапом операції. Навпаки, ЦПТ зростав з кожним етапом операції. З моменту видалення кісткового клаптя середній ЦПТ перевищував 80 мм рт. ст. Відзначалося лише незначне зниження середнього ЦПТ на етапі зашивання м'яких тканин (рис. 1). На початкових етапах операції САТ був дещо вищим порівняно з наступними етапами, що забезпечувало достатню перфузію головного мозку в умовах внутрішньочерепної гіпертензії.

У групі хворих, які померли, після видалення кісткового клаптя відзначалося зростання середніх значень САТ і ЦПТ, зниження ВЧТ. Відкриття ТМО супроводжувалося зменшенням САТ і ЦПТ. Відзначалося зменшення САТ із $(98,4 \pm 14,4)$ до $(85,1 \pm 17,4)$ мм рт. ст., а середнього ЦПТ з $(83,5 \pm 17,7)$ до $(71,8 \pm 21,7)$ мм рт. ст. відповідно. Під час видалення субдуральної гематоми (СДГ) відзначалося подальше зниження САТ і ЦПТ (рис. 2).

З метою прогнозування розвитку артеріальної гіпотензії та церебральної гіперперфузії проведено вивчення динаміки показників САТ і ЦПТ залежно від початкового рівня ВЧТ (рис. 3). Встановлено, що при рівні ВЧТ 40 мм рт. ст. і вище хворі мають середній ЦПТ нижче граничного рівня — 60 мм рт. ст. І якщо в групі хворих із початковим рівнем ВЧТ від 40 до 59 мм рт. ст. у міру виконання етапів ДК відзначається зростання ЦПТ до нормального рівня, то в групі хворих із ВЧТ 60 мм рт. ст. і вище гіперперфузія залишається до кінця операції, що й зумовлює несприятливий результат операції у даній категорії хворих.

Встановлено, що найкращі показники лікування отримані серед хворих, у яких ЦПТ до операції перебував у межах від 60 до 80 мм рт. ст. У даній підгрупі хворих летальність становила лише 33,3 %. Як високі, так і низькі значення ЦПТ були пов'язані з гіршими результатами лікування. Тривала та виражена гіперперфузія негативно впливає на результат лікування, оскільки призводить до розвитку вторинної ішемії мозку. Підвищення артеріального тиску за наявності внутрішньочерепної гіпертензії, зумовленої невилученою гематомою чи набряком мозку, являє собою компенсаторний механізм, спрямований на забезпечення кровопостачання мозку, незважаючи на високий ВЧТ. Проте занадто високі показники САТ і відповідно ЦПТ

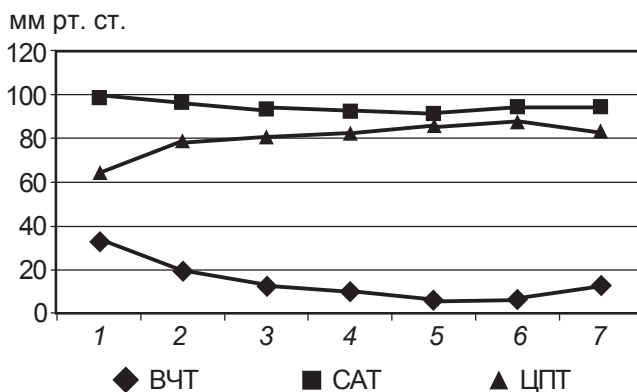


Рис. 1. Динаміка середніх показників внутрішньочерепного тиску, середнього артеріального тиску і церебрального перфузійного тиску у групі хворих, які вижили. На рис. 1–2: 1 — початковий; 2 — кістка; 3 — ЕДГ; 4 — ТМО; 5 — СДГ; 6 — ВМГ; 7 — зашивання

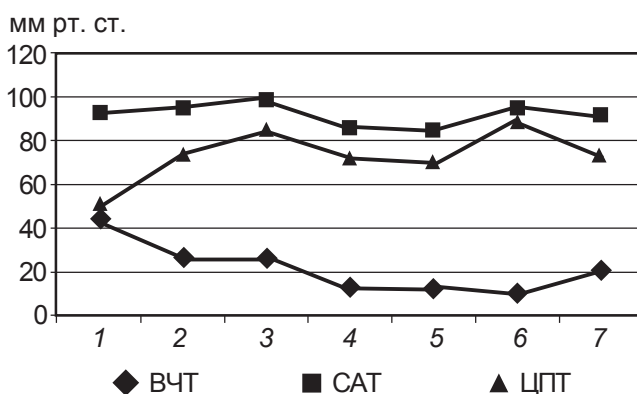


Рис. 2. Динаміка середніх показників внутрішньочерепного тиску, середнього артеріального тиску і церебрального перфузійного тиску у групі хворих, які померли

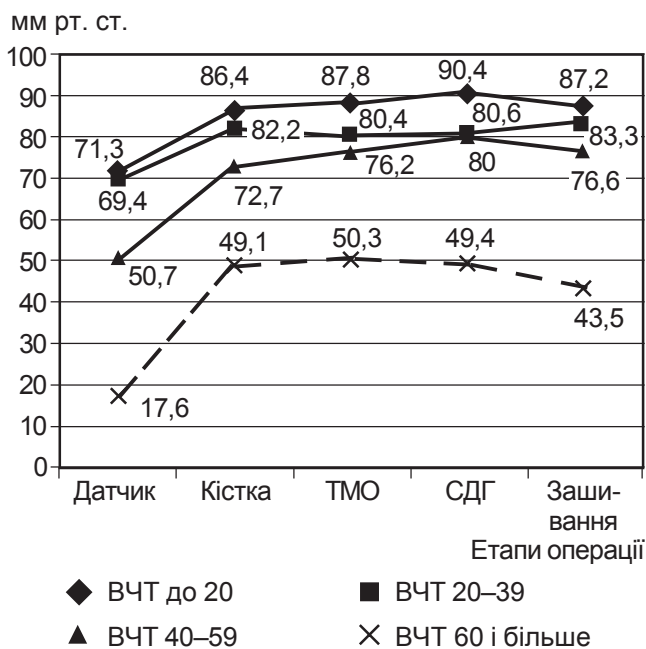


Рис. 3. Динаміка церебрального перфузійного тиску у ході проведення декомпресивної краніектомії залежно від початкового рівня внутрішньочерепного тиску

негативно впливають на результати лікування. Неконтрольоване підвищення ЦПТ в умовах порушеної авторегуляції мозку, яка виявляється у 41–87 % хворих із тяжкою ЧМТ, призводить до неконтрольованого зростання ВЧТ [11]. Високі показники АТ також можуть стати причиною виникнення гіперемії мозку та вторинних крововиливів у ділянки ішемії головного мозку.

Встановлено вірогідне зростання відсотка хворих із несприятливим результатом лікування поряд зі збільшенням величини ВЧТ на початку операції ($p < 0,05$). Летальність серед хворих із тяжкою ЧМТ з нормальними показниками ВЧТ до операції становила лише 33,3 %. У той же час у хворих із ВЧТ на початку операції понад 60 мм рт. ст. летальність була 85,7 %.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці ефективних хірургічних і консервативних методів профілактики церебральної гіперперфузії під час виконання нейрохірургічних втручань, пов'язаних зі створенням внутрішньої та зовнішньої декомпресії. Знання особливостей інтраопераційної динаміки ВЧТ і ЦПТ у даній категорії хворих допоможуть у розв'язанні поставленого завдання.

Висновки

1. Виконання односторонньої широкої лобно-скронево-тім'яної краніектомії приводить до зниження вихідного ВЧТ з ($39,0 \pm 18,1$) до ($15,8 \pm 12,4$) мм рт. ст. ($p < 0,05$) і зростання ЦПТ з ($56,8 \pm 24,4$) до ($77,7 \pm 20,4$) мм рт. ст. ($p < 0,05$).

2. Для групи хворих із несприятливим результатом операції характерні вірогідно вищі середні показники ВЧТ та нижчі показники ЦПТ на початку оперативного втручання порівняно з групою хворих, які вижили.

3. Для групи хворих із несприятливим результатом операції характерне значне зниження САТ і ЦПТ на етапах відкриття ТМО та видалення гострої субдуральної гематоми.

4. Зі зростанням величини ВЧТ на початку операції збільшується вірогідність виникнення артеріальної гіпотензії та церебральної гіперперфузії під час і після закінчення оперативного втручання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Загрійчук І. В. Ефективність одночасного моніторингу внутрішньочерепного тиску та перфузійного тиску мозку у потерпілих за тяжкої черепно-мозкової травми / І. В. Загрійчук // Український нейрохірургічний журнал. – 2011. – № 2. – С. 23–30.

2. Marmarou A. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma / A. Marmarou, R. L. Anderson, J. D. Ward // J. Neurosurgery. – 1991. – Vol. 75. – S. 59–66.

3. Resnick D. K. Outcome analysis of patients with severe head injuries and prolonged intracranial hypertension

/ D. K. Resnick, D. W. Marion, P. Carlier // J. Trauma. – 1997. – Vol. 42. – P. 1108–1111.

4. Chesnut R. M. Avoidance of hypotension: condition sine qua non of successful severe head-injury management / R. M. Chesnut // J. Trauma. – 1997. – Vol. 42. – S. 4–9.

5. The deleterious effects of intraoperative hypotension on outcome in patients with severe head injuries / J. A. Pietropaoli, F. B. Rogers, S. R. Shakford [et al.] // J. Trauma. – 1992. – Vol. 33. – P. 403–407.

6. Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: a comparison between decision tree analysis and logistic regression / P. J. Andrews, D. H. Sleeman, P. F. Statham [et al.] // J. Neurosurgery. – 2002. – Vol. 97. – P. 326–336.

7. McGraw C. P. A cerebral perfusion pressure greater than 80 mmHg is more beneficial / ed. C. P. McGraw, J. T. Hoff, A. L. Betz, Intracranial Pressure VII. – Berlin : McGraw-Hill, 1989.

8. Внутрічерепная декомпрессия мозга в хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы / Ю. В. Зотов, Е. Н. Кондаков, В. В. Щедренко, А. Н. Кондратьев. – СПб. : Изд-во РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 1999. – 142 с.

9. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury / C. S. Robertson, A. B. Valadka, H. J. Hannay [et al.] // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27. – P. 2086–2095.

10. Пат. 56155 Україна, МПК (2011.01) А61В17/00. Спосіб хірургічного лікування тяжкої черепно-мозкової травми, що супроводжується ознаками скронево-тенторіального вклинення мозку / Педаченко Є. Г., Дзяк Л. А., Сірко А. Г., Пилипенко Г. С.; заявник та патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМНУ». – № 201004319; заявл. 13.04.2010; опубл. 10.01.2011, Бюл. № 1.

11. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury / L. A. Steiner, M. Czosnyka, S. K. Piechnik [et al.] // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30. – P. 733–738.



Д. М. Смишляєва

РОЛЬ ФІБРОНЕКТИНУ, КОЛАГЕНУ IV ТИПУ Й ЕНДОТЕЛІНУ-1 У РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ СПОНТАННІЙ ТА ІНДУКОВАНІЙ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

Одеський національний медичний університет

Сьогодні акушери-гінекологи визначають тенденцію до збільшення відсотка багатоплідних вагітностей (БВ), особливо ятрогенної багатоплідності, яка становить, за різними даними літератури, від 26–45 % до 30–80 % усіх БВ. Це пояснюється стрімким розвитком допоміжних репродуктивних технологій і значним збільшенням показань до застосування цих методів для лікування безплідності [6]. Етіологічні фактори багатоплідності впливають на умови внутрішньоутробного розвитку плодів, виникнення гестаційних ускладнень, у тому числі і плацентарної дисфункції [2]. Напрям досліджень плацентарної дисфункції у жінок із БВ пов'язаний з вирішенням низки питань на основі вивчення патогенетичних механізмів виникнення патологічних станів фетоплацентарного комплексу з урахуванням зиготності близнюків [5]. У патогенезі різних захворювань значну роль відіграють порушення ендотелію. Деякі автори звертають увагу на ендотеліальну дисфункцію як на патогенетичну ланку плацентарної недостатності. Відомо, що ендотелін-1 утворюється у плаценті в ендотеліальних клітинах і гладких м'язах судин. Ефекти ендотелінів визначаються властивостями рецепторів, з якими вони з'єднуються: зв'язуючись з ендотелін-А-рецепторами, вони гальмують синтез NO у судинах і викликають звуження останніх; приєднавшись до рецепторів В-1, викликають

розширення судин (гальмується синтез цАМФ і посилюється синтез NO) [3; 4].

Мета дослідження — визначити роль фібронектину, колагену IV типу й ендотеліну-1 у розвитку плацентарної недостатності при спонтанній та індукованій багатоплідній вагітності.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для імуногістохімічного дослідження стали плаценти.

До групи контролю увійшли плаценти при фізіологічному перебігу вагітності у термін 38–41 тиж.; до I групи спостереження — плаценти при спонтанній біхоріальній багатоплідній вагітності у терміні 33–40 тиж.; до II групи спостереження — плаценти при спонтанній монохоріальній багатоплідній вагітності у терміні 33–40 тиж.; до III групи спостереження — плаценти при індукованій біхоріальній багатоплідній вагітності у терміні 32–39 тиж.; до IV групи спостереження — плаценти при індукованій монохоріальній багатоплідній вагітності у терміні 33–38 тиж.

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах товщиною 5–6 мкм непрямым методом Кунса за методом Brosnan (1979).

Фібронектин визначали за допомогою моноклональних антитіл (МКА) до фібронектину, колаген IV типу типували МКА до колагену IV типу, а ендотелін-1 — МКА до ендотеліну-1 (Novocastra Laboratories

Ltd.). Як люмінесцентну мітку використовували F(ab)-2-фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, мічених FITS. Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі "Axioskor 40".

Оптичну щільність імунофлюоресценції фібронектину, колагену IV типу й ендотеліну-1 визначали за методикою Г. І. Губіної-Вакулик і співавторів [1] за допомогою мікроскопа "Axioskor 40" та програмного забезпечення Statgraphics. Цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

У I групі дослідження експресія фібронектину в плацентах при спонтанній біхоріальній БВ визначалася переважно в стромі ворсин, у стінках судин, а також осередково в хоріальній і децидуальній пластинках як переривчастого, так і осередково-характеру. Оптична щільність інтенсивності світіння фібронектину була вірогідно сильнішою (у центрі — $1,34 \pm 0,02$, на периферії — $1,28 \pm 0,04$), ніж у групі контролю (у центрі — $1,12 \pm 0,03$, на периферії — $1,07 \pm 0,01$, $p < 0,05$) (рис. 1). Оптична щільність інтенсивності світіння фібронектину у ворсинчастому хоріоні у центральних частинах плаценти ($1,34 \pm 0,02$) вірогідно перевищувала аналогічний показник периферичних частин ($1,28 \pm 0,04$, $p < 0,05$) (табл. 1).

Експресія колагену IV типу у базальних мембранах судин



і синцитію визначалась як сильна, переважно лінійного безпереривчастого характеру. Так само, як у групі контролю, експресія колагену IV типу при спонтанній біхоріальній БВ була сильною у синцитіальних і судинних базальних мембранах ворсинчастого хоріона у центральних частинах плаценти та помірною — у периферичних. У плацентах при спонтанній біхоріальній БВ оптична щільність інтенсивності світіння колагену IV типу ($0,43 \pm 0,03$ у центрі, $0,37 \pm 0,05$ на периферії) вірогідно посилена порівняно з групою контролю ($p < 0,05$) (див. табл. 1).

Експресія ендотеліну-1 була однаковою в ендотелії судин ворсинчастого хоріона як у центральних, так і в периферичних частинах плацент і не відрізнялася від аналогічних показників групи контролю.

У II групі дослідження локалізація фібронектину у плацентах при спонтанній монохоріальній БВ не відрізнялася від локалізації фібронектину у плацентах групи контролю. Світіння помірної, місцями сильної інтенсивності визначалось у стромі ворсин, осередково — у хоріальній і децидуальній пластинках. Оптична щільність інтенсивності світіння фібронектину вірогідно перевищувала аналогічний показник у групі контролю як у центральній, так і в периферичній частині ворсинчастого хоріона (див. табл. 1). Як і в групі контролю, оптична щільність інтенсивності світіння фібронектину в стромі ворсин у центральних частинах ($2,11 \pm 0,04$) перевищувала аналогічний показник периферичних частин плаценти ($2,00 \pm 0,05$, $p < 0,05$) (див. табл. 1). Характер світіння визначався як лінійний безпереривчастий, а місцями — осередковий.

У судинних і синцитіальних базальних мембранах оптична щільність інтенсивності світіння колагену IV типу, пере-

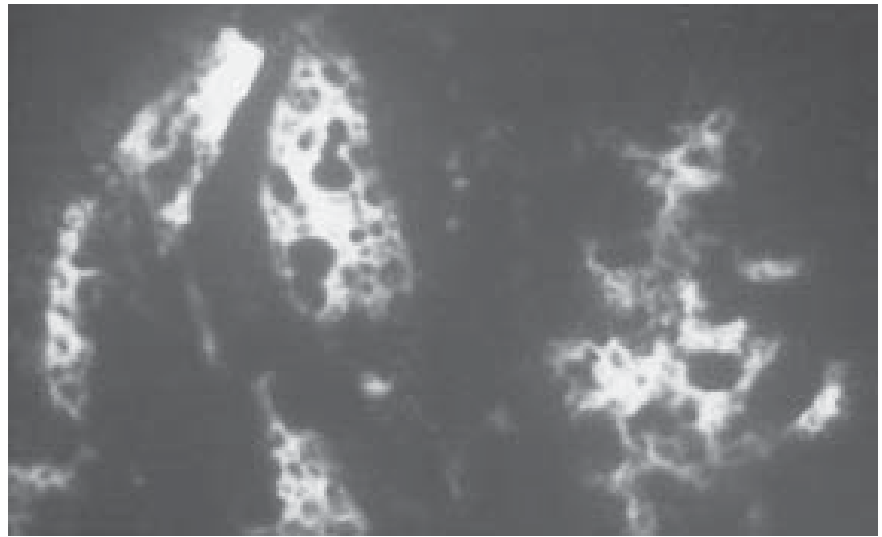


Рис. 1. Плацента жінки від спонтанної біхоріальної багатоплідної вагітності. Термін вагітності 38 тиж. Сильна експресія фібронектину у стромі ворсин у центральній частині плаценти. Непрямий метод Кунса з моноклональними антитілами до фібронектину. $\times 200$

Таблиця 1

Оптична щільність інтенсивності світіння фібронектину, колагену IV типу й ендотеліну-1 у ворсинчастому хоріоні плацент при спонтанній та індукованій багатоплідній вагітності порівняно з групою контролю

Оптична щільність інтенсивності світіння, ум. од.	Локалізація у плаценті	
	Центр	Периферія
Група контролю		
Фібронектин	$1,12 \pm 0,03$	$1,07 \pm 0,01$
Колаген IV типу	$0,32 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,03$
Ендотелін-1	$0,30 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,03$
Спонтанна багатоплідна вагітність		
Монохоріальна		
Фібронектин	$2,11 \pm 0,04^*$	$2,00 \pm 0,05^*$
Колаген IV типу	$0,65 \pm 0,04^*$	$0,47 \pm 0,05^*$
Ендотелін-1	$0,25 \pm 0,03$	$0,29 \pm 0,07$
Біхоріальна		
Фібронектин	$1,34 \pm 0,02^*$	$1,28 \pm 0,04^*$
Колаген IV типу	$0,43 \pm 0,03^*$	$0,37 \pm 0,05^*$
Ендотелін-1	$0,28 \pm 0,01$	$0,37 \pm 0,04$
Індукована багатоплідна вагітність		
Монохоріальна		
Фібронектин	$2,45 \pm 0,07^*$	$2,22 \pm 0,03^*$
Колаген IV типу	$0,74 \pm 0,03^*$	$0,68 \pm 0,06^*$
Ендотелін-1	$0,19 \pm 0,01^*$	$0,23 \pm 0,03^*$
Біхоріальна		
Фібронектин	$1,99 \pm 0,03^*$	$1,57 \pm 0,02^*$
Колаген IV типу	$0,54 \pm 0,01^*$	$0,49 \pm 0,06^*$
Ендотелін-1	$0,21 \pm 0,02^*$	$0,25 \pm 0,03^*$

Примітка. * — $p < 0,05$ порівняно з групою контролю.

важно лінійного безпереривчастого характеру, була більшою, ніж у групі контролю. У базальних мембранах су-

дин і синцитіотрофобласті ворсинчастого хоріона плацент від спонтанної монохоріальної БВ оптична щільність інтенсив-



ності світіння колагену IV типу вірогідно збільшувалася порівняно з групою контролю (див. табл. 1). Експресія колагену IV типу у ворсинчастому хоріоні плацент від спонтанної монохоріальної БВ була сильною у базальних мембранах судин і синцитіотрофобласта у центральних частинах плацент ($0,65 \pm 0,04$), а у периферичних частинах ($0,47 \pm 0,05$, $p < 0,05$) експресія колагену IV типу була помірною (див. табл. 1).

Експресія ендотеліну-1 була слабкішою у внутрішньому покриві судин, ніж у групі контролю, у якій вона була помірною. Слабка експресія ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин ворсинчастого хоріона визначалась як у центрі, так і на периферії плаценти. Показники оптичної щільності імунофлюоресценції ендотеліоцитів, які експресують рецептори до ендотеліну-1, у плацентах від спонтанної монохоріальної БВ зменшувалися порівняно з контролем (див. табл. 1).

У III групі дослідження локалізація фібронектину у плацентах при індукованій біхоріальній БВ збігалася з групою контролю. Найбільша оптична щільність інтенсивності світіння визначалась у ворсинчастому хоріоні й осередково — у хоріальній і децидуальній пластинках. У ворсинчастому хоріоні експресія фібронектину у стромі ворсинок розцінювалась як помірна, місцями сильна. Характер світіння відповідав лінійному як безпереривчастому, так і осередковому. Порівнюючи показники оптичної щільності фібронектину в стромі ворсинок плацент від індукованої біхоріальної БВ, визначали вірогідне збільшення цих показників як у центрі, так і на периферії плаценти порівняно з відповідними показниками групи контролю (див. табл. 1). Оптична щільність світіння фібронектину у ворсинчастому хоріоні центральних відділів плаценти перевищувала

аналогічний показник периферичних частин, так само, як і в групі контролю (див. табл. 1).

Колаген IV типу, який локалізувався у судинних і синцитіальних базальних мембранах, виявлявся у вигляді сильної або помірної інтенсивності експресії лінійного характеру. У плацентах від індукованих біхоріальних БВ експресія колагену IV типу була сильною у базальних мембранах судин і синцитіотрофобласта ворсинчастого хоріона у центральних частинах плацент, помірною — у периферичних, так само, як і в групі контролю. Показники оптичної щільності інтенсивності світіння колагену IV типу в базальних мембранах судин і синцитіотрофобласта ворсинчастого хоріона плацент від індукованої біхоріальної БВ вірогідно збільшені порівняно з групою контролю (див. табл. 1).

Оптична щільність інтенсивності світіння ендотеліну-1 вірогідно нижча як у центральних ($0,21 \pm 0,02$), так і в периферичних ($0,25 \pm 0,03$) частинах плаценти порівняно з плацентами групи контролю ($p < 0,05$) (див. табл. 1).

У IV групі помірна, місцями сильна, експресія фібронектину визначалась у стромі ворсин, у стінках судин, осередково — у хоріальній і децидуальній пластинках. Переважало лінійне безпереривчасте світіння. Незалежно від локалізації ворсинчастого хоріона (у центральній чи периферичній частині плаценти), оптична щільність інтенсивності світіння фібронектину була вірогідно вища порівняно з контролем (див. табл. 1). Так само, як і в групі контролю, оптична щільність інтенсивності світіння фібронектину була більшою у стромі ворсин у центральних частинах ($2,45 \pm 0,07$) плаценти, ніж у периферичних ($2,22 \pm 0,03$, $p < 0,05$).

У базальних мембранах судин і синцитії оптична щільність інтенсивності світіння ко-

лагену IV типу була вищою за групу контролю, його експресія визначалась як переважно лінійного безпереривчастого характеру (рис. 2). Експресія колагену IV типу у ворсинчастому хоріоні плацент при індукованій монохоріальній БВ визначалась у судинних і синцитіальних базальних мембранах і була сильною у центральних частинах плацент і меншою мірою — у периферичних (див. табл. 1).

Експресія ендотеліну-1 в ендотеліальному покриві судин ворсин була слабкою як у центрі, так і на периферії плаценти. Оптична щільність інтенсивності світіння ендотеліну-1 вірогідно знижена порівняно з групою контролю (див. табл. 1).

Таким чином, в усіх групах спостереження порівняно з групою контролю визначалося збільшення оптичної щільності інтенсивності світіння фібронектину та колагену IV типу і зменшення оптичної щільності інтенсивності світіння ендотеліну-1. Виявлялося, що в усіх групах спостереження оптична щільність інтенсивності світіння фібронектину та колагену



Рис. 2. Плацента жінки від індукованої монохоріальної багатоплідної вагітності. Термін вагітності 33 тиж. Сильна експресія колагену IV типу у базальних мембранах синцитію та судин ворсин у центральній частині плаценти. Непрямий метод Кунса з моноклональними антитілами до фібронектину. $\times 400$

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

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

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

Висновки

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

ЛІТЕРАТУРА

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СУЧАСНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

¹ Одеський національний медичний університет,

² Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

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

На думку провідних дослідників, важливу роль у патоген-

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

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



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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

ЛІТЕРАТУРА

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

УДК 614.273:615.243

В. В. Трохимчук, І. В. Ольхова

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

Одеський національний медичний університет

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

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

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



нічних захворювань органів травлення (ЗОТ) беруть початок у дитячому та підлітково-му віці [3]. У реалізації системи реабілітації хворих на хронічну гастродуоденальну патологію (ХГДП) є певні труднощі. Вона є амбулаторною патологією і за здійснення комплексу реабілітаційних заходів відповідають дільничні педіатри [4].

Перебудова системи надання медичної допомоги характеризується запровадженням стандартних підходів (протоколів) для лікування ХГДП, що, однак, не запобігає зростанню кількості хворих як серед дорослого населення, так і серед дітей [5]. Саме тому для періоду дитинства значно важливіша правильна організація медичної та фармацевтичної допомоги [6]. Складовою фармацевтичної допомоги хворим є доступність лікарських засобів (ЛЗ).

Мета роботи — аналіз основних фармакотерапевтичних груп ЛЗ для лікування дітей, хворих на хронічний гіперацидний гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori* (HP), та визначення асортименту і можливості імпортозаміни зареєстрованих ЛЗ із відповідних груп за торговими назвами, лікарськими формами.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені в інформаційному масиві фахових видань із ретроспективою до 10 років. Основними джерелами інформації були Наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р. «Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей» [7], «Державний реєстр лікарських засобів України» (2011), «Державний формуляр лікарських засобів» (2011) [8], «Довідник лікарських засобів України» (2011) [9], а також матеріали спеціалізованих видань фармацевтичної за 2003–2011 рр.

Результати дослідження та їх обговорення

Відомі методи лікування патології органів гастродуоденальної зони недостатньо ефективні, що зумовлює рецидивний перебіг захворювань, набуття більш тяжкого перебігу, розвиток патологічних змін в інших органах травної системи. У зв'язку з цим проблема патогенезу ХГДП, яка має найбільшу питому вагу в структурі хронічних захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей, залишається однією з найбільш актуальних у сучасній гастроентерології [10–15].

Медичні стандарти є складовими єдиного технологічного процесу лікування, що припускає використання найефективніших за результативністю й економічністю методів діагностики та лікування з урахуванням усіх існуючих методик й індивідуальних особливостей пацієнта, перебігу хвороби, а також матеріальних, кадрових та інших можливостей медичних закладів, досягнень науки і техніки. Велике значення для стандартизації обстеження та лікування мають протоколи надання медичної допомоги, які почали більш активно впроваджуватися, особливо в останні роки [12].

Сьогодні порушення гастродуоденальної моторики та кислотозалежність розглядають як патогенетичні фактори розвитку гастродуоденальної патології у дітей. Антисекреторна терапія в педіатричній практиці має свої особливості. Якщо анатомо-фізіологічним особливостям дитини завжди приділяється увага при вивченні патогенезу захворювань, клінічних проявів у різні періоди дитинства, то особливості дитячого організму частіше не враховуються. Саме в дитячому віці кислотозалежність пов'язана не стільки з гіперацидністю, скільки з гастродуоденальною гіперчутливістю, то-

му варіанти терапії, які рекомендуються дорослим, не підходять для дітей [16]. Індивідуальний підбір комплексного лікування здійснюється з урахуванням етіології, основних патогенетичних механізмів, провідних симптомів.

Helicobacter pylori — патогенний мікроорганізм, надзвичайно пристосований до колонізації шлунка людини, контамінація яким відбувається ще в ранньому дитинстві. Поширеність HP-інфекції досягає 50 % у віці до п'яти років у країнах, що розвиваються, порівняно з 10–20 % у розвинених країнах. Ця інфекція спричинює хронічні гастрити, виразкову хворобу та збільшує ризик раку шлунка [17; 18]. Аналіз фармакотерапії, що визначена клінічними протоколами лікування дітей, хворих на хронічний гіперацидний гастрит, асоційований із HP, складається з кількох етапів. Одним з основних компонентів сучасних протоколів терапії захворювань гастродуоденальної зони є етіотропне лікування. Доказ патогенетичного взаємозв'язку між ступенем контамінації пілородуоденальної зони HP і характером перебігу та прогресування хронічного гастриту потребує використання в комплексному лікуванні цих захворювань препаратів ерадикаційної дії за однією із загальноприйнятих схем [6]. Серед антибактеріальних засобів за клінічним протоколом для лікування хворих можуть бути використані: напівсинтетичні пеніциліни (J01CA) — амоксицилін (J01CA04); макроліди (J01FA) — рокситроміцин (J01FA06), кларитроміцин (J01FA09), азитроміцин (J01FA10); нітрофурани (G01AX) — ніфуразел (G01AX05), фуразолідон (G01AX06). Під час проведення ерадикаційної терапії перевага віддається базисним препаратам колоїдного субцитрату (субсаліцилату) висмуту (A02BX05) з паралельним



**Узагальнені показники асортименту
зареєстрованих в Україні лікарських засобів
для лікування дітей, хворих на хронічний
гіперацидний гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori***

призначенням антисекреторних препаратів: блокаторів H₂-рецепторів гістаміну другого чи третього покоління — ранітидину (A02BA02), фамотидину (A02BA03) або інгібіторів H⁺/K⁺-АТФ-ази (ІПН) — омепразолу (A02BC01), пантопразолу (A02BC02) з поступовим переходом на антациди, що не всмоктуються (A02A), — алюмінію фосфат (A02AB03) та інші сполуки алюмінію, магнію, кальцію (A02AD) — комбінації простих солей (A02AD01), магальдрат (A02AD02).

Зазвичай найчастіше з антацидами при моторних порушеннях призначають прокінетики — домперидон (A03FA03), а також препарати альгінової кислоти (A02BX13). Паралельно, за необхідності, призначаються цитопротектори та репаранти — смектит (A07BC05), ліквіритон (чи інші похідні з кореня солодки), цитотек та ін.

При спазмах і вираженому больовому синдромі рекомендують спазмолітики — мебеверин (A07BC05), папаверин (A03AD01), дротаверин (A03AD02); прифінію бромід (A03AB18), препарати беладони (A03B).

При всіх формах хронічного гастриту під час загострення призначають седативні препарати (насамперед рослинного походження), а також метаболіки, вітамінні препарати, імунокоректори тощо.

Більш детальний аналіз основних фармакотерапевтичних груп ЛЗ для лікування дітей, хворих на хронічний гіперацидний гастрит, асоційований з НР, дозволив встановити асортимент зареєстрованих ЛЗ за торговими назвами, поданий у табл. 1.

Як видно з табл. 1, на фармацевтичному ринку України існує різноманітність ЛЗ за торговими назвами як вітчизняного, так і зарубіжного виробництва. Так, амоксицилін представлений 14 торговими назвами у 45 препаратах у 7 лікарських

Міжнародна непатентована назва	АТХ-код	Кількість препаратів	Кількість торгових назв	Кількість лікарських форм	Кількість виробників	
					вітчизняних	іноземних
Амоксицилін	J01CA04	45	14	7	3	9
Рокситроміцин	J01FA06	2	1	1	0	1
Кларитроміцин	J01FA09	43	26	6	5	12
Азитроміцин	J01FA10	33	19	5	2	17
Фуразолідон	G01AX06	4	2	1	2	0
Вісмуту субцитрат колоїдний	A02BX05	4	2	2	1	1
Ранітидин	A02BA02	14	8	2	3	5
Омепразол	A02BC01	39	13	3	3	11
Пантопразол	A02BC02	10	6	1	1	5
Алюмінію фосфат	A02AB03	1	1	1	0	1
Алюмінію гідроксид + Магнію гідроксид	A02AD01	5	3	3	0	3
Фамотидин + Кальцію карбонат + Магнію гідроксид	A02BA03	1	1	1	0	1
Гідротальцит	A02AD04	2	1	1	0	1

формах, що випускаються 3 вітчизняними та 9 іноземними виробниками; кларитроміцин — 26 торговими назвами у 43 препаратах у 6 лікарських формах, що випускаються 4 вітчизняними та 12 іноземними виробниками; азитроміцин — 19 торговими назвами у 33 препаратах у 5 лікарських формах, що випускаються 2 вітчизняними та 17 іноземними виробниками. Препарати омепразолу виробляють 3 вітчизняні й 11 іноземних фірм у

вигляді 13 торгових назв 39 препаратів у 3 лікарських формах і т. д.

Проведений аналіз основних лікарських форм препаратів для лікування дітей, хворих на хронічний гіперацидний гастрит, асоційований з НР, наведено на рис. 1 і рис. 2.

У досліджуваній групі препаратів представлено 14 вітчизняних виробників. Як видно з рис. 1, у даній групі препаратів вони випускають 6 лікарських форм. Найбільш пи-

Кількість вітчизняних виробників

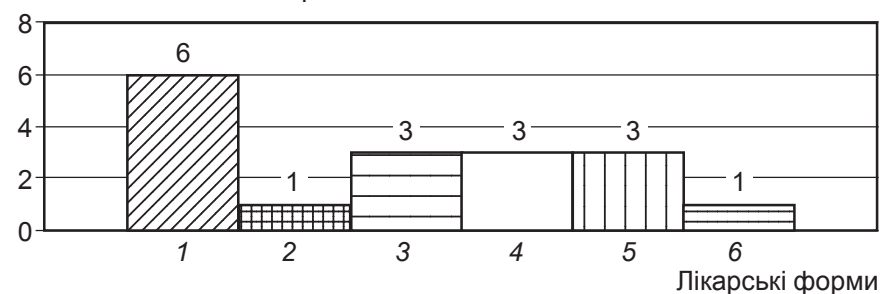


Рис. 1. Лікарські форми та їх вітчизняні виробники: 1 — капсули; 2 — порошок для приготування суспензії для перорального застосування; 3 — таблетки; 4 — таблетки, вкриті оболонкою; 5 — таблетки, вкриті плівковою оболонкою; 6 — таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні

Кількість іноземних виробників

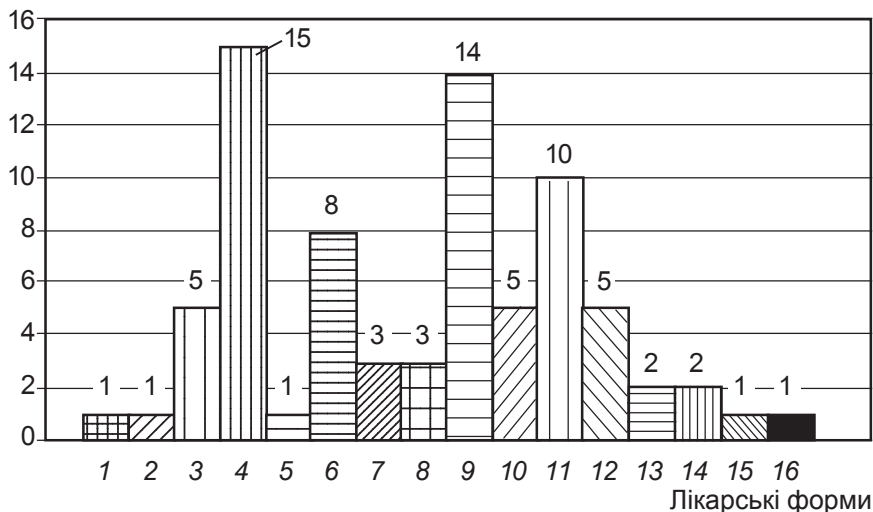


Рис. 2. Лікарські форми та їх іноземні виробники: 1 — гастрокапсули; 2 — гель для перорального застосування; 3 — гранули для приготування суспензії для перорального застосування; 4 — капсули; 5 — ліофілізат для розчину для ін'єкцій; 6 — порошок для приготування суспензії для перорального застосування; 7 — суспензія; 8 — таблетки; 9 — таблетки, вкриті оболонкою; 10 — таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії; 11 — таблетки, вкриті плівковою оболонкою; 12 — таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні; 13 — таблетки дисперговані; 14 — таблетки для жування; 15 — таблетки для смоктання; 16 — таблетки розчинні

тома вага у капсули — 6 виробників.

Іноземні виробники представлені 53 фармацевтичними підприємствами. Як видно з рис. 2, вони випускають 16 лікарських форм. Найбільш питома вага у капсули і таблеток, вкритих оболонкою, які випускаються 15 та 14 виробниками відповідно.

Висновки

1. Для фармакотерапії дітей, хворих на хронічний гіперацидний гастрит, асоційований з НР, за протоколами лікування рекомендується використовувати понад 300 зареєстрованих в Україні ЛЗ, з яких антибактеріальні й антисекреторні засоби становлять відповідно 127 і 64 препарати.

2. Вітчизняні виробники випускають майже весь арсенал ЛЗ, необхідних для лікування дітей, хворих на хронічний гіперацидний гастрит, асоційований з НР.

3. Серед досліджуваних дитячих лікарських форм найбільш представленими вияви-

лися капсули, що випускаються 21 виробником, серед яких 6 вітчизняних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ситуаційний аналіз стану охорони здоров'я дітей та підлітків в Україні / О. О. Дудіна, Г. О. Слабкий, Р. О. Моїсеєнко [та ін.] // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. — 2007. — № 4. — С. 32–38.
2. Моїсеєнко Р. О. Частота і структура захворюваності дітей в Україні та шляхи її зниження / Р. О. Моїсеєнко // Перинатологія і педіатрія. — 2009. — № 4. — С. 23–26.
3. Белоусов Ю. В. Гастроентерологія — актуальна загальнопедіатрична проблема / Ю. В. Белоусов, М. Ф. Денисова // Современная педіатрія. — 2006. — № 3. — С. 121–122.
4. Эпидемиологические аспекты течения хронической гастродуоденальной патологии у детей / В. И. Боброва, А. В. Пьянкова, Н. И. Надточий [и др.] // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 2. — С. 33–36.
5. Подгорна Н. В. Оптимізація лікування дітей з гастродуоденальною патологією / Н. В. Подгорна, О. В. Тяжка, О. В. Родичева // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2009. — № 1. — С. 8–11.

6. Применение неинвазивных методов диагностики хеликобактериоза у детей с гастродуоденальной патологией / В. И. Кошля, С. Н. Дмитриева, С. В. Шватченко [и др.] // Современная педіатрія. — 2005. — № 1. — С. 100–102.

7. Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей : наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 [Електронний ресурс]. — Режим доступу до наказу : <http://moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=20685>.

8. Державний формуляр лікарських засобів. 3-й вип. [Електронний ресурс] / за ред. В. Є. Бліхара, В. Т. Чумака, В. І. Мальцева, А. М. Морозова, В. Д. Парія, А. В. Степаненко, Т. М. Думенко. — 80 Min / 442 MB. — К., МОЗ України, 2011. — 1 електрон. опт. диск (CD-ROM); 12 см. — Систем. вимоги : Pentium166 ; 64 Mb RAM ; Windows 95, 2000, XP ; MS Word 97-2000. — Державний експертний центр МОЗ України.

9. Довідник лікарських засобів. 5-й випуск [Електронний ресурс]. — 80 Min / 442 MB. — К., МОЗ України, 2011. — 1 електрон. опт. диск (CD-ROM) ; 12 см. — Систем. вимоги : Pentium ; 32 Mb RAM ; Windows 95, 98, 2000, XP ; MS Word 97-2000. — Державний експертний центр МОЗ України.

10. Борисенко М. І. Роль системного імунітету в патогенезі хронічного гастродуоденіту у дітей / М. І. Борисенко // Перинатологія і педіатрія. — 2006. — № 3. — С. 116–120.

11. Борисенко М. І. Стан місцевого імунітету шлунка та дванадцятипалої кишки при хронічному гастродуоденіті у дітей / М. І. Борисенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 1. — С. 28–33.

12. Стандарти (протоколи) обстеження і лікування хворих — крок до підвищення якості діагностично-лікувального процесу [Електронний ресурс] / Б. Г. Веденко, Л. Б. Веденко, Ф. В. Мельник [та ін.] // Новості медицини і фармації. — 2010. — № 10 (326). — Режим доступу до журналу : <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-12687/article-12783/>

13. Comparoson of Helicobacter pylori infection and gastric mucosal histological features of gastric ulcer patients with chronic gastritis patients / C. Cang, N. Yamada, Y. L. Wu [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, N 7. — P. 976–981.

14. Mittal S. K. Helicobacter pylori infection in children: A review / S. K. Mittal, J. L. Methew // Trop. Gastroenterology. — 2003. — Vol. 24, N 3. — P. 106–115.



15. Wallis-Crespo M. C. Helicobacter pylori infection in pediatric population: epidemiology, pathophysiology, and therapy / M. C. Wallis-Crespo, A. Crespo // Fetal and Pediatric Pathology. – 2004. – Vol. 23, N 1. – P. 11–28.

16. Боброва В. І. Антисекреторні і пробіотичні паралелі при лікуванні

дітей з хронічним гастродуоденітом / В. І. Боброва, С. С. Вороніна, Т. В. Рубан [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. – 2010. – № 1. – С. 148–150.

17. An association between Helicobacter pylori infection and cognitive function in children at early school age: a community-based study / Kham

tam Muhsen, Asher Ornoy, Ashraf Akawi [et al.] // BMC Pediatrics. – 2011. – Vol. 11. – P. 43. – Can be found online at : <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/11/43>

18. Cover T. L. Helicobacter pylori in health and disease / T. L. Cover, M. J. Blaser // Gastroenterol. – 2009. – N 136 (6). – P. 1863–1873.

УДК 616.833.24-002-089.5:615.276

А. А. Кондрашов, Н. Е. Полищук

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПИДУРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ СТЕРОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНЫМИ И ПАРАМЕДИАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И КОРЕШКОВЫМ СИНДРОМОМ

Одесская областная клиническая больница,
Национальная медицинская академия
последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев

Несмотря на широкое распространение эпидуральных инъекций и многочисленные публикации, посвященные их эффективности у больных с грыжей межпозвонковых (м/п) дисков и радикулярным синдромом, существуют некоторые противоречия в определении показаний к эпидуральным инъекциям [1]. Manchikanti et al. [10] представил доказательства первого уровня в лечении боли у больных с грыжей м/п дисков и корешковым синдромом [3; 10].

Известна точка зрения, что местные анестетики могут быть столь же эффективны, как и их сочетание со стероидами в лечении боли в нижней части спины [6; 7].

Механизмы действия стероидов и местных анестетиков описаны. Предполагается, что нейрональная блокада изменяет передачу ноцицептивного импульса по афферентным волокнам, регулирует активность как отдельных ней-

ронов, так и центральную нейрональную активность [2].

Кортикостероиды уменьшают воспалительную реакцию и отек, ингибируя синтез и освобождение многочисленных провоспалительных медиаторов и вызывая обратимый местно-анестезирующий эффект [4]. Местные анестетики, наоборот, обеспечивают короткий и длительный симптоматический эффект через различные механизмы [8].

Подробно описано, что хроническая боль формируется посредством различных механизмов, включая болевую периферическую импульсацию, что ведет к сенситизации спинальных нейронов, ответственных за обработку болевой информации и избыточное освобождение нейромедиаторов, вызывая комплексный центральный ответ, включающий гипералгезию, сенситизацию и фенотипные изменения, которые также являются частью нейрональной пластичности.

Безусловно, местные анестетики могут обеспечить анальгезию, подавляя ноцицептивную импульсацию, блокируя аксональный транспорт, симпатическую рефлекторную дугу, сенситизацию и оказывая противовоспалительное действие. Длительный эффект местных анестетиков при эпидуральном введении продемонстрирован во многих работах. Исследован длительный анальгетический эффект эпидурально введенного бупивакаина у крыс с моделированной нейропатической болью и сделан вывод, что повторное введение бупивакаина в эпидуральное пространство крыс вызывает анальгетический эффект, возможно, индуцируя пластические изменения ноцицептивной импульсации [5].

Показано, что инфильтрация нервных корешков предотвращает механическую аллодинию, при этом не выявлено дополнительного эффекта от кортикостероидов [3; 10].



Ряд работ указывает на то, что не только механическая компрессия в результате протрузии м/п диска, но также ноцицептивные и воспалительные медиаторы, исходящие из ядра м/п диска, играют важную роль в индукции боли. Кортикостероиды оказывают терапевтический эффект при корешковом синдроме, вызванном герниацией м/п диска, путем их противовоспалительного действия. Кортикостероиды уменьшают повышенную сосудистую проницаемость и ингибируют повышенную скорость проведения импульса, вызванную аппликацией к корешку *nucleus pulposus* [9]. Наконец, кортикостероиды могут вызывать специфическую «анестезию» ноцицептивных С-волокон. Кроме этого, они оказывают прямое нейротоксическое действие на периферическую нервную ткань.

Цель работы — оценка эффективности эпидурального введения стероидов у пациентов с центральными и парамедиальными грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом.

Материалы и методы исследования

Эффективность эпидурального введения местного анестетика бупивакаина с дипроспаном или без него в лечении хронических болей в нижней части спины и нижних конечностях у больных с центральными и парамедиальными грыжами м/п дисков поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом исследована у 84 больных. Пациенты разделены на две группы: группа 1 получала эпидурально местный анестетик бупивакаин 0,5 % раствор 8 мл + 2 мл физиологического раствора, группа 2 — местный анестетик бупивакаин 0,5 % 8 мл + дипроспан 2 мл.

Оценка эффективности проводилась по визуальной

аналоговой шкале (ВАШ), Oswestry Disability Index (ODI), отношению к работе и приему анальгетиков через 1 нед., 3, 6 и 12 мес. после терапии.

Мы считали значительным снижение интенсивности боли при уменьшении показателя ВАШ на 50 % и более, а значительное улучшение функционального состояния — при уменьшении ODI на 40 % и более.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходные демографические и клинические характеристики каждой группы приведены в табл. 1. Статистически достоверные различия между группами не найдены.

Интенсивность боли. В табл. 2 представлены результаты исследования интенсив-

ности боли у пациентов групп 1 и 2.

Интенсивность боли при обращении в обеих группах была весьма высокой: (8,00±±0,81) балла в группе бупивакаина и (7,90±0,96) балла — в группе бупивакаин + стероиды. После эпидуральной блокады в обеих группах интенсивность боли статистически достоверно ($p<0,05$) уменьшилась до (1,9±0,2) балла в группе 1 и (1,70±0,15) балла — в группе 2.

В процессе наблюдения мы отметили стабилизацию интенсивности боли в обеих группах через 3 мес.: (3,80±±1,55) балла в группе 1 и (3,40±1,69) балла — в группе 2. В дальнейшем интенсивность боли практически не изменилась и через 12 мес. составила (3,70±1,39) балла в

Таблица 1

Исходные демографические данные и клинические характеристики пациентов, n=42

Показатели	Группа 1	Группа 2	P (между группами)
Пол			
Мужчины	14 (33 %)	14 (33 %)	1,00
Женщины	28 (67 %)	28 (67 %)	
Возраст, среднее ±SD	48,60±13,88	45,50±15,99	0,350
Вес, среднее ±SD	82,00±21,24	72,40±17,61	0,047
Рост, среднее ±SD	175,00±9,48	174,77±10,03	0,897
Продолжительность боли (нед.), среднее ±SD	91,10±86,71	93,80±91,48	0,890
М/п грыжи < 4 мм, число пациентов	18	19	0,886
М/п грыжи 4–7 мм, число пациентов	14	13	0,879
М/п грыжи > 7 мм, число пациентов	10	10	0,892
Начало боли			
постепенное	27 (64 %)	20 (48 %)	0,187
внезапное	15 (36 %)	22 (52 %)	
Распределение боли			
двустороннее	28 (67 %)	29 (69 %)	0,897
справа или слева	14 (33 %)	13 (31 %)	
Распределение боли на нижние конечности			
двустороннее	13 (31 %)	17 (40 %)	0,640
справа или слева	29 (69 %)	25 (60 %)	
ВАШ, среднее ± SD	8,00±0,81	7,90±0,96	0,713
ODI, среднее ± SD	28,60±4,59	28,50±4,37	0,884



Показатели интенсивности боли по шкале ВАШ на этапах исследования, баллы, n=42

Группа, м/п грыжи	Исходные данные	1 нед.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Группа 1	8,00±0,81	1,9±0,2*	3,80±1,55*	3,60±1,50*	3,70±1,39*
< 4 мм	6,80±0,45	0,56± 0,06*	1,40±0,47*	1,20±0,32*	1,10±1,04*
4–7 мм	7,90±0,56	0,67± 0,08*	1,50±0,56*	1,30±0,19*	1,40±1,12*
> 7 мм	8,40±0,89	3,10±0,36*	4,20±0,97*	4,30±0,68*	4,60±1,15*
Группа 2	7,90±0,96	1,70±0,15*	3,40±1,69*	3,50±1,70*	3,50±1,84*
< 4 мм	6,6±1,1	0,440±0,035	1,30±0,46*	1,20±0,09*	1,40±1,13*
4–7 мм	7,4±2,6	0,550±0,078	1,40±0,26*	1,30±0,08*	1,20±0,97*
> 7 мм	8,6±3,8	2,90±1,12*	4,00±0,87*	4,10±0,97*	4,1±2,1*

Примечание. * — статистически достоверное различие по сравнению с исходными данными (среднее ± SD)

группе бупивакаина и (3,50±±1,84) балла — в группе бупивакаин + стероиды. На всех этапах наблюдения уменьшение интенсивности боли в обеих группах было статистически достоверным. Однако между группами статистически достоверного отличия не наблюдалось.

Следует отметить, что наибольшее снижение интенсивности боли отмечено у пациентов с наименьшими м/п грыжами (до 4 мм), у которых через 1 нед. после эпидуральной блокады боль практически отсутствовала, а через 3 мес. у некоторых пациентов отмечались незначительная боль или дискомфорт в спине — (1,50±0,56) балла в группе 1 и (1,30±0,46) балла — в группе 2. Наибольшая интенсивность боли отмечена у пациентов с м/п грыжами более 7 мм. При обращении интенсивность боли достигала (8,40±±0,89) балла в группе 1 и (7,90±±0,96) балла — в группе 2.

Динамика интенсивности боли у пациентов группы 1 составила (3,10±0,36) балла через 1 нед., (4,20±0,97) балла через 3 мес. и в дальнейшем мало изменилась в течение остального времени наблюдения. В группе 2 у пациентов с м/п грыжами более 7 мм через 1 нед. интенсивность боли уменьшилась до (2,90±1,12) балла (p<0,05 по сравнению с исходными данными) и (4,00±0,87) балла через 3 мес. В дальнейшем ин-

тенсивность боли практически не изменилась и составила (4,10±0,97) балла через 6 мес. и (4,1±2,1) балла через 12 мес. после эпидуральной блокады. Все показатели статистически достоверно ниже по сравнению с исходными.

Уменьшение интенсивности боли было значительным (более 50 %) на всех этапах исследования (табл. 3). Через 1 нед. значительное уменьшение интенсивности боли отмечено у 100 % пациентов, через 3 мес. значительное снижение интенсивности боли наблюдалось у 34 (81 %) пациентов группы 1 и мало изменилось в процессе дальнейшего наблюдения. Аналогичные изменения отмечены и в группе 2: через 1 нед. значительная анальгезия наблюдалась у всех 42 пациентов, через 3 мес. — у 34 (81 %) пациентов, через 6 мес. — у 36 (86 %) больных и через 12 мес. — у 34 (81 %) пациентов.

При анализе зависимости интенсивности боли от размеров м/п грыжи наибольшая анальгезия отмечена у пациентов с минимальными м/п грыжами и наименьшая — у больных с максимальными м/п грыжами.

Функциональное состояние. Оценка функционального состояния пациентов проводилась по ODI и представлена в табл. 4. Значительное, статистически достоверное (p<0,05) улучшение функционального состояния отмечено в обеих группах пациентов по сравнению с контролем.

В целом у пациентов группы 1 исходное функциональное состояние по шкале ODI составило (28,60±4,39) балла.

После эпидуральной блокады отмечено статистически достоверное снижение ODI до (13,4±1,7) балла, через 3 мес. — (15,40±6,77) балла, через

Динамика значительного уменьшения интенсивности боли (> 50 %) на этапах исследования, абс. (%), n=42

Таблица 3

Группа, м/п грыжи	1 нед.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Группа 1	42 (100)	34 (81)	36 (86)	33 (79)
< 4 мм	18 (100)	17 (94)	18 (100)	17 (94)
4–7 мм	14 (100)	12 (86)	13 (93)	12 (86)
> 7 мм	10 (100)	5 (50)	5 (50)	4 (40)
Группа 2	42 (100)	34 (81)	36 (86)	34 (81)
< 4 мм	19 (100)	18 (95)	19 (100)	19 (100)
4–7 мм	13 (100)	12 (92)	13 (100)	11 (85)
> 7 мм	10 (100)	6 (60)	4 (40)	4 (40)



Динамика ODI у пациентов в процессе лечения, баллы, n=42

Группа, м/п грыжи	Исходные данные	1 нед.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Группа 1	28,60±4,39	13,4±1,7*	15,40±6,77*	14,20±6,73*	14,10±6,89*
< 4 мм	19,4±3,3	11,10±0,77*	10,90±0,68*	10,20±0,61*	10,70±0,78*
4–7 мм	22,1±4,1	12,40±0,93*	11,40±1,13*	11,00±1,11*	12,40±1,17*
> 7 мм	32,4±7,2	18,20±1,12*	17,4±1,7*	18,4±1,9*	18,6±2,7*
Группа 2	26,50±4,32	12,6±1,8*	13,80±6,29*	13,50±6,29*	12,50±6,38*
< 4 мм	18,6±3,0	10,10±0,71*	11,10±0,55*	10,70±0,85*	10,10±0,71*
4–7 мм	23,4±4,4	12,40±0,73*	12,00±0,63*	12,40±0,93*	12,70±0,93*
> 7 мм	33,4±5,2	17,00±1,10*	19,00±1,18*	18,60±1,17*	19,00±1,15*

Примечание. * — статистически достоверное различие по сравнению с исходными данными.

6 мес. — (14,20±6,73) балла и через 12 мес. — (14,10±6,89) балла. Все показатели были статистически достоверно ниже исходных.

У пациентов группы 2 динамика восстановления функционального состояния была аналогичной. После эпидуральной блокады показатель ODI снизился до (12,6±1,8) балла, через 3 мес. он составил (13,80±6,29) балла, через 6 мес. — (13,50±6,29) балла и через 12 мес. — (12,50±6,38) балла. Все показатели были статистически достоверно ниже исходных, однако различия между группами не наблюдалось.

Максимальное (практически до здорового состояния) восстановление функционального состояния отмечено в обеих группах у пациентов с грыжами малого (меньше 4 мм) и среднего (4–7 мм) размера. Показатели ODI у этих пациентов группы 1 колебались от (10,20±0,61) до (12,40±1,17) балла на этапах исследования, что практически не изменяло их образа жизни. Среди аналогичных пациентов группы 2 ODI колебался от (10,10±0,71) до (12,40±0,73) балла на этапах исследования.

Функциональное состояние пациентов с м/п грыжами большого (более 7 мм) размера восстанавливалось медленнее и колебалось в группе 1 на этапах исследования от (17,4±1,7) до (18,6±2,7) балла,

а в группе 2 — от (17,00±1,10) до (19,00±1,18) балла. Все показатели были достоверно ($p < 0,05$) ниже исходных.

Снижение ODI на 40 % и более отмечено у 83 % пациентов в группе 1 и у 91 % пациентов в группе 2 (табл. 5). Максимальное снижение наблюдалось у пациентов с малыми м/п грыжами и минимальное — с большими. Не выявлено статистически достоверного различия между группами на этапах исследования.

Отношение к работе. В момент обращения 6 пациентов группы 1 работали полный рабочий день, 26 находились на больничном листе и 10 пациентов не работали по своему социальному статусу. Через 1 нед. после эпидуральной блокады 25 пациентов приступили к работе в течение полного рабочего дня, 1 пациент работал часть дня, на больничном листе находилось 6 пациентов. Через 3 мес.

32 пациента вернулись к работе.

Аналогичная динамика наблюдалась и в группе 2 (табл. 6). Через 1 нед. к работе вернулись 25 пациентов, а через 3 мес. — 32 пациента.

Прием анальгетиков. В процессе лечения мы рекомендовали нашим пациентам в качестве анальгетика кетанов — хорошо зарекомендовавший себя препарат, не оказывающий существенных побочных действий. Мы также знаем его примерную анальгетическую активность: 30 мг кетанова, введенного внутримышечно, приравнивается к 12 мг морфина, также введенного внутримышечно.

До эпидуральной блокады пациенты группы 1 принимали в среднем (51,2±4,3) мг кетанова, через 1 нед. после блокады доза значительно и статистически достоверно снизилась до (5,80±0,13) мг, а через 3 мес. стабилизировалась на

Таблица 5

Показатели снижения ODI (> 40 %) от исходного уровня в процессе лечения, абс. (%), n=42

Группа, м/п грыжи	1 нед.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Группа 1	36 (85,7)	33 (79)	36 (86)	35 (83)
< 4 мм	18 (100)	17 (94)	18 (100)	18 (100)
4–7 мм	13 (100)	12 (92)	13 (100)	12 (92)
> 7 мм	5 (50)	4 (40)	5 (50)	5 (50)
Группа 2	38 (90)	35 (83)	36 (86)	38 (90)
< 4 мм	19 (100)	18 (95)	19 (100)	19 (100)
4–7 мм	12 (92)	11 (85)	11 (85)	12 (92)
> 7 мм	7 (70)	6 (60)	6 (60)	7 (70)



Динамика показателя «Отношение к работе» у пациентов в процессе лечения

Статус	Группа 1					Группа 2				
	Исходные данные	1 нед.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	Исходные данные	1 нед.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Часть дня	0	1	0	0	0	2	2	0	0	0
Полный день	6	25	32	32	32	5	25	32	32	32
Больничный лист	26	6	0	0	0	25	5	0	0	0
Домохозяйки	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1
Инвалиды	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3
Пенсионеры	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Всего пациентов	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42

уровне ($13,7 \pm 2,8$) мг, практически не меняясь в процессе дальнейшего наблюдения: ($14,2 \pm 1,7$) мг через 6 мес. и ($14,8 \pm 2,1$) мг через 12 мес. (табл. 7). Снижение дозы кетанова на всех этапах наблюдения было статистически достоверным ($p < 0,05$).

Аналогичная динамика отмечалась и среди пациентов группы 2. Через 1 нед. после эпидуральной блокады пациенты группы 2 принимали ($5,50 \pm 0,08$) мг препарата, через 3 мес. — ($15,9 \pm 2,5$) мг, через 6 мес. — ($14,8 \pm 1,9$) мг, а через 12 мес. — ($14,6 \pm 2,3$) мг. Следует отметить, что в обеих группах пациенты с малыми и средними м/п грыжами практически не принимали кетанов уже через 1 нед. после блокады, в то время как пациенты с большими м/п грыжами продолжали прием препарата в течение всего времени наблюдения. Именно эти пациенты и определили статистические дозы приема кетанова в процессе наблюдения.

Осложнения. В течение курса лечения не наблюдалось осложнений у пациентов обеих групп.

Характеристика манипуляций. Анализируя количество эпидуральных блокад, выполненных в каждой группе, следует отметить, что общее количество эпидуральных инъекций в группе 1 составило ($3,07 \pm 0,43$), а в группе 2 — ($2,86 \pm 0,13$). Статистически

Таблица 7
Динамика дозы приема кетанова в процессе лечения, среднее \pm SD, мг, n=42

Показатели	Группа 1	Группа 2	P (между группами)
Исходные данные	$51,2 \pm 4,3$	$49,8 \pm 3,9$	0,810
1 нед.	$5,80 \pm 0,13$	$5,50 \pm 0,08$	0,89
3 мес.	$13,7 \pm 2,8$	$15,9 \pm 2,5$	0,412
6 мес.	$14,2 \pm 1,7$	$14,8 \pm 1,9$	0,586
12 мес.	$14,8 \pm 2,1$	$14,6 \pm 2,3$	0,479

достоверного различия между группами не выявлено. Пациентам группы 1 с м/п грыжами менее 4 мм выполнено ($1,50 \pm 0,05$) эпидуральных блокад за время наблюдения, аналогичным пациентам группы 2 — ($1,20 \pm 0,03$) блокад за весь период наблюдения (табл. 8). Среди пациентов с м/п грыжами 4–7 мм количество блокад увеличилось и составило ($3,10 \pm 0,10$) в группе 1 и ($2,90 \pm 0,07$) — в группе 2. Однако наибольшее количество блокад за 12 мес. было выполнено пациентам с большими м/п грыжами: ($6,5 \pm 1,4$) блокад в группе 1 и ($6,1 \pm 1,6$) блокад в группе 2. Учитывая то, что показания к каждой последующей блокаде устанавливаются совместно врачом и пациентом, при наличии недостаточного эффекта от предыдущей блокады следует отметить наименьшую эффективность эпидурального введения местного анестетика и стероидов пациентам с м/п грыжами такого размера. Пос-

ле выполнения двух неэффективных блокад мы рекомендовали нашим больным оперативное лечение. В группе 1 после 12-месячной терапии было оперировано 6 пациентов, а в группе 2 — 5 пациентов.

Таким образом, можно сделать вывод о низкой эффективности эпидурального вве-

Таблица 8
Характеристика манипуляций, n=42

Группа, м/п грыжи	К-во инъекций за 12 мес.	К-во оперированных больных
Группа 1	$3,07 \pm 0,43$	6
< 4 мм	$1,50 \pm 0,05^*$	0
4–7 мм	$3,10 \pm 0,10^*$	0
> 7 мм	$6,5 \pm 1,4^*$	6
Группа 2	$2,86 \pm 0,13$	5
< 4 мм	$1,20 \pm 0,03^*$	0
4–7 мм	$2,90 \pm 0,07^*$	0
> 7 мм	$6,1 \pm 1,6^*$	5

Примечание. * — статистически достоверное различие по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).



Динамика веса пациентов за период терапии, кг, среднее \pm SD, n=42

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
Исходный вес	80,92 \pm 21,24	79,25 \pm 18,34	0,765
Вес через 1 год	79,48 \pm 23,99	79,54 \pm 17,43	0,814
Динамика веса	1,44 \pm 3,22	-0,29 \pm 1,96	0,055
Пациенты, потерявшие в весе	24 (57 %)	18 (42,8 %)	0,618
Пациенты, набравшие в весе	10 (24 %)	19 (45,24 %)	
Пациенты без динамики веса	8 (18 %)	5 (12 %)	

дения местного анестетика и его сочетания со стероидами у больных с м/п грыжами большого размера (более 7 мм).

Изменения в весе. В группах исследования не выявлено статистически достоверных колебаний веса по сравнению с исходными данными (табл. 9).

Таким образом, исследование выявило значительное уменьшение интенсивности боли (> 50 %) у 79 % (группа 1) и 81 % (группа 2) пациентов, которое сочеталось со значительным (> 40 %) улучшением функционального состояния 83 и 91 % больных соответственно в течение 1 года терапии. При этом не выявлено статистически достоверного различия между исследуемыми группами. Наиболее эффективной терапия оказалась у пациентов с м/п грыжами малого и среднего размера в отличие от больных с м/п грыжами большого размера.

Среднее количество процедур на 1 пациента в течение года составило (3,90 \pm 1,26) в группе 1 и (3,60 \pm 1,08) в группе 2. При этом наименьшее количество эпидуральных блокад с наибольшим результатом выполнено пациентам с м/п грыжами малого и среднего размера.

Прием анальгетика статистически достоверно снизился в течение года в обеих группах.

Работоспособность статистически достоверно повысилась в обеих группах.

В настоящем исследовании показано, что эпидуральные инъекции как со стероидами, так и без стероидов обеспечивают длительную и эффективную анальгезию и высокую функциональную активность пациентам с центральными и парамедиальными м/п грыжами малого и среднего размера. Пациенты с такой патологией требуют в среднем 3–4 эпидуральных

инъекций в год для обеспечения высокой анальгезии и функционального состояния, практически не отличающегося от обычного образа жизни.

Несколько иная ситуация наблюдалась среди пациентов с центральными и парамедиальными м/п грыжами большого размера. Эти пациенты получили наибольшее количество эпидуральных инъекций и у них наблюдался наименьший эффект. В конечном счете, большинство пациентов с данной патологией было оперировано. На этом основании мы считаем, что пациентам с центральными и парамедиальными м/п грыжами большого размера следует предлагать оперативное лечение после двух неэффективных эпидуральных блокад.

Нами выделены группы эффективной и неэффективной терапии согласно результатам двух эпидуральных инъекций. У пациентов с эффективной терапией и хорошей анальгезией после первой и второй инъекций мы наблюдали эффект в течение 39–40 нед.

В группе с неэффективной терапией среднее время анальгезии после процедуры составляло от 5 до 12 нед.

Исследование сопровождалось активным лечебным контролем (бупивакаин) и демонстрирует не только результат, полученный в каждой группе, но также позволяет сравнить два вида терапии.

Полученные нами данные позволяют решить некоторые вопросы, связанные с приме-

нением бупивакаина без стероидов, особенно у пациентов, требующих повторных эпидуральных инъекций, так как возможности для повторного введения стероидов существенно ограничены.

Результаты исследования могут быть применены как к конкретной популяции пациентов, так и к отдельным больным.

Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую эффективность эпидурального введения бупивакаина и его сочетания с дипроспаном у пациентов с грыжей м/п дисков и корешковой симптоматикой. Эпидуральное введение бупивакаина и его сочетания с дипроспаном у пациентов с подобной патологией обеспечивает высокоэффективную анальгезию, восстанавливает функциональную активность и работоспособность и требует 3–4 сеансов терапии в год.

В заключение следует отметить, что проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность данного вида терапии у пациентов с грыжей м/п дисков малого и среднего размера и корешковым синдромом. Такое лечение может быть рекомендовано как терапевтический метод, обеспечивающий анальгезию, функциональную активность и работоспособность, требующий 3–4 эпизодов терапии в течение года.

Настоящее исследование позволяет говорить о высокой эффективности эпидурально-



го введення місцевого анестетика бупивакаїна і його соєтання со стероїдом дипроспаном для лічення боли в нижній часті спіны у пацієнтів с грыжей м/п дисков і корешковим синдромом, что способствує умєньшенію інтенсивності боли і умєльчєнію функціональної активності.

Выполнение 3–4 эпидуральных инъекций в течение года обеспечивает практически отсутствие боли и восстановление полной работоспособности пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bell G. Cost-effectiveness analysis of spinal cord stimulation in treatment of failed back surgery syndrome / G. Bell, D. Kidd, R. North // J. Pain. Symp. Manage. – 1997. – Vol. 13. – P. 286–295.

2. Bonica J. J. Current role of nerve blocks in diagnosis and therapy of pain / ed. J. J. Bonica // Advances in Neurology. – N. Y. : Raven Press, 1974. – Vol. 4. – P. 445–453.

3. Caudal epidural injections with sarapin steroids in chronic low back pain / L. Manchikanti, V. Pampati, J. J. Rivera [et al.] // Pain Physician. – 2001. – Vol. 4. – P. 322–335.

4. Cho K. O. Therapeutic epidural block with a combination of a weak local anesthetic and steroids in management of complicated low back pain / K. O. Cho // Am. Surg. – 1970. – Vol. 36. – P. 303–308.

5. Cote P. The Saskatchewan Health and Back Pain Survey. The prevalence of neck pain and related disability in Saskatchewan adults / P. Cote, J. D. Cassidy, L. Carroll // Spine. – 1998. – Vol. 23. – P. 1689–1698.

6. Davidson J. T. Epidural injections in the lumbosciatic syndrome / J. T. Davidson, G. C. Robin // Br. J.

Anaesth. – 1961. – Vol. 33. – P. 595–598.

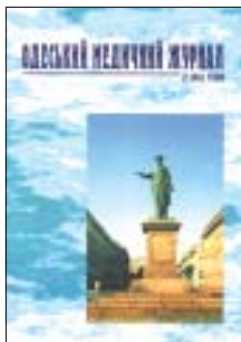
7. Dilke T. F. Extradural corticosteroid injection in the management of lumbar nerve root compression / T. F. Dilke, H. C. Burry, R. Grahame // Br. Med. J. – 1973. – Vol. 2. – P. 635–637.

8. Lumbar epidural perineural injection: a new technique / J. Kraemer, J. Ludwig, U. Bickert [et al.] // Eur. Spine J. – 1997. – Vol. 6. – P. 357–361.

9. Lutz G. E. Fluoroscopic transforaminal lumbar epidural steroids: an outcome study / G. E. Lutz, V. B. Vad, R. J. Wisneski // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1998. – Vol. 79. – P. 1362–1366.

10. Preliminary results of randomized, equivalence trial of fluoroscopic caudal epidural injections in managing chronic low back pain: Part 1. Discogenic pain without disc herniation or radiculitis / L. Manchikanti, K. A. Cash, C. D. McManus [et al.] // Pain Physician. – 2008. – Vol. 11. – P. 785–848.

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





УДК 612.172.2+615.036+796.422.12

З. І. Коритко, С. В. Онищук

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ ЛЕГКОАТЛЕТІВ-СПРИНТЕРІВ ПІД ВПЛИВОМ ПРИРОДНИХ АДАПТОГЕНІВ

Львівський державний університет фізичної культури

Вступ

Навантаження у сучасному спорті, зокрема у легкоатлетичному спринті, пред'являють підвищені вимоги до усіх органів і систем організму спортсмена. Відомо, що тільки навантаження, які викликають стрес, є основним фактором адаптації цих систем. Таким чином, адаптаційно-приспосувальна діяльність серцево-судинної системи в організмі в цілому — це перехідні процеси, які безперервно перебігають один за одним і потребують певного напруження регуляторних механізмів [4]. Однією з регуляторних систем, що відображають стан адаптаційних змін, є автономна нервова система (АНС), індикатором якої можуть служити показники варіабельності серцевого ритму (ВСР) [2; 7], що віддзеркалює стан загальної активності регуляторних механізмів, нейрогуморальної регуляції серця, співвідношення між ланками вегетативної нервової системи, функціонування підкіркових структур головного мозку при інтенсивних фізичних навантаженнях (ФН) [3; 9].

У процесі тренування стресові впливи можуть перевищу-

вати фізіологічні можливості організму спортсмена, що може призводити до напруження механізмів адаптації. Великі за обсягом та інтенсивністю тренувальні навантаження частіше є причиною використання адаптивного потенціалу організму спринтера та розвитку стану дезадаптації, що призводить до змін показників ВСР, які характеризують тонус АНС, особливості та ступені активності нервової та гуморальної регуляції, а також віддзеркалюють адаптаційні резерви організму [1; 2]. У таких умовах виникає потреба корекції діяльності цих систем за допомогою різних засобів. У ХХ ст. найбільша увага приділялася фармакологічним засобам [8]. Оскільки сьогодні у спорті можна використовувати тільки препарати, що не зараховані до допінгових, то одними з таких засобів є адаптогени природного походження.

Серед безлічі дієтичних домішок (ДД) із нейро- та кардіопротекторною дією заслуговують на увагу поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) Омега-3. Встановлено, що Омега-3 ПНЖК, поряд із гіполіпідемічним ефектом, мають також гіпокоагуляційні, анти-

агрегантні, протизапальні й імуномодулювальні властивості. Підсилюючи роботу антиоксидантних систем, вони можуть ефективно захищати мембрани клітин від негативних стимулів як вільнорадикальних, так і інших згубних впливів [6].

Мета — з'ясувати вплив ПНЖК Омега-3 на стан автономної нервової системи легкоатлетів-спринтерів за показниками ВСР.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 22 легкоатлети-спринтери, чоловічої статі, віком 18–21 рік, з кваліфікацією II розряд — КМС. Дослідження показників ВСР здійснювали у два етапи: на початку та в кінці (через 30 днів) підготовчого періоду у стані спокою, після ФН і трихвилинного відновлення. Як навантаження використовували 30-секундний тест Уїнгейта, що виконувався на велоергометрі ВЕ-02. Експериментальна група (ЕГ) приймала впродовж місяця одну капсулу ДД ПНЖК Омега-3, яка містила 5 мг вітаміну Е і 450 мг концентрату морських ліпідів: ейкозапентаєнової кислоти — 270 мг і докозагексаєнової кис-



лоти — 180 мг, а контрольна група (КГ) — плацебо (таблетку глюкози). Перед початком дослідження отримано інформовану згоду в усіх обстежуваних осіб і узгоджено з комісією з біоетики.

За результатами велоергометрії проаналізували загальний обсяг виконаної роботи — А (Дж/кг) і середню потужність роботи — Wсер (Вт/кг).

Стан АНС визначали за варіабельністю ритму серця з допомогою автоматизованої комп'ютерної програми Cardio-Lab (Харків). Для аналізу використовували такі часові характеристики: сумарний показник ВСР (SDNN, мс); амплітуду моди (АМо, %) — відображає ефект симпатичної регуляції на серцевий ритм і похідний показник: індекс напруження (ІН, SI) — указує на активність механізмів симпатичної регуляції. З періодичних компонентів серцевого ритму використовували такі спектральні параметри: загальну потужність спектра (TP, мс²) — відображає сумарну активність вегетативного впливу на серцевий ритм; потужність високочастотних коливань у діапазоні 0,15–0,40 Гц (HF, мс²) — маркер активності парасимпатичної системи; потужність низькочастотних коливань у діапазоні 0,04–0,15 Гц (LF, мс²) — маркер активності вазомоторного центру та симпатичної активності; потужність наднизькочастотних коливань у діапазоні 0,04–0,015 Гц (VLF, мс²) — указує на активність симпатичних впливів і надсегментарних центрів регуляції, пов'язаний із психоемоційним і функціональним станом кори головного мозку; симпатовагальний індекс (LF/HF) — відображає баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на ритм серця; індекс централізації (IC=(VLF+LF)/HF), а також відносні потужності всіх складових спектра у відсотках (HF, %; LF, %; VLF, %). Дані опрацьовані з використанням непарамет-

ричних критеріїв Вілкоксона і Манна — Уїтні за допомогою статистичної програми SPSS 11.5.

Результати дослідження та їх обговорення

Під впливом ПНЖК Омега-3 у спортсменів ЕГ через місяць підготовчого періоду спостерігали більш виражене зростання рівня фізичної працездатності за результатами анаеробного тесту Уїнгейта, ніж у бігунів КГ (рис. 1).

Обсяг загальної виконаної роботи вірогідно зріс у обох групах обстежуваних (P<0,01), але у бігунів ЕГ — на 15,2 % (зі (100,37±0,87) до (115,60±1,03) Дж/кг), а у спортсменів КГ — на 3,5 % (з (99,63±0,85) до (103,14±0,98) Дж/кг). Показник середньої потужності роботи лише виявив тенденцію до зростання (P>0,05): у спринтерів ЕГ — на 13,3 % (з (4,82±0,65) до (5,46±0,61) Вт/кг), а у бігунів КГ — лише на 2,4 % (з (4,93±0,63) до (5,04±0,70) Вт/кг).

За показниками ВСР істотної різниці на вихідному етапі

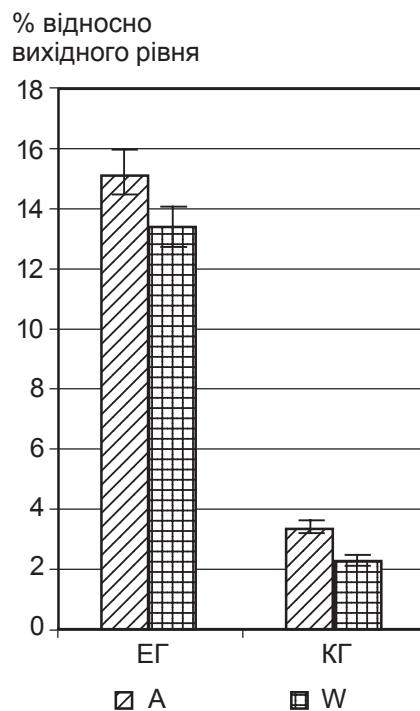


Рис. 1. Зміна показників велоергометричного тесту під впливом прийому ПНЖК Омега-3: А — загальна робота, Дж/кг; W — середня потужність, Вт/кг

між досліджуваними не було. Після місячного курсу прийому Омега-3 часовий аналіз ритму серця у спортсменів ЕГ виявив більше переважання у стані спокою парасимпатичного впливу за показниками SDNN й АМо. Показник SDNN у спортсменів ЕГ зріс на 16,4 % (P<0,05), а у КГ — на 7,5 % (P>0,05) і становив відповідно: (93,80±4,48) мс і (69,60±5,32) мс. Після ФН цей параметр також зростав значно більшою мірою в ЕГ (на 65,5 %) (P<0,05), на відміну від КГ — на 3,2 % (P>0,05). Зростання SDNN відображає підвищення загального тонуusu ВНС у ЕГ. У результаті прийому Омега-3 на кінцевому етапі обстеження у досліджуваних ЕГ у стані спокою стрес-індекс SI виявився на 44,1 % (P<0,05) нижчим, ніж у КГ. Індекс напруження становив 92,00±7,85 у бігунів ЕГ і 132,60±6,16 — у спринтерів КГ.

Після прийому курсу ПНЖК Омега-3 у досліджуваних ЕГ на 49,5 % зросла загальна потужність спектра ВСР за показником TP (P<0,05), а у КГ — на 24 % (P>0,05) і становила 10 798,3 мс² і 6170,7 мс² відповідно (рис. 2). Після ФН у бігунів ЕГ загальна потужність спектра TP також зросла більше ніж у 2 рази (208 %) (P<0,01), а у КГ — усього на 23,3 % (P>0,05). У період відновлення у спортсменів ЕГ зниження показника TP після ФН відбувалося швидше (більше ніж у 2 рази) на відміну від бігунів КГ.

Протягом досліджуваного періоду в обох групах у стані спокою значно зросла потужність наднизькочастотного компонента варіабельності VLF-хвиль, у КГ — на 33,2 %, в ЕГ — на 37,9 % (P<0,05), що свідчило про відносне збільшення участі у регуляції серцевого ритму надсегментарних рівнів. Величина цього показника також більшою мірою зростала після ФН: в ЕГ — майже у 4 рази (P<0,01), у КГ — усього на 19 % (P>0,05). У



% відносно вихідного рівня

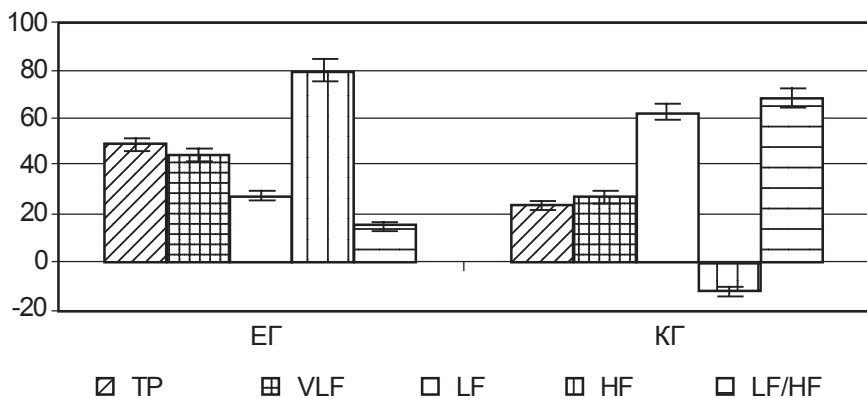


Рис. 2. Зміни спектральних параметрів ВСП під впливом прийому ПНЖК Омега-3, %

спортсменів за умов граничних ФН збільшення потужності VLF-хвиль у відповідь на навантаження, на думку окремих авторів, може вказувати на гіперадаптивну реакцію та значно вищі показники насосної функції серця, а у спортсменів КГ зміна VLF-коливань свідчить про постнавантажувальний дефіцит [5].

Спектральний аналіз показників ВСП показав, що зміна маркерів активності симпатич-

ної та парасимпатичної нервової системи LF і HF, а також їх співвідношення LF/HF (симптовагальний індекс) мали свої особливості в обох групах (рис. 3). Так, у стані спокою, після місячного курсу Омега-3, у досліджуваних ЕГ відбулося підвищення активності як дихальної HF, так і недихальної компоненти спектра LF. Протягом місяця величина HF у спортсменів ЕГ зросла на 90,5 % ($P < 0,01$), а LF — на 28,4 % ($P > 0,05$), у бігунів КГ показник парасимпатичної регуляції HF знизився на 13,7 % ($P > 0,05$), симпатичної ланки LF зріс на 63,4 % ($P < 0,05$) (див. рис 2 і 3). Однак симптовагальний індекс у спортсменів КГ за досліджуваній період зріс у стані спокою з 1,13 до 1,90 ум. од. ($P < 0,05$), що свідчило про переважання вазомоторних

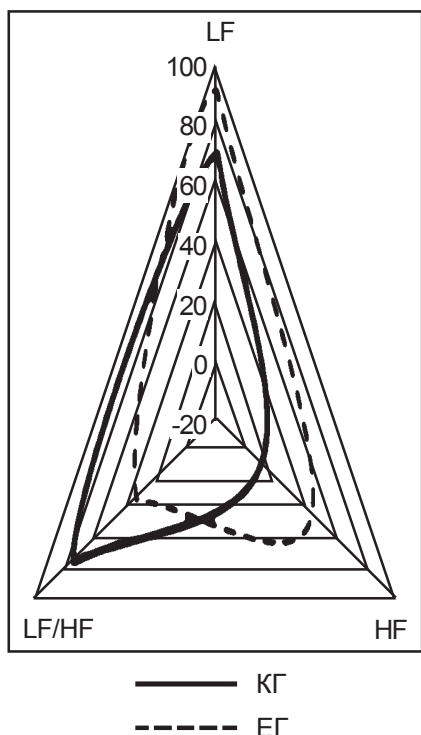


Рис. 3. Динаміка окремих спектральних показників варіабельного серцевого ритму легкоатлетів-спринтерів у стані спокою, %

впливів на ритм серця, тимчасом як у бігунів ЕГ — майже не змінився (0,80 на початку дослідження і 0,93 ум. од. — у кінці) ($P > 0,05$), що вказувало на більш оптимальний баланс обох ланок АНС у спортсменів ЕГ під впливом ПНЖК. Після ФН під впливом Омега-3 симптовагальний індекс LF/HF у спортсменів ЕГ знизився з 5,22 до 3,36 ($P < 0,05$), а у КГ, навпаки, зріс із 2,52 до 3,86 ($P > 0,05$), що свідчить про послаблення вазомоторних впливів на серце у бігунів ЕГ і посилення — у спортсменів КГ (рис. 4).

Аналогічний вектор змін спостерігався і при аналізі стрес-індексу й індексу централізації (див. рис. 4): різке збільшення SI та IC після ФН у спортсменів обох груп на першому етапі досліджень ($P < 0,01$) і значне зниження їх у спринтерів ЕГ у кінці дослідження під впливом Омега-3 ($P < 0,05$), що вказувало на зниження впливів центрального контуру на автономний і про зменшення «ціни адаптації» у цих спортсменів.

Висновки

1. Під впливом ПНЖК Омега-3 сталося підвищення фізичної працездатності за результатами анаеробного тесту.
2. Дієтична домішка Омега-3 підвищувала загальний тонус вегетативної нервової системи, врівноважувала баланс

% відносно вихідного рівня

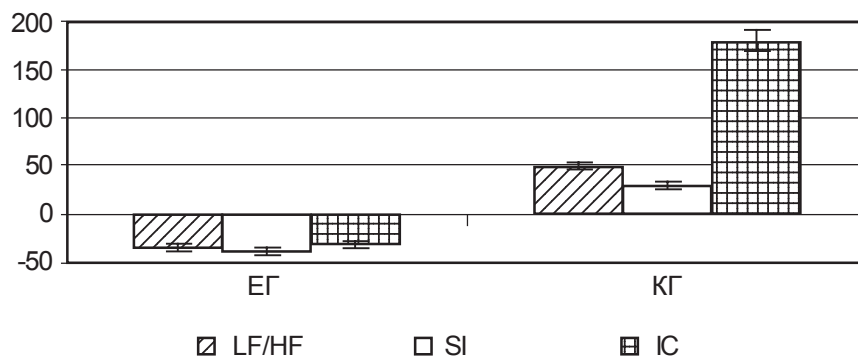


Рис. 4. Зміни індексів (LF/HF, SI та IC) у спринтерів експериментальної та контрольної груп після фізичного навантаження за умов прийому поліненасичених жирних кислот Омега-3, %



її симпатичної та парасимпатичної ланок, зменшувала впливи центрального контуру на автономний як у стані спокою, так і при фізичному навантаженні, що вказує на меншу фізіологічну «ціну адаптації».

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. Вариабельность сердечного ритма в условиях космического полета / Р. М. Баевский // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 55–58.

2. Вегетативне забезпечення центральної гемодинаміки і фізичної працездатності у легкоатлеток-спринтерів / Є. Л. Михалюк, В. В. Сиволап, І. В. Ткаліч, М. М. Чечель // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского : Серия «Биология, хи-

мия». – 2008. – Т. 21 (60), № 3. – С. 100–106.

3. Дацків П. Фізіологічні критерії оцінки адаптаційного потенціалу у бігунів на короткі дистанції при фізичних навантаженнях анаеробної та аеробної спрямованості / П. Дацків // Молода спортивна наука України : зб. наук. праць з галузі фізичної культури і спорту. – 2006. – Вип. 10, Т. 2. – С. 140–145.

4. Коритко З. І. До питання про механізми адаптації серцево-судинної системи до циклічних навантажень / З. І. Коритко // Досягнення біології та медицини. – 2010. – № 2 (16). – С. 70–74.

5. Коритко З. І. Особливості фізіологічних механізмів адаптації серцево-судинної системи спортсменів-бігунів до граничних фізичних навантажень / З. І. Коритко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 2, Т. 1. – С. 207–211.

6. Омега-3 ПНЖК. Новый лекарственный препарат Теком / под ред. Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврисюка. – К., 1996. – 124 с.

7. Полатайко Ю. Хронофізіологічні особливості варіабельності серцевого ритму у спортсменів в процесі річної підготовки / Ю. Полатайко // Молода спортивна наука України : зб. наук. праць з галузі фізичної культури і спорту. – 2010. – Т. 1. – С. 220–225.

8. Шкрібтій Ю. М. Проблеми фізичного виховання і спорту / Ю. М. Шкрібтій, С. Футорний // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту : зб. наук. праць. – Х., 2010. – № 4. – С. 167–170.

9. Aubert A. E. Heart Rate Variability in Athletes / A. E. Aubert, B. Seps, F. Beckers // Sports Med. – 2003. – Vol. 33 (12). – P. 889–919.

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





АЗА МИХАЙЛІВНА МИХАЙЛОВА До 80-річчя з дня народження

Одеса відома не тільки життєстверджуючими традиціями мешканців, величною архітектурою та теплим морем, але і тим, що подарувала світу плеяду відомих діячів культури і мистецтва, учених і лікарів. Саме таким великим майстром своєї справи є Аза Михайлівна Михайлова.

Професор А. М. Михайлова — одна з найшанованіших жінок-професорів нашого університету, яскравий лектор і чудовий педагог.

У 1955 році вона закінчила з відзнакою лікувальний факультет Одеського медичного інституту ім. М. І. Пирогова і того ж року була зарахована в аспірантуру при кафедрі дитячих інфекційних хвороб. Роки аспірантури минули швидко. Цьому сприяли напружене навчання, робота в інфекційній лікарні біля ліжка хворих на дифтерію, скарлатину, поліомієліт, кір, черевний тиф, правець та інші інфекційні хвороби. За 3 роки молода лікарка набула глибоких теоретичних знань і практичних навичок,

переконалася у своєму покликанні бути корисною для хворих дітей.

Справжнє становлення лікаря-професіонала відбувалося під впливом талановитого вченого й лікаря, професора Леоніда Костянтиновича Коровицького і доцента Наталії Григорівни Гуркуш-Стьопіної. Закінчивши аспірантуру, А. М. Михайлова захистила кандидатську дисертацію на тему «Біоелектрична активність головного мозку при туберкульозному менінгіті». Для 50-х років тема була надзвичайно актуальною, адже в одній тільки Одесі було 3 відділення (на 50 ліжок кожне) для хворих на цю недугу. Метод електроенцефалографії (ЕЕГ) дозволяв об'єктивно оцінити тяжкість перебігу хвороби й ефективність терапії, провести диференційний діагноз із менінгітами іншої етіології та з пухлинами головного мозку, розташованими субтенторіально.

Керівниками кандидатської дисертації були видатний нейрофізіолог зі світовим ім'ям,

академік Пилип Миколайович Серков і завідувач кафедри дитячих інфекцій Н. Г. Гуркуш-Стьопіна. У подальшому асистент кафедри дитячих інфекцій А. М. Михайлова використовувала метод ЕЕГ для оцінки функціонального стану різних відділів головного мозку при грипі, вірусних гепатитах, поліомієліті, кору, скарлатині, ревматизмі та інших захворюваннях, а також для оцінки зрілості структур головного мозку в новонароджених. Матеріали досліджень були опубліковані в багатьох журналах, збірниках, оприлюднені у доповідях на з'їздах педіатрів, інфекціоністів, всесоюзних конференціях з електрофізіології, організатором яких був видатний учений, академік зі світовим ім'ям Петро Кузьмич Анохін.

А. М. Михайлова брала активну участь у локалізації та ліквідації епідемії поліомієліту 1955–1956 років. Разом зі співавторами нею опубліковані праці, присвячені спостереженням за хворими під час епідемії.



З середини 60-х років минулого століття почалася епідемія гепатитів, і А. М. Михайлова розпочала роботу над докторською дисертацією, присвяченою вивченню клініки та патогенезу цієї недуги.

У 1967 році А. М. Михайлову обирають доцентом кафедри інфекційних хвороб. Тут вона працює над докторською дисертацією під керівництвом Л. К. Коровицького. У 1969 році доцента А. М. Михайлову обирають за конкурсом на завідування кафедрою інфекційних хвороб Чернівецького медичного інституту. У 1970 році вона успішно захищає докторську дисертацію, а 1971 року їй присвоюється звання професора.

У Чернівецькому медичному інституті А. М. Михайлова пропрацювала 10 років. Цей період був для неї надзвичайно плідним. Одночасно із завідуванням кафедрою професор А. М. Михайлова виконувала обов'язки обласного інфекціоніста, двічі була обрана депутатом районної Ради, а також членом виконкому районної Ради, головою обласного товариства інфекціоністів, членом Правління Всесоюзного товариства інфекціоністів і членом спеціалізованої вченої ради при Київському НДІ епідеміології та інфекційних хвороб. Лекції й доповіді А. М. Михайлової були присвячені актуальним питанням інфекційної патології і завжди отримували позитивні відгуки.

Професор А. М. Михайлова надавала ургентну допомогу та виїжджала у найвіддаленіші райони Чернівецької області для надання невідкладної допомоги хворим на менінгіти,

менінгококемію, гепатити та інші захворювання.

У 1979 році професора А. М. Михайлову обирають за конкурсом завідувачкою кафедри дитячих інфекцій Одеського медичного інституту. Тут вона працює й досі, продовжуючи активну наукову, педагогічну та лікувальну діяльність. Під її керівництвом співробітники кафедри успішно захищають дисертації. Її обирають депутатом Одеської міської Ради, членом спеціалізованої ради з морської медицини. У 1996 році професору А. М. Михайлової присвоєно звання «Заслужений діяч науки і техніки України».

Вперше в Україні у 1998 році професором А. М. Михайловою у співавторстві з професором С. А. Крамаревим було видано державною мовою підручник «Дитячі інфекційні хвороби». Біографічним товариством Кембриджського університету (Великобританія) професора А. М. Михайлову за її науковий внесок у медицину було обрано «Жінкою 2000 року» та нагороджено грамотою й іменною срібною медаллю. Того ж року А. М. Михайлову було обрано членом Ради Американського біографічного інституту. З нагоди 100-річчя Одеського медичного університету їй було нагороджено медаллю «За сумлінну працю» та медаллю «Ветеран праці».

А. М. Михайлова є автором понад 370 наукових праць, 5 монографій і підручника з дитячих інфекційних хвороб, виданого англійською мовою. Її перу належать розділ «Порушення кардіогемодинаміки при інфекційних захворюваннях» у багатотомному виданні «Ме-

дицина дитинства» та розділ «Стан серцево-судинної системи при інфекційних захворюваннях» у виданні «Кардіологія дитячого віку». Аза Михайлівна є автором патентів на винаходи: «Діагностика субклінічних форм дифтерії», «Спосіб діагностики нейротоксикозу в дітей», «Спосіб вимірювання артеріального тиску в дітей грудного віку», «Спосіб діагностики ступеня тяжкості інфекційного процесу в часто хворіючих дітей», «Спосіб диференційної діагностики грипу, стенозуючого ларинготрахеїту, ангіну, гострого ринофарингіту в часто хворіючих дітей».

З 2000 року А. М. Михайлова — професор кафедри дитячих інфекцій Одеського медуніверситету. Вона продовжує активну творчу діяльність, консультує хворих зі складними випадками, читає лекції для студентів та інтернів, працює з дисертантами, публікує статті в багатьох наукових журналах і збірках, бере участь у з'їздах, конференціях, міжнародних конгресах.

Аза Михайлівна Михайлова — високоосвічена і висококультурна людина. Вона любить музику, літературу, живопис, подорожі. Спілкування з цією чудовою жінкою спонукає до самовдосконалення.

Усе зроблене професором А. М. Михайловою для вітчизняної науки, охорони здоров'я, удосконалення вищої медичної освіти викликає глибоку повагу і шанування колег та учнів.

З приводу Вашого ювілею, дорога Азо Михайлівно, щиро бажаємо Вам міцного здоров'я на довгі роки, щастя, радощів, цікавих подорожей і подальших творчих успіхів!





ИГОРЬ ЛЕОНИДОВИЧ БАБИЙ К 65-летию со дня рождения

Не ищите после смерти могилу нашу в земле, ищите ее в сердцах учеников.

В. Рули

24 января 2012 года исполнилось бы 65 лет Игорю Леонидовичу Бабию — известному ученому, лауреату Государственной премии Украины в области науки и техники, профессору, доктору медицинских наук, врачу-педиатру, педагогу.

И. Л. Бабий родился в городе Котовске Одесской области. В 1972 году он окончил педиатрический факультет Одесского медицинского института им. Н. И. Пирогова. Впоследствии Игорь Леонидович прошел сложный жизненный путь, начав свою трудовую деятельность участковым врачом-педиатром в одной из поликлиник Приморского района Одессы (1972–1974), затем районным педиатром Приморского района (1974–1975) и закончив ее на посту заведующего кафедрой пропедевтики педиатрии в связи с трагической кончиной.

С 1976 года научно-педагогическая деятельность И. Л. Бабия была связана с Одесским медицинским университетом, в котором он занимал должности ассистента (1976–1982), а затем доцента кафедры детских болезней педиатрического факультета (1982–1991). В июне 1991 года

Игорь Леонидович был избран на должность заведующего кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультетов, а в 1992 году ему было присвоено ученое звание профессора. В 1995 году эту кафедру реорганизовали в кафедру пропедевтики детских болезней, а с 2009 года — в кафедру пропедевтики педиатрии.

В 1980 году И. Л. Бабий защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Ультраструктура лимфоцитов при различных клинических вариантах острых пневмоний у детей в связи с введением в терапию витамина Е», а в 1990 году — докторскую диссертацию на тему «Этапное лечение и некоторые вопросы патогенетической терапии муковисцидоза у детей».

Будучи незаурядной личностью, человеком с большим творческим потенциалом и широким кругозором, профессор Бабий изучал многие актуальные проблемы педиатрии. К основным направлениям его научных исследований относятся детская пульмонология, гастроэнтерология, наследственно обусловленные заболе-

вания, вопросы вскармливания и питания детей старше одного года жизни. Игорь Леонидович — один из основоположников растровой и трансмиссионной электронной микроскопии в педиатрии в Украине, благодаря ему было выделено 4 основных состояния митохондрий при острых пневмониях. Он обосновал необходимость применения мембраностабилизирующих препаратов при данном заболевании. При изучении ультраструктуры лимфоцитов ученым была предложена оригинальная классификация клеток: функционально активные, переходные формы и функционально неактивные. Впервые на территории СССР в 1990 году Игорем Леонидовичем была разработана схема санаторного этапа лечения и реабилитации детей и подростков, больных муковисцидозом. Профессор Бабий также организовал «Республиканский центр диагностики, лечения и реабилитации муковисцидоза у детей».

В последние годы научные интересы Игоря Леонидовича были связаны с проблемой раннего восстановительного лечения и реабилитации де-



тей и подростков с заболеваниями органов пищеварения.

Результаты научных исследований профессора И. Л. Бабия отражены в многочисленных (более 500 наименований) работах, из них 11 монографий и учебных пособий: «Муковисцидоз у детей и подростков» (1994), «Пропедевтика детских болезней с уходом за детьми» (1999), «Клінічне обстеження плода і дитини» (1999), «Одесский медуниверситет» (2000), «Дієтетика дитячого віку» (2002), «Гармоничное питание матери, плода и ребенка» (2004), «Пособие для подготовки к комплексному государственному экзамену» (2005), «Propedeutic pediatrics» (2006), «Лечебное питание детей и подростков», «Уход за детьми» (2009), «Загальний догляд за здоровими і хворими дітьми» (2010).

Итогом творческой научно-практической деятельности ученого стало руководство для врачей «Врожденные пороки развития», которое готовится к изданию.

И. Л. Бабий был прекрасным врачом. Его профессорские обходы и клинические разборы больных отличались отеческим отношением к пациентам, блестящей врачебной эрудицией и особой интуицией. За последние 5 лет для диагностики и лечения детей под руководством Игоря Леонидовича были разработаны и внедрены 11 новейших методик.

Коллектив кафедры, возглавляемый профессором Бабием, оказывал большую шефскую лечебно-консультативную помощь детям городского приюта для несовершеннолетних, Центру реабилитации детей-инвалидов, детям домов ребенка и школы-интерната.

И. Л. Бабий был заместителем председателя Одесской ассоциации врачей-педиатров и неонатологов, а также вдохновителем и прекрасным организатором проводимых юбилейных и научно-практических конференций.

Выступления профессора Бабия на заседаниях ассоциа-

ции, яркие клинические разборы и лекции снискали ему широкую известность и заслуженное уважение практических врачей города и области. Свое педагогическое мастерство, высокий научный потенциал профессор успешно реализовывал в деле подготовки квалифицированных научных кадров. Под его руководством выполнено и защищено 9 кандидатских, запланированы 2 докторские диссертации.

Игорь Леонидович постоянно совершенствовал систему подготовки будущих врачей, отечественных и иностранных специалистов последипломного обучения, аспирантов, магистров. Его педагогическая деятельность сочеталась с воспитательной работой — неотъемлемой частью подготовки медицинских кадров. Под руководством И. Л. Бабия на протяжении 20 лет проводилась большая работа по профессиональной ориентации школьников (клуб «Юный медик») — будущих абитуриентов, многие из которых поступили в наш университет и успешно его закончили.

Профессор Бабий всегда напутствовал своих учеников быть врачами-многоборцами, вдумчивыми и терпеливыми педагогами, творческими научными деятелями. В течение многих лет Игорь Леонидович был деканом педиатрического факультета ОГМУ. В настоящее время его выпускники являются ядром всех педиатрических кафедр Одесского национального медицинского университета. И. Л. Бабий был председателем проблемной цикловой методической комиссии по педиатрическим дисциплинам, где постоянно внедрял новейшие технологии, прогрессивные формы и методики обучения.

Многолетняя врачебная, научно-педагогическая и общественная деятельность профессора И. Л. Бабия отмечена многими правительственными наградами.

В 1997 году за цикл научных работ «Врожденная и на-

следственная патологии у детей Украины: диагностика и профилактика» ученому была присуждена Государственная премия Украины в области науки и техники. И. Л. Бабий был награжден медалями ВДНХ СССР, «За доблестный труд», знаками отличия, грамотами.

Воспитанный на лучших традициях отечественной высшей школы, Игорь Леонидович Бабий был высокообразованным, интеллигентным, принципиальным, требовательным и настойчивым в достижении поставленной цели и в то же время доброжелательным, скромным, отзывчивым и порядочным человеком.

Игорь Леонидович Бабий был эрудитом в области литературы, часто цитировал наизусть А. С. Пушкина, А. П. Чехова, И. Ильфа и Е. Петрова, Омара Хайяма. Он интересовался и современным искусством, посещал все театральные премьеры и художественные выставки.

И. Л. Бабий был прекрасным семьянином, воспитал двоих сыновей, продолживших врачебную династию.

Игорь Леонидович также принимал теплое отеческое участие в жизни своих сотрудников и их родных, оказывая посильную помощь в решении возникающих проблем, став близким другом каждой семье.

Профессор Бабий создал на кафедре коллектив единомышленников и друзей, считая, что «если мы едины, мы непобедимы». И когда с Игорем Леонидовичем случилась беда, все его сотрудники и ученики, как один, участвовали в спасении своего учителя и близкого и родного человека.

Однако трагическая случайность оборвала жизнь профессора Игоря Леонидовича Бабия в расцвете творческих сил, новых научных идей и замыслов.

Светлая память о прекрасном человеке, замечательном враче, мудром педагоге навсегда сохранится в сердцах его учеников, друзей и пациентов.

Редакционная коллегия





УДК 611.001.1:612.67
ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ДЕСТРУКЦИИ И АДАПТАЦИИ ТКАНИ НА БАЗЕ НЕЧЕТКОЙ ЛОГИКИ

Ю. В. Гостева

Изложена методика экспертной оценки степени выраженности процессов деструкции и адаптации ткани, базирующаяся на применении теории нечетких множеств с использованием лингвистических переменных, являющихся основными параметрами, характеризующими ткань.

Ключевые слова: ткань, деструкция, адаптация, нечеткие множества, лингвистические переменные.

УДК 616.314-089.281+678.048:615.451
ВЛИЯНИЕ ГИПОСАЛИВАЦИИ НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТОМАТИТА У КРЫС

Е. Н. Кушнир, А. П. Левицкий, Н. И. Ткачук

Моделирование стоматита с помощью обработки слизистой оболочки полости рта (СОПР) суспензией пчелиного яда показало, что тяжесть патологических процессов усугубляется гипосаливацией. Состояние СОПР оценивали по уровню биохимических маркеров воспаления: активности эластазы и концентрации малонового диальдегида. Функциональная недостаточность слюнных желез вызывает активацию перекисного окисления липидов и снижение уровня антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: гипосаливация, стоматит, эластаза, малоновый диальдегид, каталаза.

УДК 616.853-009.24
ПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ И ПЕНТОКСИФИЛЛИНА В ОТНОШЕНИИ ВЫЗВАННЫХ ХРОНИЧЕСКИМ СТРЕССОМ НАРУШЕНИЙ ВОЗБУДИМОСТИ МОЗГА И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Л. С. Годлевский, В. А. Полясный, И. С. Антонян

Хронический стресс, вызванный ежедневной иммобилизацией и электроболевым раздражением у крыс, сопровождался снижением среднеэффективных доз каиновой кислоты и пенициллина (ED_{50}) соответственно на 41,2 и 36,4 % ($P < 0,05$). Совместное применение кетогенной диеты (КД) и пентоксифиллина (ПТФ) (в дозе 100,0 мг/кг внутривенно) вызывало повышение ED_{50} эпилептогенов. Выраженность эффекта была большей, чем при раздельном применении. Усиленный протекторный эффект КД и ПТФ наблюдался и в отношении предупреждения стресс-вызванных язвенных поражений двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: иммобилизационный электролевой стресс, судорожная готовность мозга, язва двенадцатиперстной кишки, кетогенная диета, пентоксифиллин.

УДК 616.5-001.17-092:(615.28+615.274)
ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ АМИНОТРАНСФЕРАЗ В КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ТЕРМИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ «КРОТОЗИНОМ»

Ю. Б. Пастернак, Ю. И. Бажора, Р. З. Огоновский, М. С. Регада, И. К. Пастернак

Результаты исследований дают основания утверждать, что в динамике развития воспаления в зоне ожоговой раны прослеживается снижение показателей коэффициента де Ритиса. Это свидетельствует о повышении ферментативной активности аминотрансфераз. Применение средства «Кротозин» при лечении ожоговых ран мягких тканей имело позитивное корректирующее влияние на ход воспалительного процесса и привело к менее интенсивному росту показателей активности аминотрансфераз в ранний период, способствовало снижению активности АЛАТ и АсАТ в сыворотке крови крыс в поздний период развития воспаления.

Ключевые слова: ожоговая рана, аминотрансферазы, «Кротозин».

УДК 339.133.127:615.15
НЕЙРОЭКОНОМИКА: КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ФАРМАЦИИ

Б. П. Громовик, Л. М. Унгурян

В статье рассмотрены теоретические основы нового междисциплинарного направления в науке на пересечении экономической теории, нейробиологии и психологии — нейроэкономики. Очерчены возможные преимущества лояльного и недостатки нравственного характера нейромаркетинга для фармации. Акцентировано внимание на специфике составляющих сенсорного маркетинга: визуального мерчандайзинга, звукового дизайна и аромамаркетинга. Показано, что сенсорный маркетинг как новация для фармации — это не так давно забытое старое.

Ключевые слова: нейроэкономика, нейромаркетинг, сенсорный маркетинг, фармация.

УДК 591.175:577.175.6
ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС В ПРОЦЕССЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОН-ПРОПИОНАТА

В. В. Труш, В. И. Соболев

В экспериментах на молодых крысах-самках установлено, что хроническое введение тестостерон-пропионата в животный организм сопровождалось первоначальным облегчающим его эффектом на синаптическую передачу, увеличением максимально достижимой амплитуды сокращения мышцы, укорочением продолжительности одиночного ее сокращения и всех его фаз, удлинением продолжительности достижения максимальной амплитуды мышцы и увеличением частоты ее тетанизации, которые сохранялись по мере дальнейшего введения тестостерона в организм.

Ключевые слова: тестостерон, скелетная мышца, одиночное сокращение мышцы, латентный период возбуждения мышцы.

УДК 631.465:615.838.7
ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕЛОИДА КУЯЛЬНИЦКОГО ЛИМАНА В СОСТАВЕ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

А. А. Коберник, А. И. Сивко, И. А. Кравченко

В настоящее время все более актуальным становится изучение свойств природных антиоксидантов. Перспективным направлением является изучение свойств природных пелоидов и создание на их основе новых природных биологически активных препаратов. Была изучена ферментативная активность каталазы и пероксидазы пелоидов Куяльницкого лимана и Сакского озера.

Ключевые слова: пелоид, каталаза, пероксидаза.

УДК 616-056.257-053.2-08
НОВЫЕ ПОДХОДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

В. И. Величко

В работе проведен анализ эффективности естественного парафармацевтика «Вин-Вита» в комплексном лечении детей с алиментарной формой ожирения. Показано, что трехмесячный курс терапии в сочетании с гипокалорийной диетой и увеличением физической активности приводит к снижению массы тела, стабилизации психоэмоционального состояния и улучшению самочувствия, уменьшению жалоб, а его применение у детей с избыточной массой тела может быть методом профилактики ожирения.

Ключевые слова: ожирение, дети, фармакотерапия, парафармацевтик «Вин-Вита».





UDC 616.314-089.281+678.048:615.451
INFLUENCE OF HYPOSALIVATION ON THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL STOMATITIS IN RATS

O. M. Kushnir, A. P. Levitsky, N. I. Tkachuk

The simulation of stomatitis with the help of processing of the oral cavity mucosa (OCM) by the suspension of bee poison showed that severity of pathologic processes is aggravated by hyposalivation. OCM condition was evaluated according to the level of the biochemical markers of inflammation: elastase activity and malonic dialdehyde concentration. Functional insufficiency of the salivary glands causes lipid peroxidation activation and antioxidant protection level decrease.

Key words: hyposalivation, stomatitis, elastase, malonic dialdehyde, catalase.

UDC 611.001.1:612.67
EXPERT EVALUATION OF THE TISSUE DESTRUCTION AND ADAPTATION EXTENT ON THE BASIS OF THE ILLEGIBLE LOGICS

Yu. V. Gosteva

There is presented the procedure of expert evaluation of the tissue destruction and adaptation extent on the basis of the usage of the theory illegible multitudes with linguistic variables application being main parameters describing the tissue.

Key words: tissue, destruction, adaptation, illegible multitudes, linguistic variables.

UDC 616.5-001.17-092:(615.28+615.274)
AMINOTRANSFERASES ACTIVITY EXAMINATION IN BLOOD OF EXPERIMENTAL RATS AT THE DYNAMICS OF BURN INFLAMMATION AND ITS CORRECTION BY "CROTOZINE"

Yu. B. Pasternak, Yu. I. Bazhora, R. Z. Ogonovsky, M. S. Regeda, I. K. Pasternak

The results of experimental examinations confirm that in the inflammation dynamics in the area of burn wound the decline of de Ritis coefficient takes place, that testifies to the increase of enzyme activity of aminotransferases. Application of "Crotozine" at treatment of soft tissues burns gave a positive correcting influence on inflammatory process in the area of wound, which resulted in the less intensive increase of activity indexes in the early period (3–5 days) and assisted the decline of AIAT and AsAT in the blood serum of rats up to the level of intact animals at the late period of inflammation development in the burn area (8–10 days).

Key words: burn wound, aminotransferases, "Crotozine".

UDC 616.853-009.24
PROTECTIVE EFFECT OF KETOGENIC DIET AND PENTOXYPHYLLINE UPON CHRONIC STRESS-INDUCED BRAIN EXCITABILITY AND DETERIORATION OF GASTROINTESTINAL FUNCTION

L. S. Godlevsky, V. O. Polyasny, I. S. Antonyan

Chronic stress which was induced via immobilization and electric painful stimuli delivered during four weeks was followed by the decrease of effective dosages of kainic acid and penicillin (ED₅₀) by 41.2 and 36.4% correspondently (P<0,05). Combined usage of ketogenic diet (KD) and pentoxifyllin (PTPh) (100,0 mg/kg i. p.) was followed by the of epileptogens ED₅₀ increase. In case of combined usage of KD and PTPH was more pronounced than after separate effects of mentioned factors. Strong stress-protection was also seen with respect of stress-induced ulceration of the duodenum.

Key words: stress caused by immobilization and painful irritation, seizure susceptibility of brain, duodenal ulcer, ketogenic diet, pentoxifyllin.

UDC 591.175:577.175.6
THE RESEARCH OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE SKELETAL MUSCLE OF WHITE RATS IN PROCESS OF CHRONIC INTRODUCTION OF TESTOSTERONE-PROPIONATE

V. V. Trush, V. I. Sobolev

In experiments on young rats-females it has been established that chronic introduction of testosterone-propionate into an animal organism has been accompanied by initial (5–15 injections later) facilitating effect on synaptic transfer and also increasing of maximal achievement amplitude of muscular contraction, shortening of the duration of the solitary contraction and all its phases, lengthening of achievement of muscle's maximal amplitude and increasing of the frequency of the muscle's tetanization, which have been remained in process of the further introduction of testosterone in an organism.

Key words: testosterone, skeletal muscle, solitary muscle contraction, the latent period of muscle's excitement.

UDC 339.133.127:615.15
NEUROECONOMICS: CONCEPTUAL ISSUES AND IMPORTANCE FOR PHARMACY

B. P. Gromovyk, L. M. Ungurion

In this paper the theoretical foundations of new interdisciplinary direction in science at the intersection of economic theory, neurobiology and psychology — neuroeconomics were considered. Possible advantages of loyal character and disadvantages of ethical character neuromarketing for pharmacy were outlined. The specific component of sensory marketing was accented: visual merchandising, sound design and aromamarketing. It was shown that sensory marketing as innovation for the pharmacy — it is not so long ago forgotten old.

Key words: neuroeconomics, neuromarketing, sensory marketing, pharmacy.

UDC 616-056.257-053.2-08
NEW APPROACHES TO TREATMENT OF OBESE CHILDREN

V. I. Velychko

In this work there was conducted analysis of the efficiency of natural parapharmaceutics "Vin-Vita" in complex treatment of children with alimentary form of obesity. It is shown that a three-month course therapy in combination with hypocaloric diet and increasing of physical activity leads to weight loss, stabilization of emotional state and health improvement, reduce complaints, and its application in overweight children may be a method of preventing obesity.

Key words: obesity, children, pharmacotherapy, parapharmaceutics "Vin-Vita".

UDC 631.465:615.838.7
THE ENZYMATIC ACTIVITY OF THE KUYALNIK ESTUARY PELOID AT THE NEW DOSAGE FORM

A. O. Kobernik, G. I. Sivko, I. A. Kravchenko

The studying of the natural antioxidants properties is very actual nowadays. The properties of natural peloids are studied and new bioactive natural products are created on their basis, which is a prespective direction. The enzymatic activity of catalase and peroxidase from Kuyalnik Estuary and Saki lake peloid was researched.

Key words: peloid, catalase, peroxidase.



УДК 617.73-089
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТИКОЛИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ

Л. В. Венгер, А. М. Солдатова, И. М. Левицкий

Изучены результаты лечения у 150 больных с регматогенной отслойкой сетчатки с полным анатомическим прилеганием после хирургического вмешательства. Через 6 мес. у 50 больных, получавших в послеоперационном периоде ноотропный препарат цитиколин, частота изменений при оптической когерентной томографии в 2 раза ниже, чем в контрольной группе, не получавшей препарат. Отмечены почти полная нормализация показателей электрической чувствительности по фосфену у этих больных, отсутствие жалоб на метаморфопсии у половины из них и высокие функциональные результаты: острота зрения выше 0,3 получена у 62 % больных, что в 2,6 раза чаще, чем в контрольной группе.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, оптическая когерентная томография, цитиколин.

УДК 618.14-002-08-055.26
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЭНДОМЕТРИОЗА

К. А. Кротенко

Целью исследования была оценка клинической эффективности лечения наружного генитального эндометриоза. Показано, что при дифференцированном применении гестагенов с учетом функционального состояния рецепторного аппарата эктопического эндометрия происходит регресс симптоматики, нормализуется психосоматическое состояние.

Ключевые слова: эндометриоз, гормональная терапия, экспрессия рецепторов стероидных гормонов.

УДК 616.37-002-089:615.779.9
ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Н. Д. Волошенкова, Д. М. Давыдов, С. В. Циповяз

Проведена сравнительная оценка результатов хирургического лечения 69 больных острым деструктивным панкреатитом при использовании традиционных методов хирургического лечения и малоинвазивных технологий, а именно чрескожных эхоконтролируемых вмешательств, на стадии гнойно-септических осложнений панкреонекроза (2–3-я неделя от начала заболевания). При благоприятных условиях лечения инфицированного панкреонекроза необходимо начинать с использования малоинвазивных вмешательств. Традиционные методы хирургического лечения показаны при невозможности либо технических ограничениях для выполнения малоинвазивных вмешательств или в случае их клинической неэффективности.

Ключевые слова: панкреонекроз, гнойно-септические осложнения, малоинвазивные технологии.

УДК 616.12-008.331.1-074-085.225.2
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНАЛАПРИЛА У ПАЦИЕНТОВ С УМЕРЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И РАЗЛИЧНЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА

А. Е. Поляков, А. В. Степанова

В статье представлены результаты исследования эффективности эналаприла у пациентов с умеренными формами артериальной гипертензии в зависимости от концентрации С-реактивного белка.

Установлено, что у больных уровень С-реактивного белка в сравнении со здоровыми лицами достоверно повышен и имеет прямую корреляционную связь в большей мере с систолическим и в меньшей мере с диастолическим артериальным давлением. Более высокая эффективность антигипертензивной терапии эналаприлом ассоциирована с повышенным (>3,0 мг/л) уровнем С-реактивного белка.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, С-реактивный белок, эналаприл.

УДК 618.1-0.02.5-614.2
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Р. В. Кличук, С. П. Полева

Проведена оценка социально-медицинских факторов риска развития туберкулеза среди 180 женщин репродуктивного возраста г. Черновцы. Установлено, что среди социальных факторов риска возникновения туберкулеза особого внимания заслуживают условия проживания, уровень материального дохода, образования, качество питания, семейный статус, трудоустройство. Показано, что низкая медицинская активность мер профилактики способствует несвоевременной диагностике туберкулеза среди женщин детородного возраста и нарушениям их репродуктивной функции.

Ключевые слова: туберкулез, репродуктивная функция, профилактика, диагностика.

УДК 616.831-02:616.714-001-089.874:616.12-008.33 /.34:502.175

ОДНОВРЕМЕННЫЙ МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО И ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ В ХОДЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕКОМПРЕССИВНОЙ КРАНИЭКТОМИИ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

А. Г. Сирко

Проведено исследование 75 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, у которых во время декомпрессивной краниэктомии проводили мониторинг внутричерепного и церебрального перфузионного давления. Установлено, что декомпрессивная краниэктомия с раскрытием твердой мозговой оболочки — действенное терапевтическое средство контроля внутричерепного и церебрального перфузионного давления.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, внутричерепное давление, внутричерепная гипертензия, церебральное перфузионное давление, декомпрессивная краниэктомия.

УДК 616.62-008.22-02:616.83:616.65-007.61:616.61-008.22-08

ТЕРАПИЯ СИНДРОМА НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

Ф. И. Костев, Ю. Н. Дехтяр, А. Н. Кваша

Проведено клиническое исследование с участием 123 больных в возрасте 52–74 лет, из них было отобрано 77 пациентов, у которых доказаны эффективность и безопасность комплексной терапии антидиабетического бигуанида и альфа-адреноблокатора у больных с сочетанными проявлениями гиперактивного мочевого пузыря и доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, гиперактивный мочевой пузырь, антидиабетические бигуаниды.

УДК 618.25-091
РОЛЬ ФИБРОНЕКТИНА, КОЛЛАГЕНА IV ТИПА И ЭНДОТЕЛИНА-1 В РАЗВИТИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СПОНТАННОЙ И ИНДУЦИРОВАННОЙ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Д. М. Смышляева

Определена роль фибронектина, коллагена IV типа и эндотелина-1 в развитии плацентарной недостаточности при спонтанной и индуцированной многоплодной беременности. Установлено, что усиление экспрессии фибронектина и коллагена IV типа указывает на интенсивное фибриллообразование и увеличение склеротических процессов в плацентах при многоплодной беременности независимо от ее генеза. Уменьшение экспрессии эндотелина-1 может привести к истощению компенсаторно-приспособительных механизмов в системе мать–плацента–плод.

Ключевые слова: фибронектин, коллаген IV типа, эндотелин-1, плацентарная недостаточность, плацента.



UDC 618.14-002-08-055.26
DIFFERENTIATED APPROCHES TO ENDOMETRIOSIS TREATMENT

K. P. Krotenko

The study was aimed to assess the clinical effectiveness of various schemes of hormonal therapy of external genital endometriosis. There was demonstrated the differentiated application of hestagens caused regress of symptoms, improvement of life quality and normalizing of the psychosomatic state.

Key words: endometriosis, hormonal therapy, expression of steroid hormone receptors.

UDC 617.73-089
EFFICACY OF CITICOLINE IN COMBINED TREATMENT OF RHEHMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT

L. V. Venger, A. M. Soldatova, I. M. Levytskyy

Results of treatment in 150 patients with rheumatogenous retinal detachment with full retinal reattachment after operation were studied. Optical coherence tomography (OCT) revealed changes 2 times less in 50 patients who received citicoline during 28–35 days after the operation than in the control group. There was detected normalization of electrically evoked potentials in this patients, absence of metamorphopsia in half of them (21% in control group), and high functional results: visual acuity more than 0.3 was achieved in 62% of patients, which is 2.6 times higher than in the control group.

Key words: rheumatogenous retinal detachment, optical coherence tomography, citicoline.

UDC 616.12-008.331.1-074-085.225.2
EFFICIENCY OF ENALAPRIL IN PATIENTS WITH MILD ARTERIAL HYPERTENSION AND DIFFERENT VALUES OF C-REACTIVE PROTEIN

A. Ye. Polyakov, A. V. Stepanova

The paper presents the results of research on the effectiveness of enalapril usage in patients with mild forms of arterial hypertension depending on the C-reactive protein concentration.

It is established that patients in comparison with healthy people have got an elevated level of C-reactive protein, which has a direct correlation with a systolic pressure to a greater extent and with a diastolic arterial pressure to a lesser extent. Higher efficiency of the enalapril antihypertensive therapy is associated with an elevated (>3.0 mg/l) level of C-reactive protein.

Key words: arterial hypertension, C-reactive protein, enalapril.

UDC 616.37-002-089:615.779.9
OPTIMAL MEDICAL MANAGEMENT OF INFECTED PANCREONECROSIS

N. D. Voloshenkova, D. M. Davidov, S. V. Tsipovyaz

Comparative estimation of the results of surgical medical treatment at 69 patients suffering from acute destructive pancreatitis with the use of traditional methods of surgical treatment and miniinvasive technologies, namely subcutaneous echocontrolled interferences, at the stage of festering-septic complications of pancreonecrosis (the 2nd–3rd week from the disease onset) was conducted. With favorable clinical and anatomic terms of medical treatment of infective pancreonecrosis it is necessary to begin medical treatment with the use of mini-invasive interferences. The traditional methods of surgical medical treatment at patients with infective pancreonecrosis are indicated at impossibility or technical limitations for implementation of mini-invasive interferences or in the case of their clinical uneffectiveness.

Key words: pancreonecrosis, festering-septic complications, miniinvasive technologies.

UDC 616.831-02:616.714-001-089.874:616.12-008.33 / .34:502.175

SIMULTANEOUS MONITORING OF INTRACRANIAL AND CEREBRAL PERFUSION PRESSURE DURING DECOMPRESSIVE CRANIECTOMY IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

A. G. Sirko

Prospective study of 75 patients with severe brain injury who were conducted intracranial and cerebral perfusion pressure monitoring during decompressive craniectomy. DC with dura opening proved effective therapeutic method for ICP and CPP control. Unilateral wide frontal parieto-temporal craniectomy causes initial ICP value to fall from (39.0±18.1) mmHg to (15.8±12.4) mmHg (p<0.05) and CPT, to increase from (56.8±24.4) mmHg to (77.7±20.4) mmHg (p<0.05).

Key words: severe traumatic brain injury, intracranial pressure, intracranial hypertension, cerebral perfusion pressure, decompressive craniectomy.

UDC 618.1-0.02.5-614.2
RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF TUBERCULOSIS IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN

R. V. Klichuk, S. P. Polyova

Evaluation of social-medical factors of development of tuberculosis in 180 reproductive age women from Chernivtsi was conducted. It is determined that among social factors of tuberculosis development in women particular attention belongs to living conditions, level of welfare, education, nutrition, marital status, and employment. It is shown that low level of medical activity of women suffering from tuberculosis cause late diagnosis and disorders of their reproductive function.

Key words: tuberculosis, reproductive function, prophylaxis, diagnosis.

UDC 618.25-091
THE ROLE OF FIBRONECTIN, IV TYPE COLLAGEN AND ENDOTHELIN-1 IN THE DEVELOPMENT OF PLACENTA INSUFFICIENCY IN SPONTANEOUS AND INDUCED MULTIPLE PREGNANCY

D. M. Smyshlyayeva

There was investigated the role of fibronectin, IV type collagen and endothelin-1 in the development of placenta insufficiency in spontaneous and induced multiple pregnancy. It was established that intensification of fibronectin and the IV type collagen expression signify high-level of sclerotic processes in placenta of different genesis multiple pregnancy. The depression of endothelin-1 expression may cause the deterioration of compensatory-adaptive processes in a system of mother–placenta–fetus.

Key-words: fibronectin, IV type of collagen, endothelin-1, placental dysfunction, placenta.

UDC 616.62-008.22-02:616.83:616.65-007.61:616.61-008.22-08

THERAPY OF LOWER URINARY TRACT SYNDROME IN PATIENTS SUFFERING FROM BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY AND OVERACTIVE BLADDER

F. I. Kostyev, Yu. M. Dekhtyar, O. M. Kvasha

There was conducted a clinical research with participation of 123 patients at the age of 52–74. There were selected 77 patients of them with proved efficiency and safety of complex therapy of antidiabetic biguanide and alpha-blocker for patients with the combined forms of overactive bladder and benign prostatic hypertrophy.

Key words: benign prostatic hypertrophy, overactive bladder, antidiabetic biguanides.



УДК 616.831-005.4:612.017.2:616-002.1:616-08-039.73
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Ю. А. Солодовникова, А. С. Сон, А. Н. Макаренко

Интенсивные деструктивные процессы вещества головного мозга, развивающиеся при ишемическом инсульте, сопровождаются нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера, что приводит к развитию аутоиммунных реакций, реакции локального воспаления.

Изучение особенностей иммунного статуса, а также воздействия лекарственных препаратов на динамику иммунопатологических реакций у больных в остром периоде ишемического инсульта позволит приблизиться к пониманию патогенеза острой церебральной ишемии и обосновать необходимость применения препаратов с иммунокорригирующим действием у данной категории больных.

Ключевые слова: ишемический инсульт, нейроиммунология, нейроиммунокоррекция.

УДК 616.833.24-002-089.5:615.276
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПИДУРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ СТЕРОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНЫМИ И ПАРАМЕДИАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И КОРЕШКОВЫМ СИНДРОМОМ

А. А. Кондрашов, Н. Е. Полищук

Проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность данного метода терапии у пациентов с центральными и прамедиальными грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом. Он может быть рекомендован как терапевтический метод, обеспечивающий анальгезию, функциональную активность и работоспособность.

Ключевые слова: эпидуральные блокады, корешковый синдром.

УДК 614.273:615.243
АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ГРУПП ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ ГАСТРИТОМ И ДУОДЕНИТОМ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ ИМПОРТОЗАМЕНЫ

В. В. Трохимчук, И. В. Ольхова

Проведенный анализ основных фармакотерапевтических групп лекарственных средств (ЛС) для лечения больных детей хроническим гиперацидным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, показал, что по протоколам лечения рекомендуется использовать более 300 зарегистрированных в Украине ЛС, из которых антибактериальные и антисекреторные средства составляют соответственно 127 и 64 препарата. Среди исследуемых детских лекарственных форм наибольший ассортимент имеют капсулы, выпускаемые 21 производителем, среди которых 6 отечественных.

Ключевые слова: лекарственные средства, лекарственные формы, дети, производители, гастрит и дуоденит.

УДК 612.172.2+615.036+796.422.12
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА ЛЕГКОАТЛЕТОВ-СПРИНТЕРОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРИРОДНЫХ АДАПТОГЕНОВ

З. И. Корытко, С. В. Онищук

Исследована возможность коррекции функционального состояния и трудоспособности квалифицированных бегунов путем применения природного адаптогена Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Установлено, что использование Омега-3 повышало общую вирибельность сердечного ритма, улучшало баланс между звеньями вегетативной нервной системы, оптимизировало величину индекса напряжения и индекса централизации, повышало мощность спектра в VLF-диапазоне, что отображает мобилизацию энергетических и метаболических резервов при условиях максимальных функциональных влияний.

Ключевые слова: Омега-3, бегуны-спринтеры, вариабельность сердечного ритма, физическая работоспособность, тест Уингейта.



UDC 616.833.24-002-089.5:615.276
EFFICIENCY OF EPIDURAL INTRODUCTION OF STEROIDS AT PATIENTS WITH CENTRAL AND PARAMEDICAL DISKS OF LUMBAR DEPARTMENT OF THE BACKBONE AND RADICULAR SYNDROME

A. A. Kondrashov, N. Ye. Polishchuk

The carried out research shows high efficiency of the given method of therapy at patients with central and paramedical disks hernias of the backbone and radicular syndrome and can be recommended as a therapeutic method providing anesthesia, functional activity and working capacity.

Key words: epidural blockade, radicular syndrome.

UDC 616.831-005.4:612.017.2:616-002.1:616-08-039.73
MODERN METHODS OF CORRECTION OF THE IMMUNOLOGICAL VIOLATIONS CAUSED BY ISCHEMIC STROKE

Yu. O. Solodovnikova, A. S. Son, O. M. Makarenko

Intensive destructive processes of the brain substance, developing during ischemic stroke are accompanied by violation of the permeability of the hemato-encephalic barrier. Study of immune status features, as well as the impact of drugs on the dynamics of immunopathological reactions in patients at the acute period of ischemic stroke will take us closer to understanding the pathogenesis of acute cerebral ischemia and justify needs for using drugs with immunocorrective action in this category of patients.

Key words: ischemic stroke, neuroimmunology, neuroimmunocorrection.

UDC 612.172.2+615.036+796.422.12
HEART RHYTHM VARIABILITY OF RUNNERS-SPRINTERS UNDER NATURAL ADAPTOGENS INFLUENCE

Z. I. Korytko, S. V. Onyshchuk

There was investigated a possibility of correcting the functional status and working ability of qualified runners by the use of natural adaptogen Omega-3 of polyunsaturated fatty acids. It was found that the use of Omega-3 increased the total heart rate variability, improved balance between the links of the autonomic nervous system, optimized the value of stress index and the index of centralization, increased the power spectrum in the VLF-range, reflecting the mobilization of energy reserves and metabolic function under conditions of maximum impact.

Key words: Omega-3, runners-sprinters, heart rate variability, physical performance, Uinhey's test.

UDC 614.273:615.243
ANALYSIS OF MAIN PHARMACOTHERAPEUTIC GROUPS USED FOR TREATMENT OF CHILDREN GASTRITIS AND DUODENITIS AND OPPORTUNITIES FOR IMPORT-SUBSTITUTION

V. V. Trokhymchuk, I. V. Olkhova

The analysis of the main pharmacological groups of drugs used for the treatment of children with chronic hyperacidic gastritis associated with *Helicobacter pylori* showed that basing on treatment protocols. It is recommended to use more than 300 registered drugs in Ukraine, of which the number of antibacterial and antisecretory drugs is 127 and 64 correspondingly. The most popular children's dosage forms were capsules, produced by 21 manufacturers, 6 of which were domestic.

Key words: drugs, dosage forms, children, gastritis and duodenitis.



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, чий імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, часопис за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 року і від 8 червня 2005 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт із медицини та біології. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

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

Нижче подаємо реквізити для перерахування коштів за публікацію.

Одержувач платежу: Одеський національний медичний університет.

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

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

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

Нижче наведено вимоги редакції до рукописів, які надсилаються для публікації.

1. До розгляду приймаються лише матеріали, оформлені з застосуванням комп'ютерних технологій: проблемні статті загального обсягом до 8 сторінок: огляди — до 10 сторінок; ори-

гінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

Зауважуємо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю або повідомлення, перелік літератури, реферати, ключові слова, таблиці, графічний матеріал тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких розміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загально-го 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 цілком 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», «Фармакологія і фармація», «Спостереження практичного лікаря», «Екологія», «Огляди», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуніверситету», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє 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 ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Звертаємо увагу авторів на те, що оформлення списку літератури за новим ДСТУ суттєво відрізняється від попереднього. Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

9.1. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і ли-

ше в окремих випадках — більш ранні публікації.

9.2. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30.

9.3. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

9.4. Список друкується на окремому аркуші.

9.5. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури.

9.6. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

9.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

9.8. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, 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

5 (121) 2010



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6 (122) 2010



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (123) 2011



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (125) 2011



2012

Січень

Пн 2 9 16 23 30
Вт 3 10 17 24 31
Ср 4 11 18 25
Чт 5 12 19 26
Пт 6 13 20 27
Сб 7 14 21 28
Нд 1 8 15 22 29

Лютий

6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26

Березень

5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25

Квітень

Пн 2 9 16 23 30
Вт 3 10 17 24
Ср 4 11 18 25
Чт 5 12 19 26
Пт 6 13 20 27
Сб 7 14 21 28
Нд 1 8 15 22 29

Травень

7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27

Червень

4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24

Липень

Пн 2 9 16 23 30
Вт 3 10 17 24 31
Ср 4 11 18 25
Чт 5 12 19 26
Пт 6 13 20 27
Сб 7 14 21 28
Нд 1 8 15 22 29

Серпень

6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26

Вересень

3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30

Жовтень

Пн 1 8 15 22 29
Вт 2 9 16 23 30
Ср 3 10 17 24 31
Чт 4 11 18 25
Пт 5 12 19 26
Сб 6 13 20 27
Нд 7 14 21 28

Листопад

5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25

Грудень

3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30

ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ