

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до хірургії та неврології, і може бути використаний для лікування стресорних уражень нервової системи як супутнього захворювання при хірургічних захворюваннях.

Хворий постійно підлягає впливу на його організм змінених факторів гомеостазу, що додатково до терапевтичних та/або хірургічних втручань надає стресового компоненту соматичної патології. На жаль, всі лікувальні заходи, спрямовані на відновлення гомеостазу хворої людини, не враховують необхідності нормалізації та усунення стресового компонента захворювання, який за звичай підсилюється протягом захворювання. Хворий знаходиться у постійному стресовому стані, що не може негативно не сказатися як на перебігу самої хвороби, так і на якості застосованого лікування. Стресовий та емоційний компоненти хвороби особливо впливають на перебіг періоду одужання та/або післяопераційного періоду, значно погіршуючи їх. Таким чином, страждання, які терплять хворі через наявність у них обов'язкового стресового компоненту при різноманітних хірургічних захворюваннях, сприяють розвитку фізичних, психічних розладів, значним чином погіршують якість життя.

Відомі способи лікування стресорних уражень нервової системи шляхом додаткового до обов'язкового синдромального лікування впливу фармакологічними засобами на нервові та ендокринні (обмінні) механізми розвитку та підтримання основного захворювання. При цьому застосовують також М-холінолітики центрального механізму дії та антигіпоксанти [1].

Але в даному разі не враховуються розвиток виснаження медіаторних систем та дефіциту основних нейротрансмітерів - адреналіну та норадреналіну. Не враховується також можливий варіант гіпостресорної реакції, при якому введення М-холінолітиків центрального механізму дії не рекомендується. Окрім цього, в даному способі не надаються чіткі вказівки для застосування конкретної групи лікувальних засобів. В даному способі не застосовується власно комплексний вплив на систему "нейрон-глія" для лікування уражень нервової системи та підтримання трофічної функції ЦНС, не забезпечується відновлення адаптаційних властивостей нервової системи.

Відомими є також способи усунення стресового компоненту протягом передопераційної підготовки хворих до оперативного втручання через надання можливості пацієнтам слухати спокійну музику та спеціально заготовлені тексти з імперативними командами поведінки протягом операції та особливо в післяопераційному періоді [2, 3].

Але за даних умов надається тільки загальна релаксація через умовно-рефлекторні впливи на певні ділянки кори великих півкуль, впливи якої [кори] потім будуть усунені через дію наркозу, та не надаються впливи на нижчезасташовані підкоркові утворення та центри. Окрім цього, не враховуються такі обов'язкові компоненти, як тяжкість передопераційного стану хворого та його індивідуальні типологічні та психологічні особливості, що також, безумовно, вплине на перебіг перед-, після- та власне операційного періоду. Слід також відмітити, що в даному способі не застосовується власно комплексний вплив на систему "нейрон-глія" для лікування уражень нервової системи та підтримання трофічної функції ЦНС та не забезпечується відновлення адаптаційних властивостей нервової системи в післяопераційному періоді.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб лікування стресорних уражень нервової системи шляхом забезпечення додаткового до синдромального лікування та застосування М-холінолітиків центральної дії та антигіпоксанти введення в медіаторних дозах аналогів або попередників головних нейротрофічних медіаторів ацетилхоліна та адреналіна, а також препаратів ГАМК, п'ятиатомних сахарів для підтримання трофічних процесів. При цьому, за умов розвитку гіперстресової реакції вводять М-холінолітики центральної дії, центральні адренолітики, неселективні периферичні бета-адреноблокатори, гальмівні медіатори та блокатори кальцієвих каналів (амізіл/лентифін, обзідан, пептид дельта-сна/даларгін, фенотіпін/ізоптіл) [4].

Але за умов застосування даного способу лікування стресорних уражень нервової системи відсутня можливість проведення профілактичних заходів. Крім цього, при введенні обзідана можливі реакції підвищення резистентності мікроциркуляторних судин і, внаслідок цього, падіння системного артеріального тиску. Слід вказати на комплексний характер даних лікувальних заходів, що є тяжким та довгочасним за умов щоденного застосування. Ще один негативний бік застосування даного способу - введення в організм хворого великої кількості лікарських засобів, що одночасно "навантажує" печінку як основний орган детоксикації та систему імунного захисту.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу лікування стресорного ураження нервової системи при перитоніті в експерименті шляхом корекції стресового компонента вказаної патології за рахунок застосування препаратів, яким притаманні протистресорні властивості, що дозволить досягти більш стійкого терапевтичного ефекту.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно винаходу, шураєм одноразово безпосередньо після відтворення моделі гострого перитоніту внутрішньоочередовно, в різні боки вводять розчини нейропептидів - 50 мкг/кг даларгіну та та фцін дозою 300мкг/кг.

Суть винаходу полягає у необхідності розробки комплексної патогенетичне обґрунтованої корекції захворювань в тому числі й хірургічних, загальним патогенетичним чинником яких є стрес, що обумовлює незмінну актуальність та значимість дослідження загальних патогенетичних чинників стрес-індукованих захворювань. Стрес та його наслідки є найбільшою причиною захворюваності та смертності в розвинених країнах світу. За цих умов високої актуальності набуває проблема усунення стресового компоненту хірургічних захворювань при традиційному лікуванні. За умов даного способу ми звернули увагу на необхідності корекції стресового компоненту при гострому перитоніті.

Стрес-провоковані ситуаційні ситуації є основними в генезі зрушень адаптивної поведінки. Вказані ситуації надають дезорганізуючого впливу на такі важливі компоненти функціональної системи поведінки, як програмування цілеспрямованої діяльності, корекція помилок, стійкість домінуючої мотивації, процес прийняття рішення тощо. У цьому аспекті зараз інтенсивно вивчається роль пептидергічної системи в реалізації зв'язку між різноманітними формами емоціонального стресу та проявами поведінкової реакції. Відомо, що стійкість біологічних організмів до стресу визначається ендогенними сполуками пептидної природи, але й досі не до кінця дослідженою є роль нейропептидів у формуванні емоціонального стресу та, в особливості, пептидергічної корекції зрушень поведінки за умов стресової реакції.

Спосіб здійснюється таким чином.

Експериментальні дослідження проводили за умов хронічного експерименту на 58 щурах-самцях лінії Вістар, котрих годували стандартною дієтою. Щурам був забезпечений вільний доступ до їжі та води, їх містили у стандартних умовах із 12-год. зміною світла та темряви.

Гострий експериментальний перитоніт у наркотизованих каліпсолом щурів відтворювали шляхом перев'язування червоподібного відхвістя крізь лапаротомічний доступ у його підвалині. Даларгін (50 мкг/кг) та тафцин (300мкг/кг) вводили щурам внутрішньоочеревинно, одноразово, безпосередньо після виведення тварин з наркозу.

Виділяли такі дослідні групи: 1) контрольна група (n=9), щурам котрої вводили фізіологічний розчин; 2) щури з гострим експериментальним перитонітом (n=9), котрих не лікували; 3) щури з гострим експериментальним перитонітом, яким внутрішньоочеревинно вводили даларгін дозою 50мкг/кг (n=12); 4) щури з гострим експериментальним перитонітом, яким внутрішньоочеревинно вводили тафцин дозою 300мкг/кг (n=12); 5) щури з гострим експериментальним перитонітом, яким внутрішньоочеревинно вводили даларгін дозою 50 мкг/кг та тафцин дозою 300мкг/кг (n=16).

В сироватці крові тварин на 1, 5 та 9 доби перебігу гострого експериментального перитоніту визначали концентрацію опіоїдних пептидів - L- і М-енкефалінів та бета-ендорфінів, які опосередковують стрес-обумовлені реакції. В якості додаткових інформативних засобів, які непрямим чином свідчать про функціональний стан нервової системи при стресовому впливі, ми визначали вміст в сироватці крові адреналіну та норадреналіну, а також оцінювали у щурів виразність агресивно-захисної поведінки через їх реакцію у відповідь на намагання взяти рукою. При цьому застосовували таку шкалу оцінки виразності поведінкових реакцій: 0 балів - відсутність реакції при узятті рукою; 1 бал - тварина втікає при наближенні руки до неї; 2 бали - тварина не втікає, але відхиляється та не протистоїть узяттю рукою; 3 бали - тварина активно накидується на рукавичку дослідника, при узятті рукою виривається, кусається з намаганням звільнитися. За нормалізацією концентрації в сироватці крові L- і М-енкефалінів та бета-ендорфінів, адреналіну та норадреналіну, а також показників агресивно-захисної поведінки висловлювали про ефективність вживання лікувальних заходів.

Завдяки сумісному введенню даларгіну з тафцином відзначалася нормалізація концентрації в сироватці крові щурів L- і М-енкефалінів та бета-ендорфінів, адреналіну та норадреналіну, а також показників агресивно-захисної поведінки щурів.

Приклад конкретного застосування способу.

Гострий експериментальний перитоніт у наркотизованих каліпсолом щурів відтворювали шляхом перев'язування червоподібного відхвістя крізь лапаротомічний доступ у його підвалині. За експериментальних умов у щурів впродовж 1-ої, 5-ої та 9-ої доби патологічного стану відзначалося формування значного стресового компонента, який був виражений суттєвим зростанням вмісту опіоїдних пептидів, а також адреналіну й норадреналіну в сироватці крові щурів. Крім того, у щурів суттєво зростала виразність агресивно-захисної поведінки.

За умов сумісного введення даларгіну з тафцином відзначалася нормалізація всіх досліджуваних показників, що були статистично більш виразнішими, ніж при окремому вживанні даларгіну та тафцину. За умов сумісної дії вказаних нейропептидів досліджувані концентрації L- і М-енкефалінів та бета-ендорфінів, адреналіну та норадреналіну в сироватці крові, а також показники агресивно-захисної поведінки у щурів 5-ї групи були статистично такі ж самі, що їх визначали у інтактних щурів.

У порівнянні з прототипом, запропонований спосіб корекції стресового компонента за умов експериментальної моделі перитоніту є легше відтворюваним та надає можливість специфічно лікувати супутні стресові ураження нервової системи при гострому перитоніті через безпосередній вплив на ендогенні нейромедіаторні системи або шляхом активації нейропептидних механізмів мозку, які мають важливе значення у формуванні свідомої поведінки людини. Вказаний спосіб дозволить покращити комплексне лікування осіб із гострим перитонітом через покращення впливу на безпосередній стресовий чинник, який є вагомим патогенетичним компонентом захворювання. Окрім цього, за умов даного способу можливі також й профілактичні заходи, що є надійним та більш ефективним способом профілактики формування стресових уражень нервової системи впродовж гострого перитоніту. Ще однією позитивною стороною способу, який пропонується, є вживання засобів ендогенного походження, які при надходженні до організму людини не викликають переважання імунної системи.

Література:

1. Денисенко П.П. Актуальные вопросы фармакотерапии экстремальных состояний // Актуальные вопросы фармакотерапии нейротропных средств. - Рига: Зинатне, 1981. - С. 65 - 67.
2. Brown et al. Silent music soothes the surgical patient // The Modern Hospital. - 1949. - Vol.72, N4. - P.51 - 53.
3. Marshall M.A. Behaviour modification: three techniques for decreasing the stress of hospitalization and surgery // CMA Journal. - 1978. - Vol. 119. - P. 45 - 47.
4. Порембский Я.О., Березанцев А.Ю. Способ лечения стрессорных поражений нервной системы. - Патент Российской Федерации, RU 2127589 C1. - 1999.