

ти токсичні ефекти анестетиків пропофолу, кетаміну та тіопенталу натрію в експерименті. Основну групу склали 45 новонароджених білих щурів (2-3-денного віку) лінії «Вістар», з яких 15 склали I підгрупу, яким вводили внутрішньочеревинно пропофол 4-6 мг/кг; 2 підгрупа була представлена 15 щурами, яким вводився кетамін 4-5 мг/кг; 3 підгрупа — 15 тварин, яким вводили тіопентал натрію 2-3 мг/кг. Токсично-патологічні порушення в органах, які беруть участь у біотрансформації анестетика пропофолу, мінімальні та відповідають функціональним морфологічним змінам цих органів в адаптаційному періоді. Виражені дистрофічні зміни в досліджуваних органах у тварин кетамінової підгрупи доцільно обґрунтовувати α -адреноміметичними ефектами кетаміну. Патоморфологічні зміни в тіопенталовій підгрупі аналогічні змінам у щурів кетамінової підгрупи, за винятком більш виражених порушень унаслідок гіпоксичної гіпоксії, пов'язаної з анноетичним ефектом препарату.

I.V.Vasilenko, E.P.Kurapov, A.G.Anastasov, E.A.Reznikova. The toxic-pathological infringements of homeostasis at experimental animals using anesthetics. Donetsk, Ukraine.

Key words: experimental research, anesthetic, newborn rats.

In the literature there are many works about pharmacodynamic and neurotoxic effects of anesthetics, and there is no any information about pathomorphological violations occurring in the organs of biotransformation. The purpose of research is estimation of toxic effects of anesthetics propofol, ketamine and thiopental sodium in experiment. The basic group included 45 newborn white rats (2-3-day of age) of «Vistar» line. 15 rats have made I subgroup which intraabdominal propofol 4-6 mg/kg was administered, II subgroup included 15 animal which ketamine 4-5 mg/kg was administered, III subgroup included 15 animals received thiopental sodium 2-3 mg/kg. Toxic-pathological infringements in organs which participate in biotransformation of anesthetic propofol are minimal and correspond to the functional morphological alterations of this organ in adaptation period. Significant dystrophic alteration in explore organs of animals ketamins subgroup appropriate substantiated α -adrenomimetic effect of ketamine. Pathomorphological alteration in thiopental subgroup are analogous to alteration at rats in ketamine subgroup, exclusion more significant infringement as a result of hypoxic hypoxia, expenses incidental to the respiratory arrest effect drug.

Надійшла до редакції 07.12.2009 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010
УДК 616.89 — 008.441.3

Вміст інтерлейкіну-1 β в сироватці крові у хворих на опіюїдну залежність

М.О.Овчаренко

Луганський державний медичний університет, кафедра психіатрії та наркології
(завідувач — професор С.Є.Казакова)
Луганськ, Україна

Метою дослідження стало визначення патогенетичної ролі сироваткового інтерлейкіну-1 β у перебігу окремо опіюїдної залежності та опіюїдної залежності, сполученої із хронічним гепатитом С. Під наглядом знаходилось 124 хворих на опіюїдну залежність (96 чоловіків та 28 жінок) у віці від 19 до 48 років, у тому числі 87 хворих із супутнім хронічним гепатитом С (69 чоловіків та 18 жінок) у віці від 21 до 48 років. Усім хворим проводилось динамічне визначення рівня інтерлейкіну-1 β у сироватці крові. За результатами дискримінантного аналізу показників інтерлейкіну-1 β між групами з опіюїдною залежністю та сполученою із хронічним гепатитом С у різні періоди захворювання встановлено, що найбільші міжгрупові відмінності спостерігаються в ранньому абстинентному періоді (F=77,882; P<0,0001) та пізньому абстинентному періоді (F=52,165; P<0,0001). У меншій мірі показники інтерлейкіну-1 β між групами відрізняються при гострій інтоксикації (F=39,521; P<0,0001) та в періоді ремісії (F=28,311; P<0,0001).

Ключові слова: опіюїдна залежність, інтерлейкін-1 β , хронічний гепатит С.

Вступ

Значна розповсюдженість хронічних вірусних гепатитів, ВІЛ-інфекцій, інших вторинних імунodefіцитних станів у хворих на опіоїдну залежність (ОЗ) обумовлює погіршення прогнозу перебігу хвороби, зниження якості життя, скорочує періоди ремісії ОЗ [9, 13, 14]. Це потребує ретельного вивчення клітинних і гуморальних факторів імунітету, зокрема цитокинового профілю, у різні періоди хвороби для прогнозування перебігу ОЗ, призначення адекватного лікування [10, 16].

Інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β) є представником сімейства ІЛ-1, який має ключову роль у розвитку і регуляції неспецифічного захисту і специфічного імунітету, один з перших включається до відповідної захисної реакції організму при дії патогенних факторів [15]. Основними продуцентами цього інтерлейкіну є макрофаги, моноцити, лімфоцити, фібробласти [7]. ІЛ-1 β ініціює та регулює запальні, імунні процеси, активує нейтрофіли, Т- і В-лімфоцити, стимулює синтез білків гострої фази, цитокінів (ІЛ-2, 3, 6, ФНП- α), молекул адгезії (Е-селектинів), прокоагулянтів, простагландинів [15]. ІЛ-1 β підвищує хемотаксис, фагоцитоз, гемопоез, цитотоксичну та бактерицидну активність, має пірогенний ефект [3, 5, 6].

Підвищення вмісту ІЛ-1 β у сироватці крові має місце при загостреннях панкреатиту [8], виразковій хворобі [12], хворобі Крона [1], неспецифічному виразковому коліті [4] та інших захворюваннях шлунково-кишкового тракту [11].

Доцільною була б оцінка патогенетичної ролі ІЛ-1 β у різні періоди опіоїдної залежності та визначення ролі хронічного гепатиту С (ХГС) як коморбідного фактора на динаміку цього прозапального цитокіну.

Робота виконана у відповідності до основного плану НДР Луганського державного медичного університету і є фрагментом тем НДР

«Опіоїдна залежність: клініко-патогенетичні, епідеміологічні, патофизиологічні аспекти, методи лікування і профілактики» (№ держ. реєстрації 0109U002768), «Клініко-патогенетичні методи діагностики, лікування, профілактики та реабілітації наркотичної залежності та супутньої патології внутрішніх органів» (№ держ. реєстрації 0109U002769) та кафедри наркології Харківської медичної академії післядипломної освіти «Об'єктивізація діагностики і нові підходи до лікування і реабілітації патологічної залежності та коморбідних станів у наркології» (№ держ. реєстрації 0108U002113 до 2012 р.).

Метою дослідження стало визначення патогенетичної ролі сироваткового ІЛ-1 β у перебігу опіоїдної залежності та опіоїдної залежності, коморбідної із хронічним гепатитом С.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилось 124 хворих на ОЗ (96 чоловіків та 28 жінок) у віці від 19 до 48 років, у тому числі 87 хворих із коморбідним ХГС (69 чоловіків та 18 жінок) у віці від 21 до 48 років, які спостерігались у Луганському обласному наркологічному диспансері та Луганському центрі з надання гепатологічної допомоги хворим із опіоїдною залежністю. Критеріями включення до дослідження було встановлення у хворого діагнозу опіоїдна залежність за критеріями МКБ.10 (F 11.30) та ХГС на підставі комплексу клініко-біохімічних показників, визначення антитіл-анти-НСV і полімеразної ланцюгової реакції — НCV-RNA.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження хворим на ОЗ проводилось динамічне визначення рівня ІЛ-1 β у сироватці крові за допомогою сертифікованих в Україні наборів ТОВ «Укрмед-Дон» (Донецьк) на імуноферментному аналізаторі STAT FAX 2100 (USA).

Таблиця 1

Вміст інтерлейкіну-1 β у сироватці крові хворих на опіоїдну залежність та опіоїдну залежність, коморбідну із хронічним гепатитом С

	Донори	Період гострої інтоксикації (ГІ)	Ранній абстинентний період (РАП)	Пізній абстинентний період (ПАП)	Період ремісії (ПР)
Вміст ІЛ-1 β у сироватці крові донорів (пг/мл) (n=52)	23,2 \pm 1,1				
Вміст ІЛ-1 β у сироватці крові хворих на ОЗ (пг/мл) (n=37)		90,5 \pm 4,0 [#]	70,7 \pm 3,5 [#]	58,0 \pm 2,7 [#]	41,7 \pm 2,2 [#]
Вміст ІЛ-1 β у сироватці крові хворих на ОЗ, коморбідну із ХГС (пг/мл) (n=87)		127,4 \pm 3,4 ^{**}	152,3 \pm 5,8 ^{**}	106,1 \pm 4,2 ^{**}	72,3 \pm 3,6 ^{**}

Примітки: * — при $p < 0,0001$ у співставленні з показниками групи хворих на ОЗ; # — при $p < 0,0001$ у співставленні з показниками донорів.

Таблиця 2

Результати міжгрупового аналізу Wilcoxon вмісту інтерлейкіну-1 β у сироватці крові в динаміці перебігу опіюїдної залежності

	Вірогідність між показниками ГІ та РАП	Вірогідність між показниками РАП та ПАП	Вірогідність між показниками ПАП та ПР
Група хворих на ОЗ (n=37)	<0,0011	<0,0071	<0,0007
Група хворих на ОЗ, коморбідну із ХГС (n=87)	<0,0027	<0,0001	<0,0001

Медико-статистичну обробку отриманих результатів, зокрема дисперсійний, дискримінаційний аналіз, тест Mann-Whitney та Wilcoxon, проводили за допомогою пакета статистичних програм «STATISTICA 6.0», Microsoft Excel в середовищі Windows [2].

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі результатів обстеження хворих на ОЗ нами встановлено, що у періоді гострої інтоксикації (ГІ) вміст у сироватці крові ІЛ-1 β перевищував показники донорів у 3,9 рази (90,5 \pm 4,0 пг/мл; 23,2 \pm 1,1 пг/мл відповідно; P<0,0001 за Mann-Whitney) (табл. 1). При продовженні лікування в ранньому абстинентному періоді (РАП) відбувається зниження концентрації цього цитокіну до 70,7 \pm 3,5 пг/мл, що перевищує показники донорів у 3,0 рази (P<0,0001 за Mann-Whitney) (табл. 2).

У ПАП у хворих на ОЗ відбувається зниження концентрації ІЛ-1 β у сироватці крові — 58,0 \pm 2,7 пг/мл, що вірогідно менше, ніж у хворих у РАП (P<0,0071 за Wilcoxon) (табл. 2). При ремісії у хворих на ОЗ має місце подальше зменшення вмісту ІЛ-1 β у сироватці до 41,7 \pm 2,2 пг/мл, що має вірогідну відмінність від показників ПАП (P<0,0007 за Wilcoxon), але в 1,8 рази перевищує показники донорів (23,2 \pm 1,1 пг/мл; P<0,0001 за Mann-Whitney) (рис. 1).

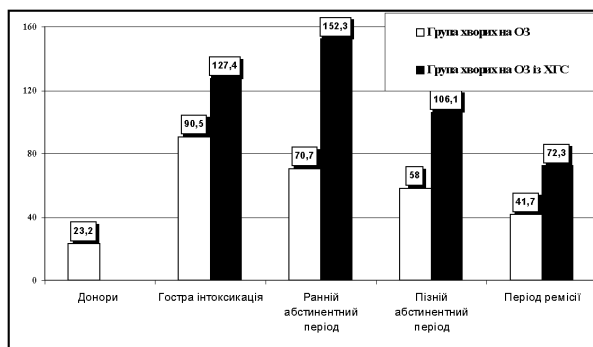


Рис. 1. Вміст інтерлейкіну-1 β у сироватці крові хворих на опіюїдну залежність та опіюїдну залежність, коморбідну із хронічним гепатитом С, у різні періоди хвороби.

При аналізі показників ІЛ-1 β у групі хворих на ОЗ, коморбідну із ХГС, має місце значне підвищення рівня цитокіну в ПГІ до 127,4 \pm 3,4 пг/мл, що перевищує показники групи хворих на ОЗ в 1,4 рази (P<0,0001 за Mann-Whitney). При коморбідній патології (ОЗ із ХГС) відбувається прогресивне зростання вмісту ІЛ-1 β у РАП (152,3 \pm 5,8 пг/мл), поступове зменшення цього показника в ПАП (106,1 \pm 4,2 пг/мл) і ПР (72,3 \pm 3,6 пг/мл), перевищуючи відповідні показники групи хворих із ОЗ (70,7 \pm 3,5 пг/мл; 58,0 \pm 2,7 пг/мл; 41,7 \pm 2,2 пг/мл відповідно) (рис. 1).

Нами був проведений дискримінаційний аналіз показників ІЛ-1 β між групами хворих на ОЗ та ОЗ, коморбідну із ХГС, у різні періоди захворювання. Встановлено, що найбільші міжгрупові відмінності спостерігаються в РАП (F=77,882; P<0,0001) та ПАП (F=52,165; P<0,0001). У меншій мірі показники ІЛ-1 β відрізняються в ПГІ (F=39,521; P<0,0001) та ПР (F=28,311; P<0,0001) у групі хворих із наявністю ХГС (рис. 2).

Таким чином, коморбідна патологія — ХГС обумовлює суттєве зростання рівня прозапального цитокіну ІЛ-1 β в усі періоди ОЗ із найбільшим перевищенням його рівня в РАП та ПАП у співставленні з групою хворих на ОЗ без ХГС. Це потребує більш ретельного вивчення патогенетичних процесів реактивації системного запалення у хворих на ОЗ, сполучену із ХГС.

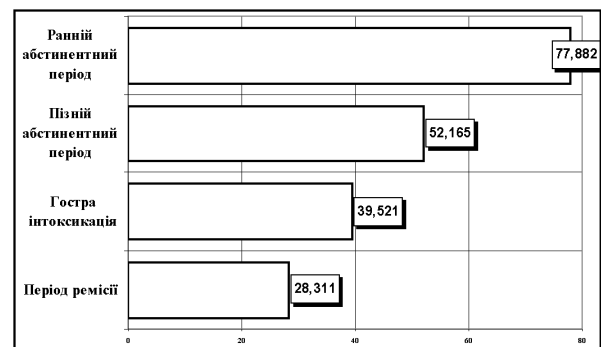


Рис. 2. Результати дискримінаційного аналізу показників інтерлейкіну-1 β у групах хворих на опіюїдну залежність та опіюїдну залежність, коморбідну із хронічним гепатитом С.

Висновки

1. У хворих на опіоїдну залежність відмічається суттєве збільшення вмісту ІЛ-1 β у сироватці крові в усі періоди захворювання, проте найбільша концентрація цього цитокіну має місце в періоді гострої інтоксикації (90,5 \pm 4,0 пг/мл), яка знижується в ранньому (70,7 \pm 3,5 пг/мл), пізньому (58,0 \pm 2,7 пг/мл) абстинентних періодах та періоді ремісії (41,7 \pm 2,2 пг/мл).

2. У групі хворих на опіоїдну залежність, коморбідну із хронічним гепатитом С, має місце вірогідне зростання концентрації ІЛ-1 β в найбільшій мірі в ранньому абстинентному періоді (152,3 \pm 5,8 пг/мл), зберігаючи високі показники цього цитокіну в пізньому абстинентному періоді (106,1 \pm 4,2 пг/мл) і періоді ремісії (72,3 \pm 3,6 пг/мл).

3. Найбільші дискримінантні властивості між групами хворих на опіоїдну залежність та опіоїдну залежність із хронічним гепатитом С мають показники ІЛ-1 β у ранньому абстинентному (F=77,882; P<0,0001) та пізньому абстинентному (F=52,165; P<0,0001) періодах, що свідчить про значне зростання системного запалення при наявності хронічного гепатиту С у ці періоди опіоїдної залежності.

Перспективними були б дослідження вмісту інших прозапальних та протизапальних цитокінів у динаміці опіоїдної залежності, їх корелятивні взаємозв'язки з показниками комп'ютерної перекисної хемілюмінесценції в різні періоди опіоїдної залежності.

Литература

1. Адлер Видо. Болезнь Крона и язвенный колит / Видо Адлер. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2002. — 464 с.
2. Боровиков В.П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П.Боровиков, И.П.Боровиков. — М.: Филинь, 1997. — 608 с.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н.Дранник. — Одесса: Астропринт, 1999. — 604 с.
4. Ершов Ф.И. Эффективность циклоферона в терапии неспецифического язвенного колита / Ф.И.Ершов, С.С.Григорян, О.А.Гусева // Международный медицинский журнал. — 2002. — №5. — С. 432-434.
5. Казаков А.А. Влияние ІЛ-1 на функциональную активность фагоцитов / Казаков А.А., М.А.Анциферова // Мед. иммунология. — 2002. — Т.4, №2. — С. 122-123.
6. Кашкин К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / К.П.Кашкин // Клиническая лабораторная диагностика. — 1998. — №11. — С. 21-32.
7. Коломоец А.Н. Особенности цитокинового профиля у Н.Рyлогі-положительных больных язвенной болезнью желудка с явлениями кишечной метаплазии слизистой желудка и без нее / А.Н.Коломоец, И.А.Волчек, А.Ф.Логинов, А.В.Калинин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — Т.12, №5. — С. 28.
8. Кондашова З.Д. Содержание интерлейкинов, церуплазмينا в сыворотке при различных формах хронического панкреатита / З.Д.Кондашова, Т.И.Серова, Т.В.Нилова // Мед. иммунология. — 2002. — Т.4, №2. — С. 240-241.
9. Линский И.В. Длительность и результаты стационарного лечения больных опиоманией с различной прогрессивностью лечения // Архив патології. — 2001. — №1-2 (24-25). — С. 62-66.
10. Мишиев В.Д. Современные подходы к лечению разных форм зависимости от психоактивных веществ / В.Д.Мишиев // Архив психіатрії. — 2002. — №4 (31). — С. 61-66.
11. Москалев А.В. Продукция ІЛ-1 β и ФНО- α у больных хроническими эрозиями желудка / А.В.Москалев, О.Н.Осипова, Т.Ф.Панова // Иммунология. — 1998. — №6. — С. 32-34.
12. Павленко В.В. Интерлейкин ІЛ-1 β и регенераторная активность слизистой оболочки толстого кишечника при язвенном колите / В.В.Павленко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — Т.11, №2. — С. 58.
13. Сосин И.К. Диагностическая значимость функциональных проб печени при наркозависимых токсических гепатитах / И.К.Сосин, Ю.Ф.Чуев, Т.К.Задорожная // Современные проблемы диагностики и терапии гепатитов. Приложение к журналу «School of Fundamental Medicine Journal» December. — 1999. — Vol. 5. — №2. — Харьков, 2000. — С. 128-132.
14. Сосин И.К. Наркология: монография / И.К.Сосин, Ю.Ф.Чуев. — Харьков: Коллегиум, 2005. — 800 с.
15. Царегородцева Т.М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т.М.Царегородцева, Т.И.Серова. — М.: Анахарсис, 2003. — 96 с.
16. Liu L. Association of ІЛ-1 β genetic polymorphisms with an increased risk of opioid and alcohol dependence / L.Liu, M.R.Hutchinson, J.M.White, A.A.Somogyi, J.K.Coller // Pharmacogenet Genomics. — 2009. — №10. — P. 215-220.

Н.А.Овчаренко. Содержание интерлейкина-1 β в сыворотке крови у больных с опиоидной зависимостью. Луганск, Украина.

Ключевые слова: опиоидная зависимость, интерлейкин-1 β , хронический гепатит С.

Целью исследования было определить патогенетическую роль сывороточного интерлейкина-1 β в течение изолированной опиоидной зависимости и опиоидной зависимости, сочетанной с хроническим гепатитом С. Под наблюдением находилось 124 больных с опиоидной зависимостью (96 мужчин и 28 женщин) в возрас-

те от 19 до 48 лет, в том числе 87 больных с сочетанным хроническим гепатитом С (69 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 21 до 48 лет. Всем больным проводилось динамическое определение уровня интерлейкина-1 β в сыворотке крови. По результатам дискриминантного анализа показателей интерлейкина-1 β в разные периоды заболевания между группами с изолированной опиоидной зависимостью и опиоидной зависимостью, сочетанной с хроническим гепатитом С, установлено, что наибольшие межгрупповые отличия наблюдаются в раннем абстинентном периоде ($F=77,882$; $P<0,0001$) и позднем абстинентном периоде ($F=52,165$; $P<0,0001$). В меньшей степени показатели интерлейкина-1 β между группами отличаются при острой интоксикации ($F=39,521$; $P<0,0001$) и в периоде ремиссии ($F=28,311$; $P<0,0001$).

М.О.Овчаренко. Content of interleukine-1 β in the blood serum of patients with opioid dependence. Lugansk, Ukraine.

Key words: opiod dependence, interleukine-1 β , chronic hepatitis C.

The aim of research is definition of pathogenetic role of serum interleukine-1 β during opioid dependence and opioid dependence associated with chronic hepatitis C. Under supervision, there were 124 patients with opioid dependence (96 men and 28 women) in age from 19 to 48 years, including 87 patients with associated chronic hepatitis (69 men and 18 women) in age from 21 to 48 years. All patients were conducted with dynamic determination of level of interleukine-1 β in the blood serum. The results of discriminant analysis of indicator of interleukine-1 β in different periods of disease between groups with opioid dependence and opioid dependence associated with chronic hepatitis C revealed that most intergroup differences are observed in early abstinent period ($F=77,882$; $P<0,0001$) and late abstinent period ($F=52,165$; $P<0,0001$). In less degree the indicators of interleukine-1 β between groups differ during acute intoxication ($F=39,521$; $P<0,0001$) and in the period of remission ($F=28,311$; $P<0,0001$).

Надійшла до редакції 11.12.2009 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010
УДК 616 — 005.6 — 005.7 — 084

Профилактика тромбозов и эмболий у взрослых, детей и новорожденных

Г.И.Постернак, М.Ю.Ткачева, И.А.Дроздова, Д.Г.Постернак,
А.В.Емельянов, В.В.Проценко

Луганский государственный медицинский университет (ректор — профессор В.К.Ивченко),
ГУ «Отделенческая больница станции Луганск» ГП «Донецкая железная дорога»
(главный врач — Э.А.Оскольский)
Луганск, Украина

Обзор литературы посвящен проблеме тромбоэмболизма — главной причине заболеваемости и смертности у взрослых и детей разных возрастных групп. Несмотря на то, что система гемостаза необходима для существования, патологическое формирование кровяного сгустка или тромбоза влечет за собой значительный риск для здоровья и может вести к долгосрочным осложнениям. Диагностика может быть трудной: доступные тесты и их интерпретация спорны. Тромбопрофилактика не является установленной практикой, хотя исследования показали, что риск тромбоэмболизма достаточно высок у стационарных пациентов как хирургического, так и терапевтического профиля. Низкомолекулярные гепарины более эффективны для профилактики венозного и артериального тромбоэмболизма по сравнению с нефракционированным гепарином, а также проще в управлении и контроле.

Ключевые слова: венозный и артериальный тромбоэмболизм, коагуляция, эндотелиальная дисфункция, тромбопрофилактика у хирургических пациентов, низкомолекулярный гепарин, нефракционированный гепарин.