



МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ ЗАОЧНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Новосибирск, 2013 г.

УДК 61
ББК 5
С56

С56 «Вопросы современной медицины»: материалы международной заочной научно-практической конференции. (11 февраля 2013 г.) — Новосибирск: Изд. «СибАК», 2013. — 140 с.

ISBN978-5-4379-0221-9

Сборник трудов международной заочной научно-практической конференции «Вопросы современной медицины» отражает результаты научных исследований, проведенных представителями различных школ и направлений современной медицины.

Данное издание будет полезно аспирантам, студентам, исследователям в области практической медицины и всем интересующимся актуальным состоянием и тенденциями развития медицины.

Рецензенты:

- канд. мед. наук Волков Владимир Петрович;
- д-р мед. наук, профессор Стратулат Петр Михайлович.

ББК 5

ISBN 978-5-4379-0221-9

Оглавление

Секция 1. Клиническая медицина	7
1.1. Акушерство и гинекология	7
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕННЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ Лоскутова Татьяна Александровна	7
ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ Раббимова Гульнора Тоштемировна	13
1.2. Болезни уха, горла и носа	18
ИССЕЧЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ ФОРМАХ РИНИТА Хайитов Отабек Рустамович Джураходжаев Музаффаржон Мухамедович	18
1.3. Внутренние болезни	23
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МНОГОИГОЛЬЧАТОЙ РАЗНОМЕТАЛЛИЧЕСКОЙ АППЛИКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ Бабинец Лилия Степановна Медвидь Игор Игоревич Бабинец Анастасия Игоревна Боровик Ирина Олеговна Творко Вадим Михайлович Герасимец Юрий Михайлович	23
1.4. Кардиология	28
РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С УЧЕТОМ НАЛИЧИЯ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ Нускабаева Гульназ Оразбековна Кенжебаева Гульнур Сериковна Тулепбергенова Багира Алдабергеновна Омарова А.Р.	28

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОСЛЕИНФАРКТНАЯ АНЕВРИЗМА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ МИОКАРДА Свитлык Галина Владимировна Кияк Юлиан Григорьевич Беш Дмитрий Игоревич Чнгрян Гаянэ Вачиковна Гарбар Мирослава Орестовна	33
1.5. Психиатрия	43
НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ Волков Владимир Петрович	43
НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНОГО НОЗОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ РАЗВИТИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ Маренков Валерий Михайлович Росман Сергей Владимирович Волков Владимир Петрович	51
1.6. Педиатрия	61
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ Дорохов Николай Алексеевич	61
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА Шайхутдинова Лилия Мухаматвасиловна	65
1.7. Онкология	69
КОРРЕЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ОКСИДА АЗОТА И ПЛАТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ Дубинина Владлена Геннадьевна Рыбин Андрей Игоревич Лукьянчук Олег Валерьевич Кузнецова Ольга Владимировна	69

1.8. Кожные и венерические болезни	79
ОПЫТ СОВМЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОМ И ПСИХИАТРОМ В УСЛОВИЯХ СЕЛЬСКОЙ РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЫ Толпакова Гюльнара Тлеубаевна Морозовская Наталья Васильевна	79
1.9. Стоматология	84
БОЛЕВОЙ СИНДРОМ — ОДНА ИЗ ПРИЧИН ДЕЗАДАПТАЦИИ К СЪЁМНЫМ ПЛАСТИНОЧНЫМ ПРОТЕЗАМ Диасамидзе Элгуджа Джемалович	84
1.10. Фтизиатрия	93
ПРИМЕНЕНИЕ АРГОНО-ПЛАЗМЕННОЙ КОАГУЛЯЦИИ ПРИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА Бабич Максим Иванович	93
1.11. Хирургия	99
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОДИФИЦИРОВАННОГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ Бояринцев Николай Иванович Убиенных Николай Валерьевич	99
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА VEGF У ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ Четвериков Сергей Геннадиевич Заволока Александр Васильевич Морозюк Ольга Николаевна	103
1.12. Гастроэнтерология	107
ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ОСТЕОДЕФИЦИТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ Бабинец Лилия Степановна Семенова Ирина Васильевна Рябокоть Светлана Степановна	107

Секция 2. Профилактическая медицина	113
2.1. Медикосоциальная экспертиза и медико-социальная реабилитация	113
ДИНАМИКА ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ Шпагина Анна Викторовна Шобырева Ирина Оттовна	113
Секция 3. Фармацевтические науки	119
3.1. Организация фармацевтического дела	119
ФАРМАКО-ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕКАРСТВА ДЛЯ ДЕТЕЙ Папнов Стоян Илиев Димитрова Златка Димитрова Петкова Екатерина Георгиева Кирева Диана Йорданова Любен Данчов Григоров	119
Секция 4. Медикобиологические науки	130
4.1. Фармакология, клиническая фармакология	130
НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ: ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СИМВАСТАТИНА Мальгин Александр Юрьевич Хохлов Александр Леонидович Мельникова Юлия Евгеньевна	130
ПОИСК СОЕДИНЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯЦИОННОЙ АКТИВНОСТЬЮ СРЕДИ ВПЕРВЫЕ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЦИЛПИРОВИНОГРАДНЫХ КИСЛОТ Старкова Алла Валентиновна Чернов Илья Николаевич Сыропятов Борис Яковлевич Игидов Назим Мусабекович	136

СЕКЦИЯ 1.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

1.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕННЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Лоскутова Татьяна Александровна

канд. мед. наук, доцент,

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,

г. Днепропетровск

E-mail: Loskutovata@gmail.com

Последнее время тромбофилиям и полиморфизмам генов уделяется большое внимание как факторам риска развития акушерской патологии. В последние 20 лет многочисленные исследования и метаанализы давали противоречивые результаты относительно связи между наследственными тромбофилиями и преэклампсией. Исследования, опубликованные до 2002 г., сообщали о высокой распространенности наследственной тромбофилии у женщин с преэклампсией, последние исследования не подтвердили этого [5 8]. Подобное несоответствие может быть связано с различной этнической принадлежностью, различной методикой определения степени тяжести преэклампсии, а также той разновидностью генных полиморфизмов, исследование которых проводилось. Легкая преэклампсия вряд ли связана с генными полиморфизмами, в то время как тяжелое течение и раннее начало преэклампсии в значительной степени ассоциировано с наследственной и приобретенной тромбофилией. Наиболее часто в исследованиях проводилось определение связи между мутацией фактора V Leiden, полиморфизмами в генах протромбина 20210 G→A и метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) C677→T и развитием преэклампсии [4]. Учитывая наличие

эндотелиальной дисфункции в генезе преэклампсии, значение артериального давления как основного диагностического критерия, следует предположить, что существование полиморфизма генов «сосудистой системы», «эндотелиальной дисфункции» объясняет индивидуальные различия в течении заболевания и требует их оценки.

Таким образом, целью настоящего исследования явилась оценка роли полиморфизма генов тромбофилии, «эндотелиальной дисфункции» и «сосудистой системы» в развитии преэклампсии.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной цели было обследовано 118 женщин в третьем триместре беременности. Основную группу исследования составили 77 беременных с преэклампсией различной степени тяжести. В контрольную группу (К) вошли 41 женщина с физиологической беременностью. Беременные были включены в основную группу на основании величин артериального давления, уровня протеинурии, дополнительных осложнений и в соответствии с клиническим протоколом МОЗ Украины № 676. Во всех группах методом аллель специфической полимеразной цепной реакции, с последующей детекцией методом электрофореза в 3 % агарозном геле, проводили определение полиморфизмов в генах фактора V Leiden, протромбина 20210 G→A, ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) 5G/4G, фибриногена β 455 G→A, параоксоназы-1 192 Q→R, метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) 677 C→T и полиморфизм 235 M→T в гене ангиотензиногена (AGT). Использовался комплект реагентов «SNP-экспресс» производства НПФ «Литех» (Россия). Геномная ДНК выделялась из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь» (НПФ «Литех» Россия). Статистический анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2000 и GrafPad Prism 5 для Windows. Для сравнения качественных показателей использовали критерий χ^2 . Для удобства расчетов каждому генотипу (нормальная гомозигота, гетерозигота и патологическая гомозигота) были присвоены номера 1, 2 и 3 соответственно. Для определения относительного риска развития заболевания использовали показатель отношения шансов (ОШ), показатель ассоциации (RR), приводя 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). По значимый принимали достоверность $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В контроле уровня АД важную роль играет полиморфизм в гене ангиотензиногена 235 M→T. Генетические вариации в гене ангиотензиногена могут существенно влиять на концентрацию фермента в плазме, а соответственно, и на уровень других компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [1]. Мутация детерминирует увеличенную экспрессию ангио-

тензиногена, существенно меняет взаимодействие ангиотензиногена с ренином и АПФ, которые могут вызвать развитие преэклампсии у беременных — носителей мутации. В результате проведенного исследования установлено, что в группе с преэклампсией монозиготные носители гена ангиотензиногена M235M встречались достоверно реже (16,9 %, $p < 0,05$ К), чем в группе контроля (34,1 %) (табл. 1). Таким образом, наличие монозиготы M235M оказывает защитное действие на развитие преэклампсии (ОШ=0,39, ДИ 0,16-0,94, $p < 0,05$). Количество гетерозигот M235T достоверно по группам не отличалось и составляло 46,8 % в основной группе и 48,8 % в контрольной группе. В группе с преэклампсией носители T235T встречались достоверно чаще — 36,4 %, чем среди здоровых беременных (К=17,1%, $p < 0,05$). Определение риска развития преэклампсии при наличии монозиготного состояния T235T в гене ангиотензиногена показало его увеличение в 1,36 раза (ДИ=1,09-7,08, $p < 0,05$), а присутствие неблагоприятного аллеля 235T связано с возрастанием риска развития преэклампсии в 1,6 раза (ОШ=2,09, ДИ 1,22-3,61, $p = 0,01$).

К мутациям генов системы гемостаза относят мутацию фактора V Leiden, полиморфизмы в гене протромбина 20210 G→A, в гене PAI-1 5G/4G, в гене фибриногена β. Данные мутации инициируют процессы гиперкоагуляции, что нарушает инвазию трофобласта и в дальнейшем определяет «эндотелиальный феномен» преэклампсии [1, с. 2]. Наиболее важным и опасным является наличие первых двух мутаций, так как при их наличии повреждающий эффект проявляется даже при существовании одного патологического аллеля. Патогенетическое влияние данных полиморфизмов на развитие преэклампсии заключается в том, что они ведут к тромбозу, нарушают инвазию трофобласта и трансформируют маточно-плацентарный кровоток в систему с высоким периферическим сопротивлением.

Таблица 1.

Частота выявления полиморфизмов генов и патологических аллелей у беременных с преэклампсией

Группы исследования	Генотип, %			Аллель, %	
	MM	MT	TT	M	T
ANG					
Беременные с преэклампсией	16,9*	46,7	36,4*	40,2	59,8*
Контроль	34,1	48,8	17,1	58,6	41,4
Протромбин					
Беременные с преэклампсией	76,6*	16,9	6,5	85	15*
Контроль	95,1	4,9	0	97,6	2,4
Leiden 1691 G→A					
Беременные с преэклампсией	74,1*	24,7*	1,2	86,4	14,6*
Контроль	92,7	7,3	0	96,3	3,7
PAI-1					
Беременные с преэклампсией	24,7*	42,9*	32,5	46,1	53,9*
Контроль	56,1	19,5	24,4	65,9	34,1
фибриноген β 455 G→A					
Беременные с преэклампсией	53,2*	37,7	9,1	86,6	13,4*
Контроль	75,6	22,9	2,4	72,1	27,9
MTHFR 677C→T					
Беременные с преэклампсией	51,9	29,9	18,2*	66,9	33,1*
Контроль	63,4	31,7	4,9	79,3	20,7
Параоксоназа 1 192 Q→R					
Беременные с преэклампсией	44,2	33,7	22,1	94	60
Контроль	39	29,3	31,7	44	38

*Примечание: p < 0,05 * достоверное отличие с показателями контрольной группы.*

При исследовании наличия полиморфизма в гене протромбина 20210 G→A определено, что носителей мутантного гена в исследуемой группе было 6,5%, гетерозиготные носители — 16,9%, а в контрольной группе у 95,1% отмечалось отсутствие мутантного гена. Наличие гомо- или гетерозиготного полиморфизма в гене протромбина 20210 G→A увеличивает риск развития преэклампсии в 1,49 раза, по данным литературы в 2,26 раза [9]. Мутация фактора V Leiden была обнаружена у 1,2% в основной группе исследования, а гетерозиготное состояние установлено у 24,7% (K=7,3%, $\chi^2=4,23$, p<0,05). Наличие гомо- или гетерозиготной мутации фактора V Leiden увеличивает риск развития преэклампсии в 1,45 раза. Согласно данным исследований [8], при наличии мутации фактора V Leiden риск развития преэклампсии увеличивается в 1,81 раза, а тяжелой преэклампсии в 2,24 раза.

Анализ полиморфизма в гене MTHFR 677 C→T обнаружил достоверное повышение частоты генотипа TT в исследуемой группе — 18,2 % (K=4,9 %, $\chi^2=2,98$, $p<0,05$), его наличие увеличивает риск развития преэклампсии в 1,42 раза. Количество гетерозигот CT достоверно не отличалось от контроля и составило 29,9 % (K=31,7%). Аллель T в группе с преэклампсией встречался чаще, чем в контрольной группе и составил 33,1 % ($\chi^2=3,42$, $p<0,05$), а риск преэклампсии при наличии аллеля T увеличивается в 1,86 раза (ДИ 0,99—3,48). Согласно литературным данным [3], у 32 % женщин с преэклампсией и у 62 % с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты является мутация MTHFR 677 C → T.

При анализе полиморфизма в гене PAI-1 5G/4G отмечено достоверное снижение нормальных гомозиготных форм 5G/5G у беременных с преэклампсией (24,7 %) в сравнении с контролем — 56,1 % ($p<0,05$) и достоверное увеличение количества гетерозигот 5G/4G 42,9 % против 19,5 % в группе контроля. Наличие патологического аллеля 4G увеличивает риск развития преэклампсии в 1,7 раза (ОШ=2,25, ДИ 1,26-3,93, $p=0,006$). В исследовании [1] установлено, что полиморфизм PAI-1 связан с более высоким уровнем и активностью PAI-1 в плазме, что ведет к гипофибринолизу, тромбозу и развитию плацентарной недостаточности.

В результате исследования было установлено, что достоверных различий между количеством патологических гомозигот и гетерозигот гена FGB не установлено. Однако у беременных контрольной группы достоверно чаще отмечалось отсутствие мутации FGB 75,6 %, чем в группе с преэклампсией — 53,2 % ($p=0,03$). Носители мутантного аллеля A достоверно чаще встречались среди беременных с преэклампсией, а риск развития преэклампсии при наличии аллеля A увеличивается в 2 раза (ОШ=2,5, ДИ 1,21-5,17, $p=0,01$), однако так как аллель A проявляется как рецессивный признак, то его повреждающий эффект реализуется только в гомозиготном состоянии.

Возможной причиной повреждения эндотелия является мутация в гене фермента PON-1 192 Q → R. Параоксоназа 1 обладает антиоксидантными и антиатерогенными свойствами. Сниженная каталитическая активность параоксоназы 1, может быть обусловлена генетическими факторами, токсическим воздействием окружающей среды, что приводит к усиленному перекисному окислению липидов и повреждению эндотелия. Частота генотипа R192R у беременных с преэклампсией не отличалась от контроля и составила 21,1 % и 31,7 % соответственно.

Выводы. Таким образом, прогностически неблагоприятными следует считать следующие полиморфизмы: гетерозиготная или гомозиготная мутации в гене фактора V Leiden — увеличивают риск

развития преэклампсии в 1,45 раза, наличие гомо- или гетерозиготного полиморфизма в гене протромбина 20210 G→A — в 1,49 раза, гомозиготный вариант T235T в гене MTHFR — в 1,42 раза, гомозиготный вариант гена ангиотензиногена T235T — в 1,36. К группе высокого риска развития преэклампсии следует относить женщин с полиморфизмами генов тромбофилии, «эндотелиальной дисфункции» и «сосудистой системы». К группе риска также следует отнести женщин с отягощенным акушерским анамнезом (тяжелая преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты, невынашивание беременности, мертворождение), отягощенный семейный анамнез сосудистыми катастрофами (инфаркты и инсульты в молодом возрасте у ближайших родственников), анамнез отягощен тромбозами и тромбоэмболией.

Исходя из проведенного исследования, следует, что определение полиморфизма генов, участвующих в регуляции функции эндотелия, артериального давления, свертывания, позволяет выявить женщин с повышенным риском развития преэклампсии и начать индивидуальную профилактику этого осложнения беременности. С учетом выявленных мутаций и оказываемых ими патогенетических воздействий: эндотелиотоксического, усиление агрегации и коагуляции; активация окислительных процессов, профилактика должна включать: антиагреганты (под контролем агрегатограммы) — курантил по 25 мг 3 раза в день, низкие дозы аспирина, антикоагулянты — низкомолекулярные гепарины (под контролем маркеров внутрисосудистого свертывания: Д-димера, РФМК), нормализация антиоксидантного резерва, простациклин-тромбоксанового соотношения — полиненасыщенные жирные кислоты, коррекция гипергомоцистеинемии — фолиевая кислота 400—800 мкг/сут., витамины группы В.

Список литературы:

1. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. — М.: МЕД пресс-информ, 2008. — 272 с.
2. Тромбофилии в акушерской практике / [М.С. Зайнулина, Е.А. Корнюшина, А.С. Глотов и др.]; под ред. Э.К. Айламазяна и В.С. Баранова. — [3-е изд.]. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. — 56 с.
3. Alfirevic Z. Postnatal Screening for **thrombophilia** in women with severe pregnancy complications // *Obstetrics and Gynecology*. — 2001. — № 97. — P. 753—759.
4. Facchinetti F. Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia // *Am J Obstet Gynecol*. — 2009. — № 1. — Vol. 200. — P. 1—5.
5. Gumus I.I. Multifactorial thrombophilia in a pregnancy: a case report // *Clin. Appl. Thromb. Hemost*. — 2008. — № 1. — Vol. 14. — P. 112—115.

6. Kahn S.R. Inherited thrombophilia and preeclampsia within a multicenter cohort: the Montreal Preeclampsia Study // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2009. — № 2. — P. 1—9.
7. Kist W.J. Thrombophilias and adverse pregnancy outcome — A confounded problem // Thromb. Haemost.— 2008.— № 1. — Vol. 99. — P. 77—85.
8. Lin J. Genetic thrombophilias and preeclampsia: a meta-analysis / J. Lin, P. August // Obstet Gynecol. — 2005. — № 1. — Vol. 105. — P. 182—192.
9. Silver R.M. Prothrombin Gene G20210A Mutation and Obstetric Complications // Obstet Gynecol. — 2010. — № 1. — Vol. 115. — P. 14—20.

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Раббимова Гульнора Тоштемировна

*ассистент кафедры акушерства и гинекологии
педиатрического факультета СамМИ,*

г. Самарканд, Узбекистан

E-mail: gulnora_1968_r@mail.ru

Возникновение и развитие ряда осложнений беременности и послеродового периода ассоциируется с оксидативным стрессом, процессом повреждения клеток в результате окисления, имеющим системный и локальный характер. При окислительном стрессе активируется множество каскадов, что изменяет экспрессию генов и впоследствии влияет на способность клеток к выживанию или приводит их к гибели [1, с. 19, 3, с. 7, 6, с. 31].

У беременных, страдающих преэклампсией, развивается полиорганно-полисистемная, иммунная недостаточность, протекающая на фоне эндогенной интоксикации, степень выраженности которой напрямую зависит от степени тяжести преэклампсии [1, с. 19]. Развивающаяся при гестозе эндогенная интоксикация приводит к возрастанию детоксикационной нагрузки на уже поврежденные органы матери, приводя к уменьшению элиминации продуктов метаболизма, накоплению их в крови, нарушению микроциркуляции, развитию гипоксемии, и, как следствие, развитию синдрома полиорганной недостаточности [1, с. 20, 6, с. 31, 7, с. 323]. Вышеперечисленное диктует необходимость изучения состояния эндогенной интоксикации при осложнении беременности преэклампсией.

Исходя из вышеизложенного целью исследования явилось изучить наряду с показателями кардиоинтервалографии (КИГ) состояние эндогенной интоксикации при преэклампсии различной степени тяжести.

Материал и методы исследования. Нами были изучены параметры эндогенной интоксикации у 20 здоровых беременных, у 33 с преэклампсией легкой степени, у 28 с преэклампсией тяжелой степени.

С целью оценки состояния вегетативной нервной системы использовали кардиоинтервалографию. Для проведения исследования использовалась программа регистрации и анализа кардиоритмограммы «WinHRV» г. Санкт-Петербург (2006) [2, с. 45].

В плазме венозной крови определяли маркеры эндогенной интоксикации — молекулы средней массы (МСМ) при 254 и 280 нм. по методу Н.И. Габриэлян (1985) [4, с. 17]. Малоновый диальдегид (МДА) определяли по методу С.Г. Коныховой (1995) [5, с. 33]. Активность антиоксидантного фермента каталазы (КА) определяли по методу М.А. Королук и соавт. [5, с. 33].

Рассчитывали коэффициент МДА/КА, который свидетельствует о сдвиге ПОЛ в прооксидантную или антиоксидантную сторону и МСМ₂₈₀/МСМ₂₅₄ — коэффициент усвояемости белка (КУБ), снижение которого свидетельствует о превращении белка в более деградированную форму. Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента (пакет компьютерных программ “Excel”). Достоверность различия оценивали при $P=0,95$.

Полученные результаты и обсуждение. При преэклампсии легкой степени при нормоадаптивном состоянии в крови отмечаются достоверные изменения всех показателей эндогенной интоксикации ($P<0,001$), т. е. увеличение МДА до $5,81\pm 0,28$, уменьшение каталазы в пределах $0,38\pm 0,02$. При этом соотношение МДА/Каталаза составляет $15,34\pm 2,06$. На этом фоне отмечаются увеличение МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ белка до $0,42\pm 0,01$ и $0,38\pm 0,008$, а уменьшение КУБ до $0,95\pm 0,04$.

При гипердаптивном состоянии в крови отмечаются достоверные изменения всех показателей эндогенной интоксикации ($P<0,001$), т. е. увеличение МДА до $6,1\pm 0,37$, уменьшение каталазы в пределах $0,31\pm 0,05$. При этом соотношение МДА/Каталаза составляет $19,47\pm 3,264$. На этом фоне отмечаются увеличение МСМ(254) и МСМ(280) белка до $0,51\pm 0,06$ и $0,49\pm 0,025$ соответственно, а уменьшение КУБ до $0,93\pm 0,03$.

При гиподаaptивном состоянии в крови отмечаются достоверные изменения всех показателей эндогенной интоксикации ($P < 0,001$), т. е. увеличение МДА до $6,48 \pm 0,26$, уменьшение каталазы в пределах $0,27 \pm 0,036$. При этом соотношение МДА/Каталаза составляет $26,19 \pm 2,95$. На этом фоне отмечаются увеличение МСМ(254) и МСМ(280) белка до $0,54 \pm 0,06$ и $0,45 \pm 0,03$, а уменьшение КУБ до $0,93 \pm 0,024$.

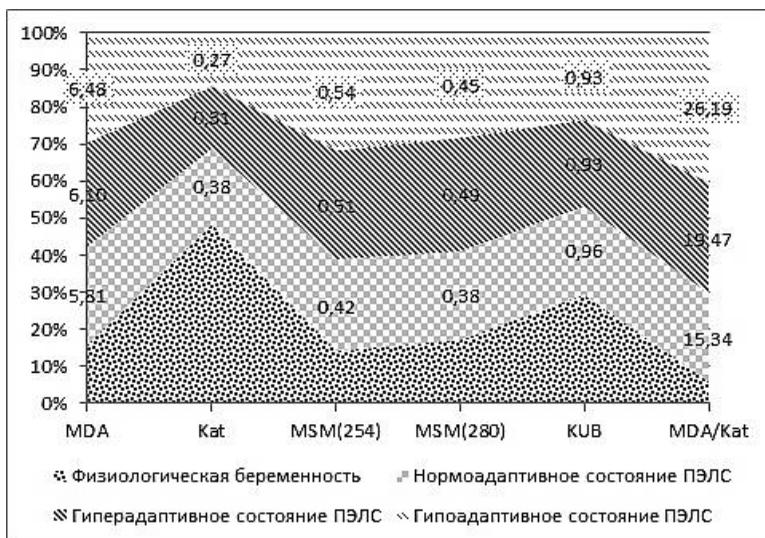


Рисунок 1. Изменение параметров эндогенной интоксикации при преэклампсии легкой степени

При преэклампсии тяжелой степени по данным кардиоритма беременной при гиперадаaptивном состоянии в крови отмечаются достоверные изменения всех показателей эндогенной интоксикации ($P < 0,001$), т. е. увеличение МДА до $6,7 \pm 0,1$, уменьшение каталазы в пределах $0,27 \pm 0,008$. При этом соотношение МДА/Каталаза составляет $25,3 \pm 0,86$. На этом фоне отмечаются увеличение МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ белка до $0,54 \pm 0,01$ и $0,85 \pm 0,02$ соответственно, а уменьшение КУБ до $0,85 \pm 0,02$.

При гиподаaptивном состоянии в крови отмечаются достоверные изменения всех показателей эндогенной интоксикации ($P < 0,001$), т. е. увеличение МДА до $6,82 \pm 0,14$, уменьшение каталазы в пределах $0,24 \pm 0,005$. При этом соотношение МДА/Каталаза составляет

29,06±0,95. На этом фоне отмечаются увеличение МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ белка до 0,56±0,06 и 0,51±0,03, а уменьшение КУБ до 0,91±0,03.

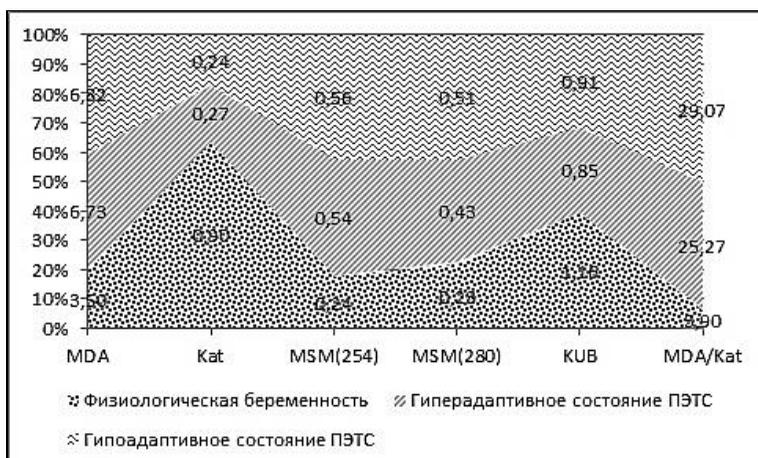


Рисунок 2. Изменение параметров эндогенной интоксикации при преэклампсии тяжелой степени

Таблица 1.

Средние показатели эндогенной интоксикации при преэклампсии в зависимости от тяжести заболевания

Параметры эндогенной интоксикации	Контроль	Преэклампсия		P<
		Легкая степень	Тяжелая степень	
МДА	3,50±0,25	6,13±0,36	6,76±0,34	0,1
Каталаза	0,90±0,04	0,32±0,02	0,25±0,02	0,05
МСМ(254)	0,24±0,02	0,49±0,04	0,55±0,04	0,1
МСМ(280)	0,28±0,02	0,44±0,03	0,68±0,03	0,1
КУБ	1,16±0,05	0,94±0,06	0,88±0,05	0,1
МДА/Каталаза	3,89±0,25	20,33±1,14	27,18 ±1,21	0,05

Заключение. Таким образом, при преэклампсии различной степени тяжести происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Увеличение активности каталазы, а также МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ можно расценивать как адекватную ответную реакцию на интенсификацию ПОЛ. Возможно, некомпенсированная активность ферментов антиоксидантной системы и интенсификация

ПОЛ служат одной из важных причин высокого содержания в гемолизатах эритроцитов МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀., причем, чем тяжелее протекает преэклампсия, тем значения параметров эндогенной интоксикации значительно более выражены по сравнению с физиологическим течением беременности.

Список литературы:

1. Аккер Л.В., Варшавский Б.Я. и др. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом. //Акушерство и гинекология.— 2000.— № 2. — С. 19—20.
2. Баевский Р.М. Исследование variability сердечного ритма с использованием пакета программ «КардиоКит»: Метод. рекомендации. СПб.; 2003:с. 45.
3. Ванько Л.В., Сафронова В.Г., Матвеева Н.К. Значение оксидативного стресса в развитии осложнений беременности и послеродового периода //Акуш.и гин. — 2010. — № 2. — С. 7—11.
4. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. и др. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. //Метод. рекомендации. — М., 1985. — 17 с.
5. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. //Методич. рекомендации. — СПб, 1995. —С. 33.
6. Хамидова М.Х. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной системы у беременных с анемией и гестационным пиелонефритом на фоне комплексного лечения с включением гинотардиферона и триовита //Мед.журнал Узбекистана.— 2004.— № 6 — С. 31—34.
7. Milliez J., Cayol V. Halliative care with pregnant women //Best Pract. Res.Clin.Obstet.Gynecol. 2001. V. 15. № 2. P. 323—331.

1.2. БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА

ИССЕЧЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ ФОРМАХ РИНИТА

Хайитов Отабек Рустамович

*магистр оториноларинголог Директор частной клиники
«QO'QON DUNYO JAVOHIRI»*

г. Коканд

E-mail: bek_3725@mail.ru

Джураходжаев Музаффаржон Мухамедович

*андижанский Государственный медицинский институт,
кафедра оториноларингологии, ординатор 1 года*

г. Коканд

Причины гипертрофического ринита те же, что и катарального. Развитие той или иной формы хронического ринита, по-видимому, связано не только с воздействием внешних неблагоприятных факторов, но и с индивидуальной реактивностью самого пациента [4, с. 72].

Последняя рабочая классификация с небольшими сокращениями, предложенными И.Б. Солдатовым (1990), наиболее удобна для рассмотрения отдельных форм хронического ринита. Исходя из этой классификации, хронический ринит имеет следующие формы [5, с. 184]:

1. Катаральный ринит.
2. Гипертрофический ринит:
 - а) ограниченный
 - б) диффузный.

Лечение гипертрофического ринита в начальных стадиях заболевания может осуществляться консервативными мероприятиями, а при выраженном процессе с помощью хирургических вмешательств. Методы лечения диффузной гипертрофии преследуют развитие в послеоперационном периоде склерозирующего рубцового процесса в подслизистом слое, уменьшающего размер носовых раковин. Для этой цели используют различные способы внутрираковинного прижигания ткани (электричеством — электрокаустика, сверхнизкими температурами — криодеструкция), а также таким воздействием,

как ультразвуковая или механическая дезинтеграция. Применяют для этой цели и лазерный луч. Прижигание поверхности носовых раковин в виде 2—3 полосок, идущих от заднего конца нижней носовой раковины к переднему, приводящее к значительному повреждению мерцательного эпителия, в последние годы пользуется меньшей популярностью [1, с. 23]. В тех случаях, когда имеется костная гипертрофия носовых раковин, производится один из вариантов подслизистого вмешательства. После вертикального разреза слизистой у переднего конца нижней или средней носовой раковины — распатором выделяется костный скелет, и далее производят либо частичное иссечение костных структур раковины, либо сплющивают ее. Это вмешательство обычно дополняется латеральным смещением раковины, т. е. производится латеропозиция, или латерофиксация. Операция заканчивается петлевой тампонадой. При ограниченной гипертрофии переднего и заднего концов нижних носовых раковин либо их нижнего края производится иссечение этих участков (конхотомия). Конхотомия не является сложным хирургическим вмешательством. Однако опасность этой операции заключается в том, что избыточная конхотомия, производимая с захватом костных структур, приводит в скором времени к значительному сокращению раковин после рубцевания и развитию атрофического ринита, тяжело переносимого больным [3, с. 217].

Цель нашей работы — сравнить эффективность операции при иссечении гипертрофированной части слизистой оболочки нижних носовых раковин с помощью конхотомного ножа и ультразвукового скальпеля.

Исследование проводилось в частной клинике “QO’QON DUNYO JAVOHIRI” в г. Коканде. В 2010—2011 гг. обратились в клинику 125 больных с диагнозом хронический гипертрофический ринит. По полу из 125 больных было 70 мужчин и 55 женщин, в возрастном диапазоне от 15 до 66 лет. Жалобы больных: обильная носовая гидрорея, затруднение носового дыхания и нарушение обоняния. При передней риноскопии и эндоскопии полости носа были видны гипертрофированные слизистые оболочки передней или задней части нижних носовых раковин. Рентгенография и компьютерная томография носа без особенностей. До операции больным проводили клиническое исследование крови (время кровотечения и свертываемости), анализ мочи, осмотр терапевтом, выясняли, нет ли кариозных зубов, фурункулов. В ряде случаев перед операцией производили то или иное лечение общего заболевания.

Для лечения гипертрофического ринита больных разделили на две группы: основную и контрольную.

Основную группу составили 65 больных, и им производили операцию с помощью ультразвука «ЛОРА ДОН 2» для оториноларингологических операций. Операция производилась с местным обезболиванием. Под местным обезболиванием производили инфильтративную анестезию нижних носовых раковин. Затем ультразвуковым скальпелем срезали гипертрофированные участки слизистой оболочки нижних носовых раковин спереди, сзади в горизонтальном направлении. Доходя до хоаны с обратным движением срезали сзади, при этом, не травмируя кость нижней раковины. Только срезали гипертрофированную часть слизистой оболочки нижней носовой раковины. После срезания гипертрофированную слизистую оболочку нижней раковины отсепарировали от кости и удаляли срезанный кусок слизистой оболочки гипертрофированной нижней носовой раковины с помощью щипцов Гартмана. После высмаркивания носа производилась санация носовой полости и вставлялась передняя тампонада. В другой половине носа тоже производился вышеуказанный метод. После 24 часов носовой тампон извлекали из полости носа и больным sprыскивали носовые спрей три раза в сутки в течение 7 дней.

Контрольную группу составили 60 больных, которым производили операцию с помощью конхотомных ножниц. Операция осуществлялась с местным обезболиванием. Производили инфильтративную анестезию нижних носовых раковин. Затем конхотомными ножницами срезали гипертрофированные участки слизистой оболочки нижних носовых раковин. После срезания гипертрофированную слизистую оболочку нижней носовой раковины удаляли с помощью щипцов Гартмана. После высмаркивания носа производилась санация носовой полости и вставлялась передняя тампонада. В другой половине носа тоже производились вышеуказанные манипуляции. Тампон извлекали из полости носа через 48 часов. Больным после операции прописывали антибиотики, болеутоляющие, кровоостанавливающие и седативные препараты.

В таблице приведены риноскопические и симптоматические изменения в сутках после операции конхотомии с помощью ультразвуковым скальпелем (основная) и традиционным методом (контрольная).

Таблица 1.

Симптомы	Кровотечения		Боль в области носа		Температура		Налеты в полости носа. (в послеоперационный период)		Эпителизация раны	
	Основная	контрольная	Основная	контрольная	Основная	контрольная	Основная	контрольная	Основная	контрольная
1 сутки	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
2 суток	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-
5 суток	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+
7 суток	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+
10 суток	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+

Иссечение слизистой оболочки при гипертрофии нижних носовых раковин с помощью ультразвука эффективно тем, что выполненная операция ультразвуковым аппаратом подтверждена выраженным гемостатическим и анальгезирующим эффектом во время операции, кровотечения незначительны (15—30 мл). Передний тампон не вставляется на второй день после операции, потому что не наблюдается кровотечения. Операция производится безболезненно и атравматично, действие ультразвука слизистой оболочки также уменьшает грубое рубцевание слизистых оболочек, послеоперационных ран в носовой полости, и заживление ран происходит довольно быстро. Лечебный эффект действия ультразвука в малых дозах на слизистых оболочках в полости носа выражается в ускорении процессов рассасывания экссудатов, инфильтратов, в стимуляции обменных реакций. Ультразвук обладает противовоспалительными свойствами, оказывает неспецифическое десенсибилизирующее действие, снижает гиперчувствительность лимфоцитов к антигенам стрептококка и стафилококка, вызывает повышение неспецифической реактивности организма и стимуляцию механизмов клеточного иммунитета. Этот метод прост и доступен для выполнения каждому оториноларингологу.

Список литературы:

1. Алимов А. И. Практическая ринология. Учеб. пособие. — Андижан, 2008. — С. 48—52.
2. Исакбаев М., Исакбаев Ж.М., Намазов А.А. Хирургическое лечение больных с тканевой формой хронического гипертрофического ринита. 3 съезд оториноларингологов. — У., 2010. — С. 185—186.

3. Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А. Оториноларингология. Учеб. пособие. М., 2002. — С. 77—82.
4. Погосов В.С. Атлас оперативной оториноларингологии. Учеб. пособие. — М., 1983. — С. 213—217.
5. Солдатов И.Б. Руководство по оториноларингологии. Учеб. пособие. М., 1997. — С. 189—196.

1.3. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МНОГОИГОЛЬЧАТОЙ РАЗНОМЕТАЛЛИЧЕСКОЙ АППЛИКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Бабинец Лилия Степановна

д-р мед. наук, профессор

Медвидь Игор Игоревич

студент VI курса медицинского факультета

Бабинец Анастасия Игоревна

студент II курса медицинского факультета

Боровик Ирина Олеговна

канд. мед. наук, доцент

Творко Вадим Михайлович

канд. мед. наук, доцент

Герасимец Юрий Михайлович

канд. мед. наук, доцент ТГМУ им. И.Я. Горбачевского,

г. Тернополь, Украина

E-mail: medvid_ii@meta.ua

Резюме. В статье приведены данные исследования эффективности включения поверхностной многоигольчатой разнометаллической аппликации в комплексное лечение больных с гипертонической болезнью. Доказана эффективность использования аппликатора Ляпко согласно предложенной методики в комплексном лечении больных гипертонической болезнью в амбулаторной практике, проявившаяся положительным влиянием на клиническое течение и общее состояние пациентов.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, рефлексотерапия, акупрессура, многоигольчатая разнометаллическая аппликация, аппликатор Ляпко.

Вступ. Недостаточная эффективность базисного лечения гипертонической болезни (ГБ) вдохновляет врачей и ученых на поиск дополнительных методов терапии, среди которых все чаще рекомендуют рефлексотерапевтические (РТ) методики, в частности многоигольчатую разнометаллическую поверхностную аппликацию (МРПА), классическую акупунктуру, акупрессуру и др. Сегодня РТ как один из таких методов применяют все чаще. В научной литературе есть много сообщений об эффективном применении акупрессуры в лечении ГБ, описаны различные методики подбора точек, но эффективность применения МРПА при ГБ в настоящее время исследована мало [4, 6, 7]. Преимуществом предлагаемой методики является неинвазивность, а отсутствие болевых ощущений при выполнении процедуры делают ее приятной и приемлемой даже для лиц с очень низким порогом болевой чувствительности [1, 2].

Цель исследования. На основе изучения клинической симптоматики, параметров качества жизни, инструментальных показателей исследовать эффективность использования метода поверхностной многоигольчатой разнометаллической аппликации в комплексном лечении больных ГБ.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были 45 больных ГБ, проходивших лечение в дневном стационаре Тернопольской городской клинической больницы № 2. В эксперимент вошли пациенты с ГБ I—II стадии, I степени. Диагноз ГБ, ее степень и стадию устанавливали согласно рекомендациям Ассоциации кардиологов Украины и Европейской ассоциации кардиологов [5]. Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, структуре нозологий, тяжести клинического течения и сопутствующей патологии. Все они указывали на наличие значительной психической перегрузки в анамнезе, что предшествовало развитию заболевания. Проанализированные пациенты были разделены на две группы: I группа (15 человек) — больные, которые получали общепринятый комплекс лечения (ОКЛ) по клиническому диагнозу и в соответствии с предложенным МОЗ Украины протоколом; II группа (30 человек) — больные, которые получали ОКЛ, усиленное курсом МРПА.

Среди методов РТ для исследования нами была выбрана МРПА, разработанная врачом Ляпко Н.Г. Аппликатор Ляпко (АЛ) — это эластические пластины, изготовленные из медицинской резины, коврики и валики, на которые закрепляются специальные иглы

с ограничителями для защиты кожи от чрезмерного давления, повреждения и некомфортных ощущений. Им присуще рефлекторно-механическое (включает поверхностное множественное иглоукалывание и массаж) и гальвано-электрическое действие, сопровождающееся выборочным электрофорезом ионов металлов (меди, железа, серебра, никеля, цинка) с кончиков игл [3].

Использовали АЛ во второй половине дня или непосредственно перед сном. Начинали сеанс со здоровой стороны, обкатывали стопы и икроножные мышцы валиком в течение 2—5 минут, после этого обрабатывали зоны спины вдоль позвоночника 20—30 минут, поскольку эти участки соответствуют сегментарной иннервации пораженных органов в соответствии с нозологией пациентов. В течение 5 минут «общения» с аппликатором у больных возникали дискомфортные колющие ощущения, которые впоследствии переходили в комфортные ощущения мощного тепла, приятной «вибрации» и покалывания. Завершали сеанс 3—5 минутной аппликацией стоп. Курс составлял 10 сеансов. Для определения порога болевой чувствительности использовали долориметр Харди-Вольфа-Гудела, в качестве раздражителя — электрический ток с напряжением 28 В. Показатель определяли по показателю прибора, при котором пациент начинал чувствовать болевой раздражитель. Определение порогового ощущения проводили дважды — до и после процедуры.

Результаты исследования. Проведенный сравнительный анализ курса лечения с включением МРПА со стандартной терапией больных достоверно констатировал его высокую эффективность по влиянию на клиническое течение (болевого синдром оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и общее состояние пациентов (по шкалам общего состояния ВОЗ и Карновски). А также на показатели пульса, систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) относительно общепринятого комплексного медикаментозного лечения (табл. 1).

Таблица 1.

**Динамика клинического состояния пациентов с ГБ
под влиянием различных лечебных комплексов**

Показатель	Группа сравнения				
	Контроль (n=20)	I группа (n = 15)		II группа (n = 30)	
		1	2	1	2
Карди-алгический синдром по ВАШ, баллы	0	6,57±0,38*	3,99±0,22* p<0,001	5,37±0,35*	3,12±0,24* p<0,05 p ₁ <0,05
Пульс, /мин	72,0±12,3	88,4±6,1*	80,5±2,2 p<0,05	86,0±5,1*	77,3±1,2 p<0,05
САД, мм рт.ст.	112,5±15,1	146,1±11,2*	137,1±4,3* p<0,05	144,9±6,2*	129,6±4,1 p<0,05 p ₁ <0,05
ДАД, мм рт.ст.	72,0±11,1	89,3±11,3*	81,9±9,3* p<0,05	90,2±4,1*	79,6±3,1 p<0,05
Порог боли, мА	121,6±21,0	45,4±12,1*	76,9±8,2* p<0,001	49,2±12,2*	103,1±6,5* p<0,001 p ₁ <0,05
Шкала ВОЗ, баллы	0	2,03±0,11*	1,33±0,10* p<0,001	2,02±0,09*	0,47±0,07* p<0,001 p ₁ <0,05
Шкала Карновски, баллы	100,00	61,63±1,33*	81,82±0,99* p<0,001	61,09±1,18*	92,35±0,89 p, p ₁ <0,001

Примечания: 1. * — достоверная разница относительно группы контроля ($p < 0,05$);

2. p — достоверность различия показателей своей группы до (1) и после (2) лечения;

3. p₁ — достоверность различия показателей больных ГБ после лечения II группы относительно I группы

Экспериментальные исследования показали, что использование АЛ достоверно улучшало все исследуемые параметры больных ГБ, особенно начиная с 5 сеанса. Отмечали тенденцию к улучшению, начиная уже с 1 сеанса. Показатель ДАД был более торпидным в процессе лечения, однако при возрастании числа сеансов динамика ДАД была статистически достоверной. Порог болевой чувстви-

тельности повышался после проведенного курса лечения во всех группах после каждого сеанса, а также от сеанса к сеансу.

Проведение корреляционно-регрессионного анализа между показателями кардиалгии (по ВАШ в баллах) и порога болевой чувствительности (в мА) показало наличие достоверного значительной силы обратно пропорциональной связи между ними ($r=-0,59\pm 0,11$; $p<0,05$).

Выводы. Включение курса многоигольчатой разнометаллической аппликации из 10 сеансов ежедневно по 20—30 минут во второй половине дня или непосредственно перед сном по общепринятым рекомендациям к комплексному лечению больных гипертонической болезнью приводило к достоверному повышению его эффективности по показателям систолического и диастолического артериального давления, пульса. А также по параметрам кардиалгии (по ВАШ в баллах) и порога болевой чувствительности, определенного с помощью долориметра Харди-Вольфа-Гудела в мА.

Список литературы:

1. Бабінець Л.С., Пінкевич О.Я., Яковлева У.В. Клініко-патогенетичні аспекти застосування рефлексотерапії у комплексному лікуванні гіпертонічної хвороби в умовах сімейної медицини // Збірник наук. праць співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика. — Вип. 21, книга 2. — Київ, 2012. — С. 471—480.
2. Бабінець Л.С., Яковлева У.М., Бабінець А.І. Акупресура в комплексному лікуванні гіпертонічної хвороби в амбулаторній практиці // Мат-ли підсумкової наук.-практ. конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини». — Тернопіль, 2012. — С. 15—16.
3. Ляпко Н.Г. Аппликаторы Ляпко. Методические рекомендации. — МПК «Ляпко». — 2009. — 48 с.
4. Flachskampf F.A., Gallasch J., Gefeller O. Randomized trial of acupuncture to lower blood pressure // *Circulation*, 2007. — № 115. — P. 3121—3129.
5. Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* — 2007. — № 25. — P. 1101—1187.
6. Macklin E.A., Wayne P.M., Kalish L.A. Stop Hypertension with the Acupuncture Research Program (SHARP): results of a randomized, controlled clinical trial // *J. hypertension.* — 2006. — Vol. 48(5). — P. 838—845.
7. Yin C., Seo B., Park H.J. Acupuncture, a promising adjunctive therapy for essential hypertension: a double-blind, randomized, controlled trial // *Neurol Res*, 2007. — № 29. — P. 98—103.

1.4. КАРДИОЛОГИЯ

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С УЧЕТОМ НАЛИЧИЯ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ

Нускабаева Гульназ Оразбековна

*канд. мед. наук, МКТУ,
г. Туркестан, Республика Казахстан*

Кенжебаева Гульнур Сериковна

*терапевт, клиника МКТУ,
г. Туркестан, Республика Казахстан*

Тулепбергенова Багира Алдабергеновна

*кардиолог, МКТУ,
г. Туркестан, Республика Казахстан*

Омарова А.Р.

*терапевт, МКТУ,
г. Туркестан, Республика Казахстан*

Многочисленные исследования показывают, что одним из основных факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности является развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), возникающая чаще всего при сочетании артериальной гипертензии (АГ) и ожирения [1, 4].

Ожирение и АГ потенцируют друг друга в отношении развития неблагоприятного влияния на структуру и функцию сердца. Вероятность развития ГЛЖ повышается с 5,5 % у лиц с нормальной массой тела до 29,9 % у лиц с ожирением, и при присоединении к ожирению АГ риск ГЛЖ возрастает более чем в 4 раза [3].

Цель: исследование ремоделирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией с учетом наличия абдоминального ожирения.

Материал и методы. Обследован 71 больной АГ в сочетании с абдоминальным ожирением (АО) среднего возраста $51,10 \pm 1,07$ лет

и 30 больных АГ без АО. Антропометрические исследования включали измерение роста и веса обследуемого, окружность талии (ОТ). АО оценивалось с учетом критериев IDF (2005) — ОТ более 80 см у женщин. По параметрам роста и массы тела высчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост в м}^2$.

Показатель центральной и внутрисердечной гемодинамики был изучен методом эхокардиографии на аппарате «MyLab50». Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитан по формуле, предложенной Американской ассоциацией эхокардиографии: $ММЛЖ = 0,80 \times (1,04 \times [(Гмжп2 + КДР + Гзслж2)^3 - (КДР)^3] + 0,6)$. Верхним пределом нормы считалось значение 140 г — для женщин. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался по формуле: отношением ММЛЖ к $ММЛЖ / \text{рост}^2,7$. Относительная толщина стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) определялась отношением толщины межпредсердной перегородки и задней стенки левого желудочка к поперечному размеру полости левого желудочка в конце диастолы. Этот показатель рассчитывался по формуле: $ОТС = (МЖП + 3СЛЖ) / КДР$. Систолическую функцию миокарда левого желудочка оценивали по величинам ударного объема (УО), фракции выброса (ФВ) и дельты S. Оценку диастолической функции (Е/А) левого желудочка проводили с помощью импульсной доплер-эхокардиографии с апикальным доступом в 4-камерном сечении сердца с положением контрольного объема на уровне концов створок митрального клапана.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования уровней артериального давления (АД), систолической и диастолической функции, а также показателей ГЛЖ у больных АГ с наличием АО и без АО показаны в таблице 1.

При сравнении показателей систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) не было выявлено достоверных отличий. Анализ показателя ММЛЖ у больных АГ на фоне АО показал значительное повышение по сравнению с больными без АО, но при сравнении не было обнаружено достоверных отличий ($p > 0,05$). В группе больных АГ на фоне АО наблюдается повышение ОТСЛЖ, чем у больных АГ без АО ($0,54 \pm 0,01$ и $0,49 \pm 0,02$ соответственно), но результаты не были достоверными. Исследования показали достоверно меньшее значение ФВ в группе АГ с АО — $56,62 \pm 1,14$ по сравнению с группой АГ без АО — $64,38 \pm 1,62$ ($< 0,01$) и достоверное уменьшение Е/А, которое в группе АГ без АО составил $1,03 \pm 0,02$, в группе больных АГ с АО — $0,91 \pm 0,02$ ($< 0,001$).

Таблица 1.

Средние значения клинических и эхокардиографических показателей у больных артериальной гипертонии на фоне абдоминального ожирения и без абдоминального ожирения

Показатель	АГ без АО (n=30)	АГ с АО (n=71)	p
САД (мм рт ст)	164,50±3,07	158,59±1,86	>0,05
ДАД (мм рт ст)	101,67±1,92	99,58±0,96	>0,05
ММЛЖ (г)	271,00±19,7	279,11±9,63	>0,05
ОТСЛЖ (см)	0,49±0,02	0,54±0,01	>0,05
ФВ(%)	64,38±1,62	56,62±1,14	<0,01
Е/А	1,03±0,02	0,91±0,02	<0,01

Примечание: p — достоверность различий между больными артериальной гипертензией с наличием абдоминального ожирения и без абдоминального ожирения.

В последнее время большое внимание уделяется также выделению различных типов ремоделирования сердца, поскольку они неодинаково влияют на прогноз. Особенно неблагоприятен прогноз при развитии КГЛЖ [5, 6].

Данные исследований о влиянии АГ и ожирения, а также их сочетания на формирование различных вариантов ремоделирования сердца противоречивы. Так, в статье Шипиловой Т. с соавт. По результатам популяционного исследования женщин 35—60 лет, проведенного в Таллине, было отмечено, что КГЛЖ у женщин с АГ в сочетании с ожирением встречается в 3—4 раза чаще, чем без ожирения [2]. Описанная закономерность была обнаружена и в настоящем исследовании (таблица 2). Оценка структурно-функционального состояния сердца показала, что среди больных АГ без АО у 20 % встречается нормальная геометрия, в группе с АО их количество уменьшается до 2,82 %. КР встречается у больных АГ с АО и без АО в 10 % и 5,63 % соответственно. В группе больных АГ с АО у 30 % выявлена ЭГЛЖ и у 21,13 % больных АГ без АО. Результаты сравнения показали увеличение КГЛЖ, если в группе больных АГ без АО составила 40 %, то с АО достигла 70 %. Полученные результаты были подтверждены с достоверностью ($p < 0,01$).

Таблица 2.

Распределение больных по типу ремоделирования миокарда левого желудочка в зависимости от наличия абдоминального ожирения и без абдоминального ожирения

Показатель	АГ без АО (n=30)		АГ с АО (n=71)		Chi2, p
	n	%	n	%	
Норма	6	20,00	2	2,82	Chi2=12,320, p=0,008
КР	3	10,00	4	5,63	
ЭГЛЖ	9	30,00	15	21,13	
КГЛЖ	12	40,00	50	70,42	

С целью количественной оценки ассоциации каждого патологического признака с АО рассчитывались величины отношения шансов (ОШ).

Таблица 3.

Значения отношения шансов наличия гипертрофии левого желудочка в зависимости от ожирения

Показатель	Величина отношения шансов (ОШ) (95 % доверительный интервал)		
	Больные АГ с АО	Больные АГ без АО	результат
ГЛЖ	65;6	21;9	4,64 [#]
КГЛЖ	50;21	12;18	3,57 [#]

Примечание: * — средний риск, & — повышенный риск, # — высокий риск.

Как видно из таблицы 3, величина шансов развития ГЛЖ у больных АГ с АО достоверно высокая (ГЛЖ-4,64) по сравнению с больными АГ без АО.

Таким образом, результаты исследования показывают высокую значимость абдоминального типа ожирения для развития структурно-функциональных изменений левого желудочка у больных артериальной гипертензией. Абдоминальный тип ожирения у больных артериальной гипертензией способствует формированию концентрического типа ремоделирования миокарда левого желудочка, что является прогностически неблагоприятным признаком, так как значительно увеличивает риск развития у данной категории больных фатальных сердечнососудистых осложнений.

Список литературы:

1. Александров А.А., Поддубская Е.А., Кухаренко С.С. и др. Геометрия левого желудочка, артериальная неометрия и ожирение: поиск новых путей профилактики. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. // М.: Медиасфера, 2003. — С. 6—11.
2. Шипилова Т., Пшеничников И., Волож О. и др. Определение массы миокарда левого желудочка и его геометрии по данным эхокардиографии в популяционном исследовании женщин Таллинна // Кардиология 2002. — № 11. — С. 52—56.
3. Davy K., Hall J. Obesity and hypertension: two epidemics or one? // Am. J. Physiology Regul. Integr. Comp. Physiol. — 2004. — 286. — P. 803—813.
4. Kannel W.B. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. // European Heart Journal, 1992. — № 13. — С. 82—88.
5. Klingbeil A.U., Schneider M., Martus P. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension // Am J Med 2003 Jul; 123 (1): 41—6.
6. Simone de G. Morbid obesity and left ventricular geometry // Hypertension. — 2007. — Vol. 49(1). — P. 7—9.

**ХРОНИЧЕСКАЯ ПОСЛЕИНФАРКТНАЯ
АНЕВРИЗМА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА:
ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ МИОКАРДА**

Свитлык Галина Владимировна

канд. мед. наук, доцент ЛНМУ, г. Львов, Украина

E-mail: docsvit@gmail.com

Кияк Юлиан Григорьевич

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой ЛНМУ, г. Львов, Украина,

E-mail: juliankiyak@yahoo.com

Беш Дмитрий Игоревич

канд. мед. наук, ассистент, ЛНМУ, г. Львов, Украина

E-mail: besh.dmytro@gmail.com

Чнгрян Гаянэ Вачиковна

ассистент, ЛНМУ, г. Львов, Украина

E-mail: chngryan@lycos.com

Гарбар Мирослава Орестовна

канд. мед. наук, ассистент, ЛНМУ, г. Львов, Украина

E-mail: mirasvit@yahoo.com

**CHRONIC POSTINFARCTION ANEURISM
OF LEFT VENTRICLE: ASSESSMENT
OF VIABILITY OF THE MYOCARDIUM**

Svitlyk Galina Vladimirovna

Kyyak Yulian Grigorevich

Besh Dmitriy Igorevich

Chngryan Gayane Vachikovna

Harbar Miroslava Orestovna

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, хроническая послеинфарктная аневризма левого желудочка, перифиброзная зона, гибернация и оглушение кардиомиоцитов, реваскуляризация миокарда.

Key words: acute myocardial infarction with ST-segment elevation, chronic postinfarction left ventricular aneurysm, near scar zone, hibernation and stunning of cardiomyocytes, myocardial revascularization.

В течение последних десятилетий одной из основных причин смертности населения в разных странах мира является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Так, в Украине 67,5 % смертей от сердечно-сосудистых заболеваний обусловлено именно этой патологией [3, с. 1].

Одним из основных методов лечения пациентов с ИБС является реваскуляризация миокарда — чрезкожные коронарные вмешательства и коронарное шунтирование (КШ). Стратегия лечения определяется результатами коронаровентрикулографии [3, с. 7].

Особенного внимания заслуживают больные с хронической послеинфарктной аневризмой. Их количество в Украине, в частности, в 22 раза превышает соответствующее в Великобритании [3, с. 14]. Все эти пациенты для определения оптимальной лечебной тактики требуют проведения коронаровентрикулографии и консультации кардиохирурга. Как правило, данная категория больных поддается резекции аневризмы и КШ (в отдельных случаях — чрезкожному коронарному вмешательству), в результате чего удается достичь улучшения прогноза и качества жизни пациентов [3, с. 14; 5, с. 88; 7, с. 1833]. Решение кардиохирурга о необходимости коронарной реваскуляризации базируется на данных инструментальной оценки жизнеспособности миокарда [3, с. 14; 5, с. 88; 7, с. 1833].

Жизнеспособность акинетических и гипокинетических зон миокарда можно оценить с помощью стресс-эхокардиографии с добутамином; качество оценки при этом повышает применение в процессе добутаминового теста магнитно-резонансного исследования. Выявить с высокой точностью и оценить количественно ишемию и жизнеспособность миокарда дает возможность однофотонная эмиссионная и позитронная эмиссионная компьютерная томография [2, с. 83; 5, с. 70; 7, с. 1803—1804].

Цель исследования. Оценить жизнеспособность миокарда перифиброзных полей на основании изучения его ультраструктуры с целью определения целесообразности проведения реваскуляризации миокарда у пациентов с хронической послеинфарктной аневризмой.

Материал и методы исследования. Обследовано 115 пациентов (средний возраст $52,06 \pm 7,33$ года) с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших 5—6 лет назад острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST. Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц (средний возраст $54,06 \pm 3,74$ года).

Геометрию камер сердца оценивали с помощью эхокардиографического обследования. Фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) определяли согласно формуле Simpson biplane.

У 5 пациентов проведено ультразвуковое исследование биоптата, полученного из периферической зоны левого желудочка во время операции с резекцией аневризмы левого желудочка (АЛЖ).

Результаты. При проведении эхокардиографии АЛЖ выявлено у 18 (15,65 %) больных. Средние значения конечнодиастолического размера ЛЖ у этих пациентов были достоверно выше ($5,89 \pm 0,41$ и $5,48 \pm 0,43$ см, соответственно, $p \leq 0,05$), а ФВ ЛЖ (интегрального показателя систолической функции сердца) — достоверно ниже ($37,31 \pm 4,37$ % и $51,7 \pm 5,42$ %, соответственно, $p \leq 0,05$), по сравнению с больными без осложненного течения ИБС.

Пяти больным по показаниям (мешковидная аневризма, склонная к образованию тромбов в полости аневризматического мешка и угрожающая возникновением тромбоэмболий и внезапной смертью пациента; не отвечающая на оптимальную медикаментозную терапию сердечная недостаточность II-III ФК по NYHA) выполнено оперативное вмешательство с резекцией аневризмы и коронарным шунтированием.

Ультразвуковое исследование биоптатов из периферической зоны выявило в области кровоснабжения критически суженной или окклюзированной коронарной артерии (согласно данным коронаровентрикулографии), наряду с практически неизменными, гибернированные и оглушенные кардиомиоциты, а также клетки с признаками апоптоза и вторичного некроза (рис. 1, рис. 2).

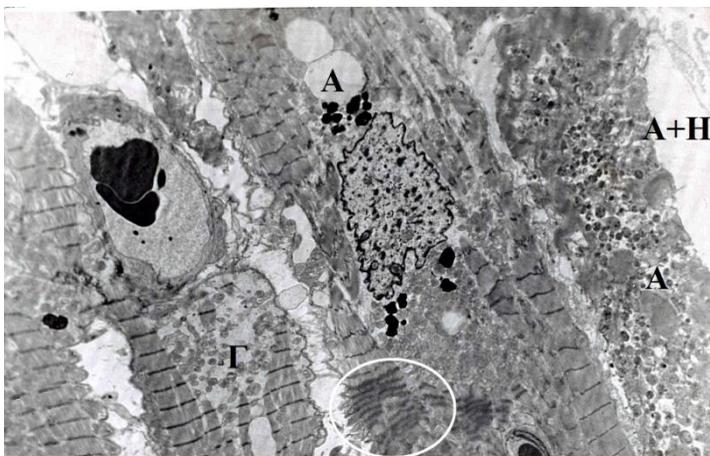


Рисунок 1. Электронная микрофотография пораженных кардиомиоцитов: гибернация (Г), атрофия (О), апоптоз (А) и вторичный некроз (А+Н) апоптически измененного кардиомиоцита в результате отслоения сарколеммы и отека саркоплазмы. Увеличение x 3 000

Гибернированные кардиомиоциты, в отличие от функционально сохраненных клеток, характеризуются потерей сократительного материала, уменьшением размеров и количества миофибрилл, заполнением гликогеном пространства, которое занимали миофиламенты, вакуолизацией каналов саркоплазматического ретикулума, в частности Т-системы саркоплазматической сетки. Одновременно в этих клетках отсутствуют признаки острой ишемии органелл, прежде всего такие, как вакуолизация, отек и набухание митохондрий, деформация сарколеммы, что свидетельствует об их тяжелой хронической ишемии. В отдельных участках наблюдается замещение капилляров гистиоцитами (рарификация микроциркуляторного русла), что, в свою очередь, инициирует появление фиброза и содействует развитию гибернации (рис. 2, рис. 3).



Рисунок 2. Электронная микрофотография гибернированного кардиомиоцита: компактные массы гликогена (O) в центральном участке клетки, вокруг липофусцина; между кардиомиоцитами имеются гистиоциты (His). Увеличение $\times 2\ 000$

Классический признак гибернированных кардиомиоцитов — появление мелких, закругленной формы митохондрий с проявлениями разрушения крист и накопление гликогена в местах разрушенных митохондрий и миофибрилл. Что наиболее часто возникает в центральной (возле ядра) и периферической зонах кардиомиоцитов (рис. 1).

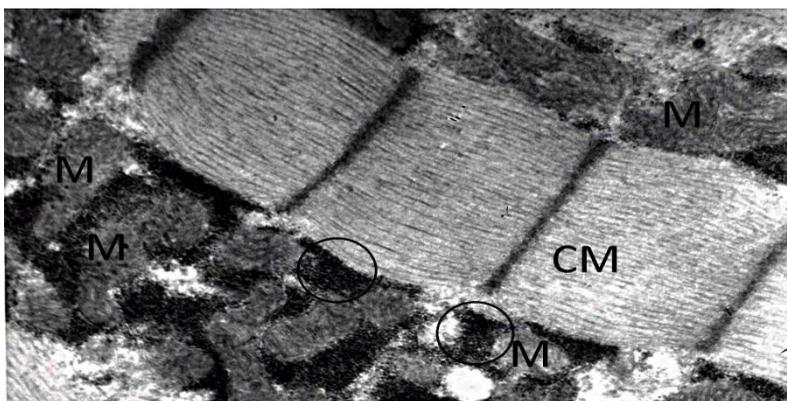


Рисунок 3. Электронная микрофотография фрагмента гибернированного кардиомиоцита. Аккумуляция гликогена (O) вокруг дегенеративно измененных и гомогенизированных митохондрий (M) и вдоль саркомеров (SM). Увеличение $\times 14\ 000$

В ишемизированных зонах миокарда встречаются также участки с гипертрофированными кардиомиоцитами с признаками гибернации. Ультраструктурные критерии гипертрофии кардиомиоцитов — увеличение количества митохондрий в каждом саркомере, деструкция саркомеров с их замещением митохондриями или одиночно размещенными гранулами гликогена (рис. 4).

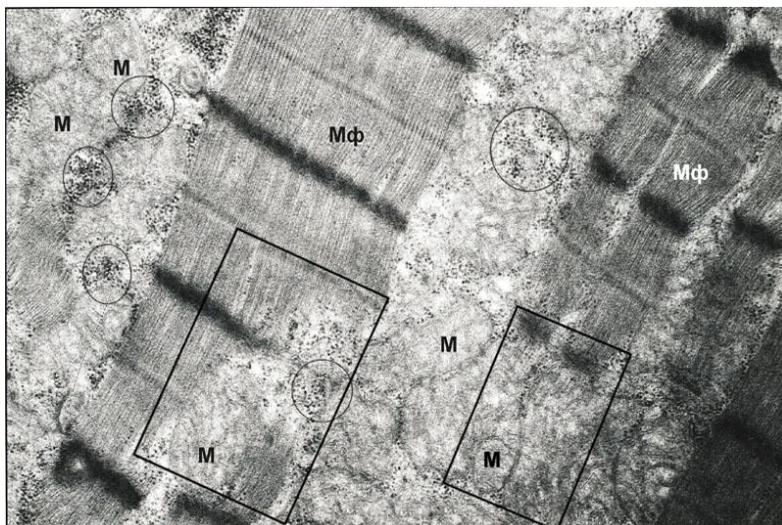


Рисунок 4. Электронная микрофотография части гипертрофированного кардиомиоцита, в саркоплазме которого одиночно размещены гранулы гликогена (O) между миофибриллами (MФ) и вокруг митохондрий (M), что характерно для гибернации. Увеличение x 20 000

Согласно данным электронных микрофотографий, в ишемизированном участке миокарда имеются оглушенные кардиомиоциты (рис. 5). Таким образом, оглушение кардиомиоцитов может возникать не только при остром коронарном синдроме [10, с. 103; 14, с. 1848; 15, с. 153], но и при стабильной коронарной болезни. Эти изменения имеют обратимый характер и относительно быстро исчезают после устранения ишемии. Характерными для оглушенных кардиомиоцитов являются участки пересокращения и перерастяжения миофибрилл, отсутствие митохондрий в этих участках и их миграция в зоны релаксации саркомеров (рис. 5). Контакты между Z-дисками миофибрилл и сарколеммой часто разрываются, что ведет к дисфунк-

ции кардиомиоцитов и снижению их способности к сокращению и релаксации. Такие функциональные изменения содействуют развитию гибернации кардиомиоцитов (рис. 1), а при длительном существовании последней — их апоптозу. В условиях тяжелой ишемии (рис. 5) наряду с оглушенностью кардиомиоцитов возникает отек митохондрий, фрагментация миофибрилл и лизис кардиомиоцитов. При разрыве сарколеммы развивается некроз кардиомиоцитов.

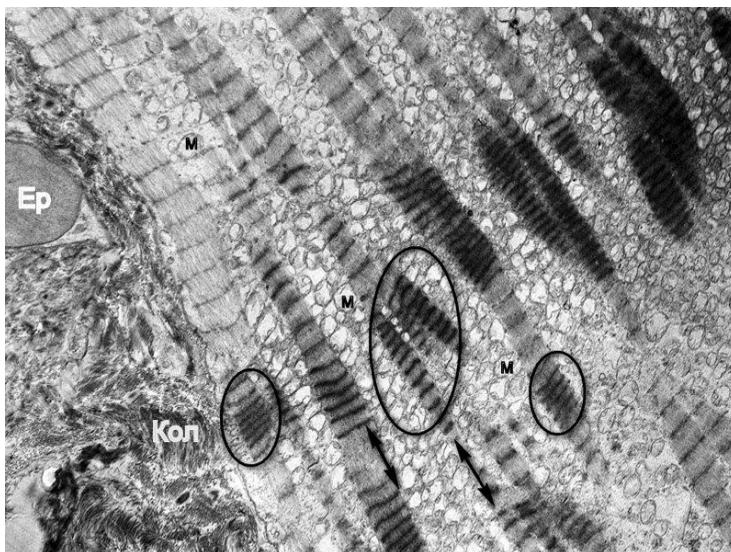


Рисунок 5. Электронная микрофотография оглушенного кардиомиоцита из перирубцовой зоны миокарда. Кол — коллагеновые фибриллы; Er — эритроцит; O — участки пересокращения; М — отечные митохондрии. Увеличение x 2 000

Таким образом, в перирубцовой зоне ишемизированных участков миокарда присутствуют кардиомиоциты в состоянии хронической гибернации и оглушения, что является следствием ишемии и своеобразным адаптивным состоянием, преследующим сохранение жизнеспособности

миокарда [1, с. 4; 6, с. 43; 11, с. 1006; 12, с. 310; 13, с. 1006; 17, с. 588]. Улучшение коронарного кровотока способно приостановить дальнейшее развитие этого процесса и восстановить функцию ишемизированного миокарда [4, с. 32; 8, с. 985; 9, с. 186; 16, с. 212; 18, с. 388].

Выводы. Почти у каждого пятого больного, перенесшего острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, развивается хроническая аневризма левого желудочка, способствующая прогрессированию сердечной недостаточности.

Перирубцовая зона ишемизированных участков миокарда содержит кардиомиоциты в состоянии хронической гибернации и оглушения, что является адаптивной реакцией клеток в ответ на ишемию и преследует сохранение жизнеспособности миокарда.

Аневризмэктомия во всех случаях должна сопровождаться реваскуляризацией миокарда (коронарным шунтированием или стентированием коронарной артерии, за показаниями), способной улучшить его функцию и качество жизни пациента.

Резюме. Обследовано 115 пациентов (средний возраст $52,06 \pm 7,33$ года) с ишемической болезнью сердца, перенесших 5—6 лет назад острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST. У 18 из них выявлено хроническую аневризму левого желудочка. Проведено ультраструктурное исследование биоптата, полученного из перирубцовой зоны левого желудочка во время аневризмэктомии (5 случаев). Выявлено кардиомиоциты в состоянии хронической гибернации и оглушения, что является адаптивной реакцией клеток в ответ на ишемию с целью сохранения жизнеспособности миокарда. Аневризмэктомия, исходя из результатов исследования, во всех случаях должна сопровождаться реваскуляризацией миокарда (коронарным шунтированием или стентированием коронарной артерии, за показаниями), способной улучшить его функцию и качество жизни пациента.

Summary. *We have examined* 115 patients (mean age 52.06 ± 7.33 years) with coronary artery disease who underwent acute myocardial infarction with ST-segment elevation 5—6 years ago. In 18 of them was formed a chronic left ventricular aneurysm. Ultrastructural study of biopsy obtained from the near scar zone of left ventricle during aneurism excision was performed (in 5 cases). Cardiomyocytes were founded in a state of chronic hibernation and stunning, which is an adaptive response of cells to ischemia in order to preserve the viability of the myocardium. Due to this excision of aneurism should be accompanied by myocardial revascularization (coronary bypass surgery or coronary artery stenting) that can improve the function of the heart and quality of life.

Список литературы:

1. Апоптоз и гибернация кардиомиоцитов периферической зоны как фактор прогрессирования хронической аневризмы сердца. Т.А. Браниште, Р.И. Соколова, В.С. Жданов и др. // Кардиология. — 2004. — № 5. — С. 4—7.
2. Долженко М.Н. Проведение стресс-эхокардиографии с добутамином у пациентов с ишемической болезнью сердца. Выявление ишемии миокарда // Український кардіологічний журнал. — 1998. — № 7—8. — С. 83—87.
3. Клиника, диагностика и показания к хирургическому лечению ишемической болезни сердца. Информационный бюллетень. А.Н. Руденко, В.И. Урсуленко, Е.К. Гогаева, А.В. Купчинский. — Киев, 2012. — 16 с.
4. Михаил Лутай. Систолическая дисфункция левого желудочка у больных с ИБС. Клиническое значение гибернированного миокарда // Doctor. — 2001. — № 4. — С. 30—34.
5. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012). Асоціація кардіологів України. Українська Асоціація фахівців з серцевої недостатності // Серцева недостатність. — 2012. — № 3. — С. 60—96.
6. Цыпленкова В.Г. Критические заметки по поводу парадигмы «гибернирующий и олушенный миокард» // Кардиология. — 2005. — № 9. — С. 43—46.
7. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // European Heart Journal. — 2012. — V 33. — P. 1787—1847.
8. Gerd Heusch, Rainer Schulz, Shahbudin H. Rahimtoola. Myocardial hibernation: a delicate Balance // Am. J. Physiol. — 2005. March 1. — V. 3, № 288. — P. 984—999.
9. Gerd Heusch, Rainer Schulz. Features of short-term myocardial hibernation // Molecular and Cellular Biochemistry. — 1998. — V. 186. — P. 185—193.
10. Heusch G, Schultz R. Characterization on hibernating and stunned myocardium // Eur. heart J. — 1997. — V. 18 (Suppl. D). — P. 102—110.
11. Heusch G. Myocardial Hibernation // Circulation research. — 2004. — V. 8, № 94. — P. 1005—1007.
12. Heusch G., Schuitz R. A radical view on the contractile machinery in human heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. — 2011. — Vol. 57(3). — P. 310—312.
13. Heusch G., Sipido K. Myocardial Hibernation. A Double-Edged Sword // Circulation research. — 2004. — V. 8, № 94. — P. 1005—1007.
14. Kloner R.A., Bolli R., Marban E. et al. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: an NHLBI workshop // Circulation. — 1998. — Vol. 97. — P. 1848—1867.

15. Laky D., Parascan L., Candea V. Myocardial stunning. Morphological studies in acute experimental ischemia and intraoperative myocardial biopsies // Rom J. Morphol. Embryol. — 2008. — V. 49, № 2. — P. 153—158.
16. Rahimtoola S.H. The hibernating myocardium // American heart journal. — 1989. — Vol. 117. — P. 211—221.
17. Schulz R., Heusch G. Myocardium Hibernating // Heart. — 2000. — V. 84. — P. 587—594.
18. Vanoverschelde J.J., Melin J.A. The Pathophysiology of Myocardial Hibernation: Current Controversies and Future Directions // Progr. Cardiovasc. Dis. — 2001. — V. 43, № 5. — P. 387—398.

1.5. ПСИХИАТРИЯ

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Волков Владимир Петрович

*канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением,
ГКУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница № 1
им. М.П. Литвинова»,
г. Тверь*

E-mail: patowolf@yandex.ru

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) — сравнительно редкое, но потенциально опасное для жизни критическое расстройство, связанное с приемом психотропных препаратов [19, 22, 23, 26—28]. Практически все нейролептики, включая и атипические, могут быть причиной ЗНС [19, 22, 23, 26, 27]. ЗНС может развиваться в любые сроки после начала лечения или увеличения дозы нейролептика [22, 26, 29, 30]. Главные клинические проявления ЗНС: а) мышечная ригидность (МР), б) вегетативные сдвиги (в том числе, лихорадка), в) психические нарушения [3, 19, 22, 23, 25, 26, 28, 29].

Развитие ЗНС предъявляет повышенные требования к организму больного. Поэтому для прогноза и подходов к лечению большое значение имеет характеристика адаптационного потенциала организма (АПО), определяющего уровень неспецифической резистентности последнего (НРО).

Одним из методов объективного изучения НРО является анализ интегральных лейкоцитарных индексов (ИЛИ), отражающих состояние нейрогуморального гомеостаза в организме [4] и позволяющих оценить работу эффекторных механизмов иммунной системы, а также уровень иммунологической реактивности у больных разного возраста и при поражении различных органов [17].

Подобные исследования нашли довольно широкое применение при определении НРО у больных с различной соматической патологией [1, 2, 6, 7, 10, 11, 13, 14, 16—18, 21]. Вместе с тем, исполь-

зование показателей ИЛИ в психиатрической практике до настоящего времени встречается редко. Так, лишь в единственной работе Б.Д. Цыганкова (1997) [19] приводятся изменения одного только показателя — лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) Я.Я. Кальф-Калифа при фебрильных приступах шизофрении, куда автор включил и ЗНС.

В связи со сказанным, представляет интерес определение НРО психически больных при развитии у них ЗНС с помощью вычисления различных ИЛИ. Эта задача и явилась целью настоящего исследования.

Материал и методы

Проанализированы данные анализов крови 24 психически больных (мужчин — 6, женщин — 18; средний возраст — $30,3 \pm 2,4$ лет), у которых антипсихотическая терапия осложнилась развитием ЗНС. Среди них у 19 пациентов была шизофрения, у 5 — другие психические заболевания. У 14 пациентов анализы брались как до начала приступа ЗНС, так и в ходе его течения, у 10 — только во время приступа. В связи с тем, что почти в каждом случае число анализов было довольно велико, формировался один интегративный условный анализ на основе средних значений показателей лейкоцитограммы и СОЭ, который и подвергался дальнейшему изучению. Подобных обобщённых анализов оказалось 38.

Уровень НРО оценивался по характеристике лейкоцитограммы периферической крови и показателям скорости оседания эритроцитов (СОЭ). По формулам, представленным в литературе [6, 9, 11—15, 17], рассчитывались различные ИЛИ:

1. **индексы интоксикации** — ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа (1941) [8]; модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИм) В.К. Островского с соавторами (1983) [13]; гематологический показатель интоксикации (ГПИ) по В.С. Васильеву и В.И. Комару (1983) [2]; реактивный ответ нейтрофилов (РОН) Т.Ш. Хабилова (2000) [18]; индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК) по Н.И. Яблчанскому (1983) [21];

2. **индексы неспецифической реактивности** — лейкоцитарный индекс (ЛИ) [15]; индекс адаптации (СПНР) по Л.Х. Гаркави с соавторами (1990, 1998) [4, 5]; индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) В.М. Угрюмова (1974) [16]; индекс иммунореактивности (ИИР) Д.О. Иванова с соавторами (2002) [6]; индекс аллергизации (ИА) Т.В. Кобеца с соавторами (2012) [7]; индекс резистентности организма (ИРО) О.С. Кочнева и Б.Х. Кима (1987) [10]; индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) [11]; индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) [11];

3. **индексы активности воспаления** — лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ) [20]; индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) [11, 20].

Кроме того, изучены реакции адаптации (РА) и уровня реактивности (УР) организма по критериям Л.Х. Гаркави с соавторами (1998) [5].

Исследование проведено по следующим позициям: 1) суммарные данные по всем наблюдениям; 2) раздельное изучение ИЛИ, РА и УР у больных шизофренией и другой психопатологией; 3) в группе больных шизофренией анализ ИЛИ, РА и УР до начала ЗНС и во время приступа; 4) то же, что и в пункте 3, но относительно больных не шизофренией.

Полученные количественные данные обработаны статистически с помощью пакета прикладных компьютерных программ “Statistica 6.0”. Различия показателей считалось статистически достоверным при уровне значимости 95 % и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Как следует из результатов исследования (таблица 1), при ЗНС показатели практически всех ИЛИ (кроме ИСЛМ) заметно отличаются от нормальных значений, приводимых в литературе [1, 9, 11, 12, 14, 15]. При этом не выявлено статистически значимых различий в показателях ИЛИ у больных шизофренией и другой психопатологией. Не различаются по этой позиции и величины всех ИЛИ до начала ЗНС и почти всех ИЛИ во время приступа ЗНС. В последнем случае исключение составляет лишь значение ИРО, существенно повышенное при шизофрении, что свидетельствует о довольно высоком АПО тех больных шизофренией, у которых развивается ЗНС. Это перекликается с концепцией тех исследователей, которые, согласно адаптационной теории Г. Селье, придают большое значение в патогенезе ЗНС развитию симпатoadренальной гиперактивности и вегетативной дисфункции [24, 26, 28].

Таблица 1.

Интегральные лейкоцитарные индексы при ЗНС

ИЛИ	Шизофрения				Др. Психические заболевания				Итого
	БЕЗ ЗНС	ЗНС	Всего	p	БЕЗ ЗНС	ЗНС	Всего	p	
<i>ЛИИ</i>	1,68 ±0,33	1,92 ±0,38	1,83 ±0,27	>0,05	2,15 ±1,09	2,30 ±0,59	2,24 ±0,5	>0,05	1,92 ±0,23
<i>ЛИИм</i>	3,09 ±0,43	3,14 ±±0,45	3,12 ±0,32	>0,05	2,83 ±0,64	3,82 ±0,82	3,49 ±0,56	>0,05	3,19 ±0,28
<i>ГПИ</i>	2,50 ±0,64	3,93 ±1,16	3,40 ±0,77	<0,05	2,72 ±1,24	4,09 ±1,53	3,58 ±1,03	>0,05	3,44 ±0,64
<i>РОН</i>	4,59 ±1,39	7,13 ±3,23	6,20 ±2,10	>0,05	5,37 ±3,18	4,31 ±1,02	4,71 ±1,22	>0,05	5,88 ±1,67
<i>ИСЛК</i>	3,45 ±0,49	3,84 ±0,67	3,70 ±0,46	>0,05	3,71 ±0,84	4,02 ±0,86	3,90 ±0,58	>0,05	3,74 ±0,38
<i>ЛИ</i>	0,29 ±0,04	0,30 ±0,03	0,30 ±0,02	>0,05	0,32 ±0,08	0,27 ±0,08	0,29 ±0,06	>0,05	0,29 ±0,02
<i>СПНР</i>	0,29 ±0,04	0,31 ±0,03	0,30 ±0,02	>0,05	0,33 ±0,08	0,27 ±0,08	0,30 ±0,06	>0,05	0,30 ±0,02
<i>ИСНЛ</i>	4,34 ±0,72	4,16 ±0,61	4,23 ±0,46	>0,05	3,49 ±0,83	4,92 ±0,99	4,38 ±0,7	>0,05	4,26 ±0,39
<i>ИИР</i>	5,32 ±1,13	5,36 ±0,61	5,35 ±0,55	>0,05	8,67 ±4,18	5,18 ±1,14	6,49 ±1,65	>0,05	5,59 ±0,55
<i>ИА</i>	0,60 ±0,06	0,56 ±0,04	0,57 ±0,03	>0,05	0,66 ±0,28	0,50 ±0,13	0,56 ±0,12	>0,05	0,57 ±0,04
<i>ИРО</i>	235,89 ±38,28	289,48 ±45,0	269,83 ±31,69	>0,05	286,84 ±211,21	132,45 ±37,06	190,34 ±77,9	>0,05	253,10 ±29,86
<i>ИМНМ</i>	18,37 ±3,33	20,84 ±4,47	19,93 ±3,05	>0,05	22,86 ±4,71	24,42 ±7,7	23,84 ±4,86	>0,05	20,76 ±2,6
<i>ИСЛМ</i>	5,03 ±1,11	4,95 ±0,57	4,98 ±0,53	>0,05	7,96 ±3,53	4,92 ±1,11	6,06 ±1,44	>0,05	5,21 ±0,51
<i>ИЛГ</i>	2,80 ±0,35	2,94 ±0,26	2,89 ±0,21	>0,05	3,13 ±0,70	2,61 ±0,8	2,80 ±0,54	<0,05	2,87 ±0,19
<i>ИЛСОЭ</i>	15,08 ±2,98	20,34 ±2,77	18,41 ±2,09	<0,05	19,60 ±4,39	19,61 ±2,93	19,61 ±2,26	>0,05	18,66 ±1,7
<i>Возраст</i>	27,27 ±4,12	28,53 ±3,01	28,07 ±2,39	>0,05	37,0 ±11,15	39,40 ±8,9	38,50 ±6,47	>0,05	30,26 ±2,39
<i>Число случаев</i>	11	19	30		3	5	8		38

У больных шизофренией при развитии ЗНС достоверные изменения отмечены лишь в величине ГПИ, отражающие процесс нарастания эндогенной интоксикации в ходе ЗНС. При прочей психопатологии ЗНС сопровождается статистически значимым изменением только одного показателя — ИЛГ, что, по-видимому, не имеет диагностического значения.

В целом у всех психически больных при манифестации ЗНС наблюдается достоверное увеличение величин ГПИ и, особенно, ИЛСОЭ. Сдвиг первого показателя является следствием нарастающей эндогенной интоксикации. Второй из них, обычно, отражает активность воспалительных процессов и уровень его гуморальных компонентов, в частности, цитокинов. Кроме того, повышение ИЛСОЭ позволяет судить о наличии интоксикации, связанной с аутоиммунным процессом [15].

Анализ параметров, характеризующих РА и УР организма [5] в изученных наблюдениях, выявил некоторые особенности, подтвержденные статистически (таблица 2).

Таблица 2.

Типы реакции адаптации (РА) и уровень реактивности (УР) при ЗНС (в процентах)

РА/УР	Шизофрения			Др. Психические Заболевания			Итого
	БЕЗ ЗНС	ЗНС	Всего	БЕЗ ЗНС	ЗНС	Всего	
РТ	36,36	42,1	40,0	33,33	-	12,50	34,21
РСА	18,18	10,53	13,33	33,33	-	12,50	13,16
РПА	-	-	-	-	20,0	12,50	2,63
РС	45,46	47,37	46,67	33,34	80,0	62,50	50,0
ВУР	18,18	15,79	16,67	-	-	-	13,16
СУР	-	-	-	33,33	-	-	-
НУР	81,82	15,26	80,0	66,67	100,0	100,0	84,21
ОНУР	-	5,26	3,33	-	-	-	2,63
Число случаев (100%)	11	19	30	3	5	8	38

Так, в целом, у половины психически больных наблюдалась реакция стресса (РС), примерно у $\frac{1}{3}$ — реакция тренировки (РТ), реже — реакция спокойной активации (РСА) и лишь в одном наблюдении реакция повышенной активации (РПА). При этом показатели РС и РПА статистически значимо отличаются от нормаль-

ных, приводимых в литературе [1]. В подавляющем большинстве случаев УР низкий (НУР) и очень низкий (ОНУР), что говорит о напряжённости указанных реакций и нарушении гармоничности в функционировании систем организма, обеспечивающих гомеостаз [1, 4, 5].

При шизофрении чаще всего выявляются РС и РТ (46,67 % и 40,0 % соответственно), УР в большинстве случаев низкий, хотя в 16,67 % — высокий (ВУР). У больных с другими психическими заболеваниями обнаруживается неожиданная монотонность проявлений НРО — преобладание РС при абсолютном доминировании НУР (100 % наблюдений).

Развитие ЗНС у больных шизофренией практически не сопровождается какими-либо изменениями в спектре неспецифических адаптационных реакций крови. По-прежнему среди РА преобладают РС и РТ при высокой частоте НУР (78,95 %). При прочей психопатологии сдвигов изучаемых показателей в связи с манифестацией ЗНС также не отмечено.

Таким образом, полученные результаты показывают, что при шизофрении в отличие от других психических заболеваний, в целом, наблюдается довольно значительное разнообразие типов неспецифических РА. По-видимому, шизофренический процесс, если и изменяет реактивность организма, то не подавляет полностью его адаптационные возможности в спектре различных ответов на патогенные внешние воздействия.

Список литературы:

1. Аникин В.В., Калинин М.Н., Вороная Ю.Л. Показатели иммунной системы у больных с нарушениями сердечного ритма // Рос. кард. журн. — 2001. — № 6. — С. 42—45.
2. Васильев В.С., Комар В.И. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине // Здоровоохранение Белоруссии. — 1983. — № 2. — С. 38—40.
3. Волков В.П. Злокачественный нейрорепитический синдром (обзор современной иностранной литературы) // Психиат. психофармакотер. — 2010. — Т. 12, № 6. — С. 28—35.
4. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — 2-е изд., доп. — Ростов-н/Д.: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. — 224 с.
5. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. — М.: «ИМЕДИС», 1998. — 656 с.

6. Иванов Д.О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных: автореф. дис. д-ра. мед. наук. — СПб., 2002. — 62 с.
7. Интегральные лейкоцитарные индексы как критерий оценки тяжести течения эндогенной интоксикации и эффективности проводимого лечения у детей с atopическим дерматитом / Кобец Т.В., Гостищева Е.В., Кобец А.А. [и др.] // Республиканская научно-практическая конференция «От научных разработок к внедрению в практику: педиатрия и детская хирургия». Алушта, 4—5 октября 2012. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: http://drcobez.narod.ru/st_025.htm (дата обращения 03.12.2012).
8. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело. — 1941. — № 1. — С. 31—35.
9. Киеня А.И., Банджевский Ю.А. Здоровый человек: основные показатели. — Минск: Экоперспектива, 1997. — 36 с.
10. Кочнев О.С., Ким Б.Х. Дренирование грудного лимфатического протока при перитоните // Хирургия. — 1987. — № 3. — С. 44—48.
11. Мустафина Ж.Г., Крамаренко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией// Клин. лаб. диагностика. — 1999. — № 5. — С. 47—48.
12. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии / Гаин Ю.М., Хулуп Г.Я., Завада Н.В. и [др.]. — Минск: БелМАПО, 2005. — 299 с.
13. Островский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких // Вестн. хирургии. — 1983. — Т. 131, № 11. — С. 21—24.
14. Походенько-Чудакова И.О., Казакова Ю.М. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области: учеб.-метод. пособие. — Минск: БГМУ, 2008. — 28 с.
15. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Здоровье Украины.— 2009.— № 6 (19).— С. 51—57.
16. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (диагностика и лечение) / под ред. В.М. Угрюмова. — М.: Медицина, 1974. — 328 с.
17. Федорова О.И. Особенности нарушения состояния периферической крови у больных пожилого возраста с внебольничной пневмонией: автореф. дис. канд. мед. наук. — Самара, 2011. — 26 с.
18. Хабиров Т.Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе // Труды IX конгрессу СФУЛТ. — Луганськ, 2002. — С. 223.

19. Цыганков Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. — М.: Норма, 1997. — 232 с.
20. Шевченко С.И. с соавт., 1986. — Цит. по 17.
21. Яблчанский Н.И., Пилипенко В.А., Кондратенко П.Г. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении // Лаб. дело. — 1983. — № 1. — С. 60—61.
22. Bottoni T.N. Neuroleptic malignant syndrome: a brief review // Hosp. Physic. — 2002. [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: www.turner-white.com (дата обращения: 15.11.2010).
23. Chandran G.J., Mikler J.R., Keegan D.L. Neuroleptic malignant syndrome: case report and discussion // *cmaj*. — 2003. — v. 169, № 5. — p. 439—442.
24. Gurrera R.J. Sympathoadrenal hyperactivity and the etiology of neuroleptic malignant syndrome // *Am. J. Psychiatry*. — 1999. — V. 156, № 2. — P. 169—180.
25. Hall R.C.W., Hall R.C.W., Chapman M. Neuroleptic malignant syndrome in the elderly: Diagnostic criteria, incidence, risk factors, pathophysiology, and treatment // *Clin. Geriatr*. — 2006. — V. 14, № 5. — P. 39—46.
26. Hammergren D.J. Neuroleptic malignant syndrome: an online resource for healthcare providers // The university of Arizona, 2006. — 61 p.
27. Neuroleptic malignant syndrome: need for early diagnosis and therapy / Khan H.M., Syed N.A., Sheerani M. [et al.] // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad*. — 2006. — V. 18, № 1. — P. 17—21.
28. Strawn J.R., Keck P.E. Jr., Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome // *Am. J. Psychiatry*. — 2007. — V. 164, № 6. — P. 870—876.
29. Tonkonogy J., Sholevar D.P. Neuroleptic Malignant Syndrome // *eMedicine* 2010. [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: medscape.com/article/288482-overview (дата обращения: 05.12.2010).
30. Waldorf S. Update for nurse anesthetists, neuroleptic malignant syndrome // *AANA J*. — 2003. — V. 71. — P. 389—394.

**НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА
ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНОГО
НОЗОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ
ПРИ РАЗВИТИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ
КАРДИОМИОПАТИИ**

***Маренков Валерий Михайлович**
зав. 12-м мужским отделением*

***Росман Сергей Владимирович**
врач функциональной диагностики
E-mail: seros2005@mail.ru*

***Волков Владимир Петрович**
канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением,
ГКУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница № 1
им. М.П. Литвинова»,
г. Тверь
E-mail: patowolf@yandex.ru*

Нейролептическая кардиомиопатия (НКМП), обусловленная побочным кардиотоксическим действием антипсихотиков [6, 7, 32, 33], является одним из наиболее тяжёлых проявлений нейролептической болезни [8].

Концепция этого заболевания, как в целом, так, в частности, и отдельных его форм (в том числе НКМП), пока не получила широкого распространения в отечественной научной литературе и клинической практике. Однако в историях болезни соответствующих пациентов нашей больницы достаточно часто фигурирует диагноз «миокардиодистрофия», что, по существу, должно, в известном приближении, отражать наличие у таких пациентов НКМП.

Как показали наши исследования [24], кардиотоксическое действие нейролептиков не только существенно влияет на состояние миокарда, но и приводит к серьёзным изменениям уровня адаптации организма психически больных. Кроме того, известно, что определённого рода кардиальная патология у психически здоровых лиц нередко сопровождается значительными нарушениями неспецифической резистентности организма (НРО) и его адаптационного

потенциала (АП), что отражают, в частности, заметные сдвиги показателей интегральных лейкоцитарных индексов (ИЛИ) [1, 11].

Наряду с этим, проблема состояния АП и НРО при психических заболеваниях изучена далеко неполно, а при развитии у таких пациентов НКМП до настоящего времени вообще не рассматривалась. Изучение показателей ИЛИ у психически больных, а также применение инновационных методов исследования, например, анализа variability сердечного ритма — кардиоинтервалографии (КИГ), в психиатрической клинике практически не используется.

Следует отметить, что анализ ИЛИ является объективным методом изучения НРО [1, 11, 15, 19, 21, 26, 28]. Параметры ИЛИ отражают состояние нейрогуморального гомеостаза в организме [9, 10] и позволяют оценить работу эффекторных механизмов иммунной системы, а также уровень иммунологической реактивности у больных разного возраста и при поражении различных органов [28].

Согласно данным наших предыдущих исследований [25], большинство изученных ИЛИ, а также так называемый «показатель активности регуляторных систем» (ПАРС), определяемый с помощью КИГ, заметно отличаются от нормы у психически больных, находящихся на длительном нейролептическом лечении, причём независимо от того, развивается ли у них НКМП или нет. При этом уровень ПАРС отражает состояние НРО обследованных пациентов как переход к преморбидному [24, 25].

Однако судить, служат ли отмеченные сдвиги проявлением самого психического заболевания, или обусловлены нейролептической терапией, не представлялось возможным, так как суммарные показатели ИЛИ, рассчитанные без учёта нозологической дифференцировки основной психопатологии, оказались практически неинформативными [25].

Цель настоящей работы — дифференцированное изучение состояния НРО психически больных при развитии у них НКМП с учётом нозологической специфики основной психопатологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 80 психически больных мужчин в возрасте от 16 до 67 лет, из которых 50 страдали шизофренией, а 30 — другими психическими заболеваниями. У 24 пациентов (группа I) кардиальной патологии не отмечалось, у 56 (группа II) в ходе нейролептической терапии предположительно развилась НКМП (клинический диагноз — «миокардиодистрофия»). У всех обследованных больных отсутствовали другие сопутствующие соматические и аллергические заболевания.

Наблюдения ранжированы следующим образом: группа I-а — 17 больных шизофренией; группа I-б — 7 пациентов с другой психопатологией; группа II-а — 33 страдающие НКМП на фоне шизофрении; группа II-б — 23 больных не шизофренией с развившейся НКМП.

Уровень НРО оценивался по характеристике лейкоцитограммы периферической крови и показателям скорости оседания эритроцитов (СОЭ). По формулам, представленным в литературе [12, 15, 19, 20, 21, 23, 26, 28], рассчитывались различные ИЛИ:

1. **индексы интоксикации** — ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа (1941) [14]; модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИм) В.К. Островского с соавторами (1983) [21]; гематологический показатель интоксикации (ГПИ) по В.С. Васильеву и В.И. Комару (1983) [5]; реактивный ответ нейтрофилов (РОН) Т.Ш. Хабирова (2000) [29]; индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК) по Н.И. Яблучанскому (1983) [31];

2. **индексы неспецифической реактивности** — лейкоцитарный индекс (ЛИ) [26]; индекс адаптации (СПНР) по Л.Х. Гаркави с соавторами (1990, 1998) [9, 10]; индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) В.М. Угрюмова (1974) [27]; индекс иммунореактивности (ИИР) Д.О. Иванова с соавторами (2002) [12]; индекс аллергизации (ИА) Т.В. Кобеца с соавторами (2012) [13]; индекс резистентности организма (ИРО) О.С. Кочнева и Б.Х. Кима (1987) [18]; индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) [19]; индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) [19];

3. **индексы активности воспаления** — лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ) по И.С. Шевченко с соавторами (1986) [30]; индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) [19, 30].

Кроме того, анализ НРО у обследованных больных выполнен с применением метода изучения variability сердечного ритма (КИГ) по Р.М. Баевскому [2, 3, 4, 22], определяющего значения ПАРС, которые позволяют оценить уровень состояния АП и функциональной достаточности симпатoadренальной системы. С этой целью использован аппарат «Кардиовизор-06С» (производство ООО «МКС», Москва, Зеленоград).

Параллельно по способу Л.А. Коневских с соавторами (2008) [17] на основании частоты пульса рассчитывался АП, характеризующий уровень адаптации (УА) организма.

Полученные количественные данные обработаны статистически с помощью пакета прикладных компьютерных программ "Statistica 6.0". Различие показателей считалось статистически достоверным при уровне значимости 95 % и более ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Для проверки предположения о влиянии характера психической патологии, на фоне которой развивается НКМП, на уровень НРО [25] изучены раздельно показатели ИЛИ, ПАРС и АП у больных шизофренией и другими психическими заболеваниями в каждой из групп наблюдений, то есть при наличии НКМП и без таковой. Полученные результаты отражены в таблице 1.

При анализе влияния характера психопатологии, на фоне которой развивается НКМП, на уровень НРО, оказалось, что в обеих группах, как при шизофрении, так и при других психических заболеваниях, все изученные показатели практически одинаковы, статистически значимых их различий не выявлено. Исключение составляет лишь АП при отсутствии НКМП. Однако к этому факту следует относиться с осторожностью из-за сравнительно малого числа наблюдений в подгруппе I-б.

Таким образом, результаты проведённого исследования не обнаруживают какого-либо влияния шизофренического процесса на НРО пациентов, в том числе и при развитии у них НКМП. Этот несколько неожиданный результат требует проверки при дальнейших исследованиях.

Таблица 1.

Показатели НРО у психически больных различного нозологического профиля при НКМП

ИЛИ	Группы наблюдений					
	I-а	I-б	p	II-A	II-б	p
ЛИИ	1,81 ±0,42	2,0 ±0,56	>0,05	1,75 ±0,20	1,94 ±0,22	>0,05
ЛИИ_м	2,40 ±0,34	2,20 ±0,36	>0,05	2,49 ±0,18	2,51 ±0,27	>0,05
ГПИ	1,98 ±0,45	2,34 ±0,63	>0,05	2,10 ±0,27	2,31 ±0,29	>0,05
РОН	2,31 ±0,54	2,05 ±0,43	>0,05	2,97 ±0,49	2,37 ±0,33	>0,05
ИСЛК	2,49 ±0,33	2,27 ±0,35	>0,05	2,63 ±0,19	2,61 ±0,30	>0,05
ЛИ	0,41 ±0,04	0,41 ±0,06	>0,05	0,37 ±0,03	0,39 ±0,04	>0,05
СПНР	0,41 ±0,04	0,42 ±0,06	>0,05	0,38 ±0,03	0,40 ±0,04	>0,05

<i>ИСНЛ</i>	3,34 ±0,66	2,90 ±0,60	>0,05	3,31 ±0,30	3,15 ±0,41	>0,05
<i>ИИР</i>	5,92 ±0,74	9,92 ±4,81	>0,05	5,98 ±0,53	7,38 ±1,59	>0,05
<i>ИА</i>	0,66 ±0,07	0,63 ±0,1	>0,05	0,61 ±0,04	0,59 ±0,05	>0,05
<i>ИРО</i>	246,99 ±66,39	222,59 ±81,50	>0,05	120,23 ±14,18	125,38 ±17,36	>0,05
<i>ИМНМ</i>	14,79 ±1,61	20,09 ±7,15	>0,05	15,81 ±1,07	18,37 ±2,73	>0,05
<i>ИСЛМ</i>	5,69 ±0,71	9,78 ±4,82	>0,05	5,75 ±0,52	6,82 ±1,41	>0,05
<i>ИЛГ</i>	4,0 ±0,40	4,06 ±0,58	>0,05	3,69 ±0,31	3,89 ±0,39	>0,05
<i>ИЛСОЭ</i>	4,52 ±0,74	5,95 ±1,88	>0,05	8,48 ±1,05	10,04 ±2,14	>0,05
ПАРС	6,71 ±0,55	4,43 ±0,69	>0,05	5,59 ±0,53	5,46 ±0,58	>0,05
АП	9,44 ±0,30	8,31 ±0,64	< 0,05	9,10 ±0,31	9,0 ±0,37	>0,05

Сравнение результатов изучения ИРО принципиально различными методами, какими являются расчеты ИЛИ, с одной стороны, и анализ ПАРС, с другой, с учётом нозологической специфики психопатологии выявило значительно более разнообразную картину, чем при обобщённом анализе [25]. При шизофрении в отсутствии у пациентов НКМП наблюдается положительная корреляция ПАРС с ЛИИ, ЛИИм, ГПИ, ИСЛК, ИСНЛ, ИСЛМ, ИЛСОЭ (слабая) и с ИСНМ (умеренная); отрицательная связь с ИА, ИРО (слабая) и с ЛИ, СПНР, ИЛГ (умеренная). При развитии у больных шизофренией НКМП отмечена слабая положительная корреляция ПАРС с ЛИ, СПНР, ИИР, ИА, ИЛГ; слабая отрицательная — с ГПИ, ИСЛК, ИСНЛ, ИРО, ИСЛМ; умеренная отрицательная — с ИСНМ.

У страдающих прочими психическими заболеваниями без НКМП определяется только отрицательная корреляция ПАРС с ИЛИ: слабая — с ЛИИ, ЛИИм, РОН, ИСЛК, ИСНЛ, ИРО, ИСНМ; умеренная — с ГПИ и ИЛСОЭ. При развитии НКМП подавляющее большинство ИЛИ в изученной группе наблюдений демонстрирует разной направленности связь с ПАРС, выраженную в той или иной степени. Так, положительная корреляция с ПАРС выявлена у ЛИИ и ГПИ (слабая), а также у ЛИИм, РОН, ИСЛК, ИСНЛ и ИРО

(умеренная); отрицательная — у ИА, ИСНМ и ИСЛМ (слабая) и ЛИ, СПНР и ИЛГ (значительная).

В целом, как показывает проведённое исследование, показатели ИЛИ у психически больных, в том числе и при развитии у них НКМП, обусловленной побочным кардиотоксическим действием антипсихотиков, не являются достаточно информативными. Они лишь обобщённо отражают нарушения НРО при различной психосоматической патологии, но уловить какую-либо закономерность изменений ИЛИ, а также связи их с ПАРС, весьма затруднительно. По-видимому, на значения ИЛИ могут влиять различные трудно учитываемые побочные факторы (объективные и субъективные), такие, как условия взятия, хранения и транспортировки крови в лабораторию; уровень развития лабораторной службы; квалификация персонала и т. д. [26]. Нельзя исключить и некоторые возможные неточности при распределении обследованных больных по группам. Так, выявление пациентов с НКМП производилось на основании лишь клинических данных (диагноз — «миокардиодистрофия»), что может быть не вполне адекватным. В этом плане предпочтительнее проведение подобного рода исследования на основе секционного материала с морфологической верификацией наличия НКМП.

Отрицательный результат, полученный при изучении ИЛИ у психически больных с НКМП и без таковой, также, несомненно, имеет определённое научное значение. В этом плане абсолютно справедливы следующие слова доктора медицинских наук В.Л. Козловского (2011) [16]: «Хорошо известно, что «отрицательный» результат, выявленный в исследованиях в полном соответствии с принятой методологией проведения научного поиска, это тоже результат (причём не менее важный, чем подтверждающий/позитивный), способный инициировать перспективное направление исследования или, напротив, закрыть его».

Для контроля НРО в клинических условиях более надёжным и объективным, чем расчёт ИЛИ, представляется определение ПАРС с помощью кардиовизора. Однако этот достаточно дорогой прибор пока ещё не нашёл широкого применения, особенно в психиатрической клинике. Поэтому в повседневной практике можно рекомендовать использовать такой критерий, как АП [17]. Например, у всех обследованных нами больных выявлена положительная связь между ПАРС и АП, от значительной до очень сильной, что не вызывает удивления, так как оба показателя основаны на изучении частоты пульса.

Для сведения, АП рассчитывается по весьма простой формуле Л.А. Коневских с соавторами (2008) [17]:

$$АП=1,238+0,09хЧП,$$

где: ЧП — частота пульса.

Градации АП: 1) АП<7,2 — удовлетворительный УА;

2) АП=7,21-8,24 — напряжение механизмов адаптации;

3) АП=8,25-9,85 — неудовлетворительный УА;

4) АП>9,86 — срыв механизмов адаптации [16].

В практической работе удобно пользоваться следующей небольшой табличкой, в которой значения величин легко запоминаются (таблица 2).

Таблица 2.

АП и УА в зависимости от ЧП

ЧП	АП	УА
<50	<5,74	1
50	5,74	1
55	6,19	1
60	6,64	1
65	7,09	1
70	7,54	2
75	7,99	2
80	8,44	3
85	8,89	3
90	9,34	3
95	9,79	3
100	10,24	4
105	10,69	4
110	11,14	4
115	11,59	4
120	12,04	4
125	12,49	4
130	12,94	4
>130	12,94	4

Из приведённых в таблице 2 данных следует, что ЧП до 80 ударов в минуту соответствует более или менее приемлемому УА, от 80 до 100 — неудовлетворительному. При ЧП свыше 100 ударов в минуту наступает срыв адаптации. В этом плане заслуживает внимания факт постоянной тахикардии (как правило, не менее 100) при приёме практически всех нейролептиков [6]. Поэтому не исключено, что, может быть, именно тахикардия и связанные с ней дисциркуляторные явления в миокарде [6] являются одним из главных механизмов кардиотоксического действия антипсихотических препаратов. Этот вопрос требует своего изучения.

Закключение.

Результаты проведённого исследования не обнаруживают какого-либо влияния шизофренического процесса на НРО пациентов, в том числе и при развитии у них НКМП. Однако к этому выводу следует относиться с известной долей осторожности, так как оказалось, что показатели ИЛИ у психически больных не являются достаточно информативными.

Для контроля НРО в условиях психиатрической клиники более надёжным и объективным является определение ПАРС с помощью кардиовизора. При отсутствии этой возможности в повседневной практике целесообразно использовать такой простой критерий, как АП.

Список литературы:

1. Аникин В.В., Калинин М.Н., Вороная Ю.Л. Показатели иммунной системы у больных с нарушениями сердечного ритма // Рос. кард. журн. — 2001. — № 6. — С. 42—45.
2. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на границе нормы и патологии. — М.: Медицина, 1979. — 295 с.
3. Баевский Р.М. Научно-теоретические основы использования анализа variability сердечного ритма для оценки степени напряжения регуляторных систем организма. // Вест. аритмологии. — 1999. — № 11. — С. 116—119.
4. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвук. функц. диагностика. — 2001. — № 3. — С. 108—127.
5. Васильев В.С., Комар В.И. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине // Здравоохранение Белоруссии. — 1983. — № 2. — С. 38—40.
6. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. психофармакотер. — 2010. — № 2. — С. 41—45.
7. Волков В.П. Нейролептическая кардиомиопатия // Фармакотерапия: новые перспективы и проблемы: коллективная научная монография / под ред. В.П. Волкова и Р.И. Захарова. — Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — Гл. 3. — С. 65—84.

8. Волков В.П. Нейролептическая болезнь // Актуальная внутренняя медицина: теоретические проблемы и практические задачи: коллективная научная монография / под ред. В.П. Волкова. — Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — Гл. 4. — С. 85—118.
9. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — 2-е изд., доп. — Ростов-н/Д.: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. — 224 с.
10. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. — М.: «ИМЕДИС», 1998. — 656 с.
11. Жухоров Л.С., Вороная Ю.Л., Шарапова О.Б. Показатели неспецифической резистентности организма у больных ишемической болезнью сердца и мерцательной аритмией // Верхневолжский мед. журн. — 2006. — Т. 4, вып. 1—2. — С. 33—35.
12. Иванов Д.О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных: автореф. дис. д-ра. мед. наук. — СПб., 2002. — 62 с.
13. Интегральные лейкоцитарные индексы как критерий оценки тяжести течения эндогенной интоксикации и эффективности проводимого лечения у детей с атопическим дерматитом / Кобец Т.В., Гостищева Е.В., Кобец А.А. [и др.] // Республиканская научно-практическая конференция «От научных разработок к внедрению в практику: педиатрия и детская хирургия». Алушта, 4—5 октября 2012. — [Электронный ресурс]. Режим доступа. — URL: <http://drcobez.narod.ru/st025.htm> (дата обращения 03.12.2012).
14. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело. — 1941. — № 1. — С. 31—35.
15. Киеня А.И., Банджевский Ю.А. Здоровый человек: основные показатели. — Минск: Экоперспектива, 1997. — 36 с.
16. Козловский В.Л. Кризис психофармакологии, или Куда ведёт нейрохимическая парадигма XX столетия? (реферат) // Обозр. психиат. мед. психол. — 2011. — № 3. — С. 4—7.
17. Коневских Л.А., Оранский И.Е., Лихачева Е.И. Способ оценки адаптационного потенциала: патент RU 2314019, МПК А61В 5/02; публ. БИМП 1, 10.01.2008.
18. Кочнев О.С., Ким Б.Х. Дренирование грудного лимфатического протока при перитоните // Хирургия. — 1987. — № 3. — С. 44—48.
19. Мустафина Ж.Г., Крамаренко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией// Клин. лаб. диагностика. — 1999. — № 5. — С. 47—48.
20. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии / Гаин Ю.М., Хулуп Г.Я., Завада Н.В. и [др.]. — Минск: БелМАПО, 2005. — 299 с.

21. Островский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких // Вестн. хирургии. — 1983. — Т. 131, № 11. — С. 21—24.
22. Оценка уровня здоровья при исследовании практически здоровых людей: метод. рук-во / Баевский Р.М., Берсенева А.П., Лучицкая Е.С. [и др.]. — М.: Слово, 2009. — 100 с.
23. Походенько-Чудакова И.О., Казакова Ю.М. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области: учеб.-метод. пособие. — Минск: БГМУ, 2008. — 28 с.
24. Росман С.В., Волков В.П., Рябова М.Н. Первый опыт применения кардиовизора для контроля кардиотоксичности нейролептиков // Современные проблемы медицины: теория и практика: материалы международной заочной научно-практической конференции (05 ноября 2012 г.). — Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — С. 16—26.
25. Росман С.В., Волков В.П., Маренков В.М. Адаптационный потенциал организма психически больных при развитии нейролептической кардиомиопатии // Актуальные вопросы современной медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (14 января 2013 г.). — Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 44—52.
26. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В.. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Здоровье Украины. — 2009. — № 6 (19). — с. 51—57.
27. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (диагностика и лечение) / под ред. В.М. Угрюмова. — М.: Медицина, 1974. — 328 с.
28. Федорова О.И. Особенности нарушения состояния периферической крови у больных пожилого возраста с внебольничной пневмонией: автореф. дис. канд. мед. наук. — Самара, 2011. — 26 с.
29. Хабиров Т.Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе // Труды IX конгрессу СФУЛТ. — Луганськ, 2002. — С. 223.
30. Шевченко С.И. с соавт., 1986. — Цит. по 28.
31. Яблчанский Н.И., Пилипенко В.А., Кондратенко П.Г. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении // Лаб. дело. — 1983. — № 1. — С. 60—61.
32. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H.B. [et al.] // Br. Med. J. — 2001. — V. 322. — P. 1207—1209.
33. Buckley N.A., Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // Drug Saf. — 2000. — V. 23. — P. 215—228.

1.6. ПЕДИАТРИЯ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ

Дорохов Николай Алексеевич

аспирант, АГМУ,

г. Барнаул

E-mail: nik-dorokhov@mail.ru

В настоящее время осложнённые пневмонии как и пневмонии в целом, чаще встречаются у детей в возрасте от двух до пяти лет, когда объём лёгкого ещё не достиг уровня взрослого человека и развития постпневмонического фиброза в очаге повреждения ткани лёгкого имеет важное катамнестическое значение.

Оценка течения пневмонии и прогноза фиброза лёгкого, с вовлечением в процесс склерозирования плевры как париетальной так и висцеральной, основывались на показателях системы гемостаза в том числе фибринолитической активности плазмы и коагуляционного потенциала, что несомненно имеет значительную диагностическую ценность. В то же время в терапии осложнённых пневмоний с целью понижения активности протеаз в очаге воспаления длительное время используют ингибиторы протеолиза. Контроль за терапией традиционно основывался на общем состоянии больного, данных лабораторных методов и динамики рентгенологической картины. Состояние больного при врачебном осмотре с оценкой основных показателей дыхательной системы, гемодинамики, имеет чёткие критерии (АРАСНЕ II, III) оценки тяжести состояния больного, выраженности интоксикации. Лабораторные критерии также нашли своё применение при расчёте различных индексов интоксикации при оценке выраженности воспалительного процесса. Однако комплексная оценка состояния больного на наш взгляд не может быть полной без динамического клинического ранжирования рентгенологической картины, описанной рентгенологом в заключении, тем более, что рентгенологическая картина пневмонии является основой диагноза, было бы неверным исключить её из критериев оценки

системного воспалительного процесса. Чтобы установить взаимосвязь между выраженностью рентгенологической картины пневмонии и другими критериями оценки системного воспалительного ответа организма, мы разработали балльную оценку рентгенологической картины осложнённой пневмонии.

Цель настоящего исследования — провести сравнительный анализ эффективности различных критериев оценки системного воспалительного ответа при пневмониях у детей.

Материалы и методы. Нами было обследовано 44 ребёнка с осложнённой пневмонией. Критериями включения в группу было согласие родителей на обработку данных проведенного обследования; отсутствие преморбидных факторов со стороны других органов и систем, влияющих на тяжесть течения пневмонии; наличие у ребёнка с диагнозом пневмония легочных осложнений. Критерием исключения было отказ родителей пациента от участия в исследовании. Средний возраст обследованных составил 5 лет. Девочек было 17, мальчиков 27. Обследование проводилось по стандартам, утверждённым приказом Минздравсоцразвития РФ от 08 июня 2007 г. № 411 [2]. Дополнительно нами было проведено исследование уровня Матриксных металлопротеиназ 1,2,7,9 (ММР-1, ММР-2, ММР-7, ММР-9), и их тканевого ингибитора (ТИМР-1). Активность воспалительного процесса оценивалась методом расчёта лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа (ЛИИ_{КК}) [5], лейкоцитарный индекс В.В. Россихина и соавт (ЛИИ_{Росс}). Данные индексы были взяты ввиду статистически значимого увеличения его при инфекционных деструкциях лёгких, однако достоверность ЛИИ_{КК} снижается при эозинофилии в крови, но в нашем исследовании при осложнённых пневмониях эозинофилии не отмечено. Также учитывался показатель скорости оседания эритроцитов (СОЭ), как неспецифического показателя активности воспалительного процесса [1, 7, 10] при инфекции [9]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием корреляции по Spearman (ранговая) с достоверностью $p < 0,05$.

В процессе наблюдения нами была разработана шкала балльной оценки динамики рентгенологической картины, суть которой состояла в следующем:

Субдолевая (очаговые, очагово-сливные, сегментарные) пневмония оценивалась в три балла (обратное развитие с положительной динамикой — 2 балла);

- остаточное явления — 1 балл;
- Долевая пневмония — 4 балла;
- Тотальная односторонняя — 6 баллов;

Количество баллов соответственно суммировалось при наличии двустороннего процесса.

Наличие легочных осложнений в виде плеврита экссудативного — 3 балла,

- фибринозного — 3 балла,
- фибринозно-гнойного — 4 балла,
- абсцесса — 4 балла;

При более массивной деструкции легкого, присоединении пиоторакса — 4, пиопневмоторакса — 4 балла.

При оценке зависимости ЛИИ_{КК} от рентгенологической картины отмечалась слабая прямая зависимость ($r=0,32$), корреляция ЛИИ_{Росс} с рентгенологической картиной составила 0,5. Однако динамика индексов в процессе лечения пациента была положительной по мере выздоровления больного. Зависимость уровня СОЭ и рентгенологической картины немного сильнее ($r=0,48$) чем ЛИИ_{КК} и рентгенографии, но остаётся прямой и слабой.

Дальнейшая статистическая обработка показала сильную обратную зависимость уровня ингибитора металлопротеиназ (ТИМР-1) и ЛИИ_{Росс} ($r=-0,96$), то есть при угасании воспалительного процесса активности ТИМР-1 увеличивается, что характеризует восстановление протеолитического баланса в организме при обратном развитии очага деструкции, снижении выработки протеиназ и снижении потребления ингибитора. Отмечается прямая корреляционная зависимость активности ММР-7 ($r=0,89$) и ММР-1 ($r=0,77$) от ЛИИ_{Росс}, обратная зависимость ММР-9 от ЛИИ_{Росс} ($r=-0,86$). Это характеризует повышение протеолитического потенциала и может являться прогностически неблагоприятным показателем, указывающим на опасность возникновения деструкции лёгкого.

В ходе анализа активности металлопротеиназ и их ингибитора (ТИМР-1) в зависимости от рентгенологической картины было выявлено следующее:

- Активность ММР-1, ММР-2, ТИМР в крови находится в сильной обратной зависимости то тяжести рентгенологической картины ($r= -0,97$);
- Активность ММР-7, ММР-9 и рентгенологическая картина имеют сильную прямую зависимость ($r=0,97$).

Закключение. Предложенная нами шкала оценки тяжести рентгенологической картины осложнённой пневмонии может быть использована в комплексной оценке состояния больного и динамики процесса, так как пневмония это клиничко-рентгенологический диагноз. Оценка системного воспалительного ответа у детей методом расчета

ЛИИ требует коррекции с учётом возрастных особенностей, в общем же оценка системного воспалительного процесса у детей при пневмониях нуждается в расширении спектра лабораторного обследования. Матриксные металлопротеиназы и их ингибитор при осложнённых пневмониях у детей являются эффективным критерием активности процесса перестройки легочной стромы, с учётом выраженности и динамики процесса.

Список литературы:

1. Амелюшкина В.А. СОЭ — методы определения и клиническое значение // В кн. Лабораторная диагностика / ред. В.В. Долгов, О.П. Шевченко. — М.: Изд. «Реафарм», 2005. — С. 107—109.
2. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Приказ от 8 июня 2007 г. № 411. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с пневмонией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*; пневмонией вызванной *Haemophilus influenzae* (палочкой Афанасьева-Пфейффера); бактериальной пневмонией неклассифицированной в других рубриках; пневмонией, вызванной другими инфекционными возбудителями, неклассифицированной в других рубриках; пневмонией без уточнения возбудителя; абсцессом лёгкого с пневмонией (при оказании специализированной медицинской помощи).
3. Овчинников А.А. Острые и хронические гнойные заболевания лёгких // Русский медицинский журнал, 2002. — Т. 10, № 23. — С. 1073—1079.
4. Олейник Г.А., Лейкоцитарные индексы в прогнозировании течения и исходов холодовой травмы // Международный медицинский журнал, 2010. — № 2.— С. 63—69.
5. Островский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких// Веста. хирургии им. И.И. Грекова. — 1983. — Т. 131, № 11.— С. 21—24.
6. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы пульмонологии (БЕЛАЯ КНИГА)/ Чучалин А.Г. // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12. — № 2. — С. 53—59.
7. Brigen M. The erythrocyte sedimentation rate: still a helpful test when used judiciously // Postgrad Med. — 1998. — 103. — P. 257—274.
8. Jurado R.L. Why Shouldn't We Determine the Erythrocyte Sedimentation Rate? // Clinical infectious Diseases. — 2001. — 33. — P. 54854—54859.
9. Lluberac-Acosta G. Markedly elevated erythrocyte sedimentation rates: consideration of clinical implications in a hospital population / G. Lluberac-Acosta, H.R. Schumacher // Br. Jdin Pract. 1996. — 50. — P. 138—142.
10. Saadeh C. The erythrocyte sedimentation rate: old and new clinical applications // South. Med. J., 1998. — № 3. — P. 220—225.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Шайхутдинова Лилия Мухаматвасиловна

участковый педиатр,

г. Лесосибирск

E-mail: shaihutdinova63@mail.ru

Анемия — заболевание, наиболее часто встречающееся среди патологических состояний у детей. Железодефицитная анемия (далее ЖДА) является самой распространенной патологией у детей раннего возраста.

Так, ЖДА — это клинико-гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа, развивающегося на фоне различных патологических (физиологических) процессов, и проявляющийся признаками анемии и сидеропении [1]. Таким образом, причиной ЖДА является дефицит железа. Формирование дефицита железа зависит от множества факторов. Один из основных — несоответствие потребностей в железе в раннем возрасте с возможностями поступления его в организм. Также к дефициту железа могут привести: снижение депонирования (многоплодные и частые беременности, лактация и др.); алиментарный дефицит железа из-за несбалансированного или неадекватного питания; повышенные потери железа при носовых, почечных, кишечных, ювенильных маточных кровотечениях, глистной инвазии, тромбоцитопении; снижение адсорбции железа в желудочно-кишечном тракте (воспалительные заболевания ЖКТ, мальабсорция, дисбиоз кишечника).

Железо является важным элементом детского организма. Уменьшение количества железа в организме, а именно в тканевых депо, в сыворотке крови и костном мозге, приводит к нарушению образования гемоглобина и снижению темпов его синтеза, к накоплению свободного протопорфирина в эритроцитах. Недостаточность железа более всего угрожает детям 6—18 месяцев, когда возрастает скорость использования железа. В большинстве случаев, при анемии падает и уровень эритроцитов в единице объема крови. ЖДА почти всегда вторична, является признаком какого-то общего заболевания организма.

Последствием дефицита железа у детей раннего возраста является возрастание количества инфекционных заболеваний органов дыхания и ЖКТ. Железо необходимый элемент для нормального

функционирования центральной нервной системы, поэтому, при его недостаточном содержании нарушается нервно-психическое развитие ребенка. Исследованиями ученых было выявлено, что у детей, имевших в младенчестве железодефицитную анемию, в возрасте 3—4 лет наблюдаются нарушения передачи нервных импульсов от центров головного мозга к органам слуха и зрения вследствие нарушения миелинизации [2]. Другими словами, дефицит железа приводит к необратимым серьезным нарушениям развития нервной системы детей.

Проведен анализ заболеваемости ЖДА детей, рожденных в 2012 году и состоявших на учете в Детской поликлинике № 1 г. Лесосибирска, участок № 7. Анализ проводился на основании 51 амбулаторной карты. Установление диагноза ЖДА у всех детей основывалось на данных анамнеза, клинической картины, общепринятых критериях лабораторной диагностики.

По данным исследования, у 28 детей выставлен диагноз ЖДА (55 %). Из них у 24 детей анемия легкой степени НВ (100—110 г/л) — 86 %. У 4 детей — выраженная анемия — НВ (70—100 г/л) — 14 %. Самый низкий показатель на участке — 93 г/л был у ребенка в 2 месяца. В настоящий момент этому ребенку 7 месяцев, ЖДА сохраняется — НВ 106 г/л. У 16 % детей выставлен дефицит железа — 8 детей — НВ (120—130 г/л).

Основными клиническими проявлениями ЖДА у больных детей была общая вялость, снижение аппетита, потливость, беспокойный и поверхностный сон, срыгивание, бледность слизистых оболочек и кожи, плохая прибавка в весе, отставание в нервно-психическом развитии.

В 64 % случаев диагноз ЖДА у мальчиков — 18 человек. На диспансерный учет поставлено 4 ребенка с выраженной анемией. В возрасте до 3 месяцев ЖДА выявлено у 20 детей — 71 %; до 6 месяцев у 3 детей — 11 %; до 9 месяцев у 4 детей — 14 %; в год у 1 ребенка — 4 %. Можно сделать вывод, что наиболее вероятно наличие ЖДА в возрасте до 3 месяцев.

Выявление анемии до 3-х месяцев позволяет провести коррекцию дефицита железа как можно раньше, что является залогом правильного развития ребенка — железо участвует в построении некоторых структур головного мозга и его дефицит приводит к серьезным нарушениям обучаемости и поведения. Эти нарушения очень стойки, возможно, пожизненны.

Изучение дородовых патронажей, выписок из родильных домов, анамнеза матерей показало, что у всех детей присутствовали факторы

риска развития анемии. Так, у 75 % женщин отмечался гестоз и фиксировалось железодефицитная анемия беременных, у многих женщин были хронические инфекции — 18 %. У 7% женщин был короткий перерыв (1—2 года) между беременностями, 50 % женщин — первородящие. 14 % женщин курят.

На грудном вскармливании находились 64 % детей, на искусственном — 36 %. У 75 % детей были выставлены диагнозы неонатальная и конъюгационная желтуха. 29 % детей родились с массой более 3800 г; 14 % имели массу при рождении менее 3000 г.

Среди причин дефицита железа у детей до года следует выделить крупную массу тела при рождении — 29 % (8 детей), дефекты вскармливания — 18 % (5 детей), рахит 2 ст. — 7 % (2 ребенка), частые ОРВИ — 11 % (4 ребенка). Дисбиоз кишечника — 21 % (6 детей)

Таким образом, полученные данные показали, что наиболее частыми причинами ЖДА у детей до года явились: повышенные потребности в железе, снижение абсорбции и утилизации железа в желудочно-кишечном тракте, дефекты вскармливания и фоновые состояния (рахит). Все дети имели факторы риска развития у них ЖДА. Уменьшить процент детей с ЖДА позволяют своевременно проводимые профилактические мероприятия, как в антенатальном, так и в натальном периодах.

Лечение ЖДА у детей раннего возраста должно быть комплексным, а также базироваться на четырех принципах, таких как нормализация режима и питания ребенка, возможная коррекция причины дефицита железа, назначение препаратов железа, сопутствующая терапия [3, с. 129]. Другими словами, важнейшим фактором коррекции железодефицита является сбалансированное питание, в первую очередь грудное вскармливание. Грудное молоко одновременно повышает абсорбцию железа из других продуктов, употребляемых одновременно с ним, и содержит железо в доступной форме.

Профилактика ЖДА у детей раннего возраста должна начинаться в период беременности. Всем женщинам во второй половине беременности рекомендуется прием препаратов железа в профилактических дозах, так как во время внутриутробного развития ребенок получает необходимый запас витаминов и микроэлементов. После рождения ребенка рекомендуется как можно дольше кормить грудью, именно так ребенок получает необходимое железо. Детям, находящимся на естественном вскармливании, предусмотрено расширение диеты и своевременное введение в рацион мясной прикорм (мясное

пюре с 6 месяцев). Детям, находящимся на искусственном вскармливании, необходимо давать смеси, обогащенные железом. Однако следует помнить, что адсорбция железа из смесей, основанных на коровьем молоке, в 5 раз ниже, чем из женского молока. Детям, находящимся на искусственном вскармливании адаптированными заменителями грудного молока, не показано раннее 3-месячного возраста назначение смесей, обогащенных железом. Недоношенным, детям от многоплодной беременности, родившимся с крупной массой тела, быстрорастущим — рекомендуется профилактический прием препаратов железа с 3-го месяца до конца полугодия. Также необходимо следить за тем, чтобы ребенок проводил достаточно длительное время на свежем воздухе и получал необходимую физическую нагрузку. Дети, ведущие правильный образ жизни гораздо меньше подвержены риску заболевания.

Таким образом, железодефицитная анемия у детей раннего возраста, являясь достаточно хорошо изученной проблемой и при внимательной оценке клинических и лабораторных данных не представляет трудностей для диагностики. Несмотря на это, ЖДА в настоящее время является широко распространенной патологией во всем мире и требует настороженного отношения и своевременного лечения, так как железо имеет исключительно важное значение для растущего организма ребенка.

Работа по Национальному проекту позволила повысить выявляемость дефицита железа и ЖДА в более ранние сроки, что способствовало своевременной коррекции дефицитных состояний и улучшения здоровья детей на участке. В то же время, не следует забывать об опасности гипердиагностики ЖДА, так как при ряде других заболеваний со схожей симптоматикой лечение препаратами железа не приносит результата, а также противопоказано вследствие возможности тяжелых осложнений.

Список литературы:

1. Дворецкий Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения железодефицитной анемии // РМЖ. № 743. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: http://www.rmj.ru/articles_1064.htm.
2. Анастасевич Л.А., Малоч А.В. Железодефицитная анемия у детей грудного и раннего возраста // Лечащий врач. — 2006. — № 7.
3. Александрова В.А. Здоровье вашего ребенка: справочник. — 2003. — 768 с.

1.7. ОНКОЛОГИЯ

КОРРЕЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ОКСИДА АЗОТА И ПЛАТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Дубинина Владлена Геннадьевна

д-р мед. наук, профессор

Рыбин Андрей Игоревич

канд. мед. наук

E-mail: Andrey.Rybin@inbox.ru

Лукьянчук Олег Валерьевич

канд. мед. наук, доцент

Кузнецова Ольга Владимировна

канд. мед. наук, доцент

Одесский национальный медицинский университет

Проблема диагностики и лечения злокачественных новообразований яичников является одним из самых трудных разделов онкогинекологии. У большинства больных раком яичников (РЯ) заболевание выявляется на поздних стадиях, а результаты их лечения остаются неутешительными. Несмотря на высокую чувствительность многих современных методов диагностики, их специфичность недостаточна для дифференциации доброкачественного и злокачественного процессов в яичниках [1; 2; 4; 6; 7].

По данным Международного агентства по изучению рака ежегодно в мире регистрируется более 165 000 новых случаев РЯ, и более 100 тыс. женщин погибают от злокачественных новообразований яичников. По показателям смертности РЯ опережает рак тела и шейки матки, занимая 5-е место среди причин смерти от всех опухолей у женщин. Летальность больных РЯ на первом году после установления диагноза составляет 35 %. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, однолетняя выживаемость больных раком яичников составляет 63 %, трехлетняя — 41 %, пятилетняя — 35 %. За последнее десятилетие отмеченное в Европе

увеличение пятилетней выживаемости больных злокачественными опухолями яичников на 3 % (с 32 % до 35 %), а в США — на 4 % (с 36 % до 39 %) объясняется не столько улучшением диагностики, сколько эффективным применением платиновой химиотерапии в лечении диссеминированных форм рака яичников и герминогенных опухолей. Такие неутешительные данные имеют определенное объяснение [1; 3; 7; 8—10; 14].

На сегодняшний день «золотым стандартом» лечения РЯ стадий IV-IIIС является оперативное вмешательство с последующим курсом послеоперационной химиотерапии. При этом, препаратом выбора в настоящее время (а по мнению большинства ученых, — и в ближайшие 30—40 лет) являются препараты платины.

Известно, что платина, обладающая мощным цитостатическим эффектом, действует системно и вызывает ряд так называемых побочных эффектов (side-effects). При этом цитостатический эффект платины реализуется посредством такого варианта гибели клеток, как некроз, приводя к системной интоксикации и, следовательно:

- отказу от дальнейшего лечения со стороны пациентки;
- отказу от дальнейшего лечения пациентки со стороны врача;
- невозможности продолжения терапии ввиду декомпенсации

одной из систем организма пациентки.

Данные обстоятельства приводят к нарушению необходимых лечебных доз применяемого препарата, и, следовательно, являются одной из причин неэффективности проводимого лечения и высокой летальности больных с РЯ [11; 13].

Кроме того, по данным ряда исследователей, примерно в 20—30 % случаев у больных РЯ отмечается первичная резистентность к препаратам платины, а в 38—50 % случаев регистрируется вторичная резистентность [9; 10; 11; 13].

Таким образом, прогнозирование чувствительности опухоли яичника к препаратам платины является одной из актуальных проблем современной онкогинекологии.

Целью настоящей работы явился сравнительный анализ чувствительности аденокарциномы яичников стадии IC-IIIС к адьювантной химиотерапии препаратами платины в зависимости от состояния системы оксида азота в организме пациенток, являющегося одним из маркеров дизрегуляционной патологии и состояния саногенеза.

Материал и методы исследования. С 2007 года на базе отделения онкогинекологии Одесского областного онкологического диспансера был проведен сравнительный анализ 54 клинических случаев рака яичников стадии IC-IIIС, которым была выполнена

оптимальная либо субоптимальная циторедуктивная операция в объеме пангистерэктомии I типа, оментэктомии с последующей адъювантной химиотерапией препаратами платины. Во всех случаях гистологическим вариантом РЯ была аденокарцинома. Отбор больных для исследования осуществлялся по принципу «случай-контроль». До начала специального лечения всем пациенткам было проведено анкетирование с целью определения клинико-anamnestических характеристик заболевания, а также оценка состояния системы оксида азота. Критерием деления пациенток на группы была выбрана чувствительность РЯ к препаратам платины. Первую группу составили 32 пациентки с рецидивом РЯ в течение трех лет наблюдения. Вторую группу составили 22 пациентки с отсутствием рецидива заболевания в течение пяти лет наблюдения. Исследование проводилось по схеме «случай-контроль». Критерием резистентности к препаратам платины служила регистрация рецидива РЯ путем выполнения компьютерной томографии органов малого таза и определения уровня СА-125 в крови в течение 5 лет наблюдения.

Состояние системы оксида азота оценивали по величинам его основного метаболита — NO₂⁻ в плазме крови и моче. Определение проводили по методике, в основу которой положен способ определения конечного стабильного продукта неферментативного окисления NO, нитрит — аниона [NO₂⁻], образующегося в результате взаимодействия NO с водой, что дает возможность судить о качестве образованного оксида азота. Для обнаружения [NO₂⁻] использовали реактив Грисса (раствора сульфаниламида и N-нафтил этилендиамин дигидрохлорида в 30 % ледяной уксусной кислоте) в качестве цветообразующего реагента (дает малиновое окрашивание при наличии NO₂ в жидкостях). Полученные результаты соотносили со стандартной калибровочной кривой, полученной на основе серийных разведений растворов нитрита натрия в диапазоне концентраций от 10 до 1000 мкмоль. Содержание NO₂ — в биологических жидкостях рассчитывали по формуле:

$$NO_2 \text{ (мкмоль/л)} = \text{Еиссл.} \times K(NaNO_2) \text{ мкмоль/л: } \text{Ест}NaNO_2$$

где: Еиссл. и Ест. — поглощение исследуемой пробы и стандартного образца соответственно;

K — концентрация NaNO₂, рассчитанная по калибровочной кривой.

В качестве объекта гистохимических исследований использовались столбики яичниковой ткани, полученные посредством биопсии

яичниковой ткани. Полученный материал фиксировался 4 % раствором параформальдегида на протяжении 24 часов. Из фиксированного материала изготавливались криостатные срезы толщиной 11 мкм. На полученных срезах по прописи Д.Э. Коржевского (1996) определялась активность маркера NO-синтазы. Полученные препараты изучались с помощью светового микроскопа. Оценка результатов гистохимических реакций осуществлялась по количеству, размерам и цветности гранул фармазанов следующим образом:

- серое, серовато-желтое окрашивание мелких гранул фармазанов свидетельствует о следовой активности NO-синтазы в ткани яичников;
- серо-желтое окрашивание мелких и средних гранул фармазанов говорит о слабой активности NO-синтазы в ткани яичников;
- желтое, желто-коричневатое окрашивание мелких и средних гранул фармазанов означает, что тканевая активность NO-синтазы умеренная;
- желто-коричневое, коричневое окрашивание средних гранул фармазанов является показателем высокой активности NO-синтазы в ткани яичников.

По характеру локализации гранул выделяли следующие факторы:

- наличие изучаемых гранул по внутреннему контуру сосудов является показателем активности эндотелиальной NO-синтазы в ткани яичников;
- окрашивание цитоплазмы стромальных и эпителиальных клеток — свидетельствует о суммарной активности макрофагальной и эндотелиальной NO-синтазы.

Оценка активности NO-синтазы проводилась по всей площади изготовленного препарата. Полученные результаты подвергались статистической обработке.

Результаты исследования.

Средний возраст пациенток составил $55 \pm 8,1$ лет и достоверно не отличался между группами.

Сравнительный анализ распределения РЯ по стадиям в обеих группах показал отсутствие достоверных различий между исследуемыми группами (табл. 1).

Таблица 1.

Распределение стадий РЯ у больных исследуемых групп, абс. (%)

Стадия РЯ	I группа (n=32)	II группа (n=22)	P
IC	3 (9,4 %)	2 (9,1 %)	> 0,05
IIA	2 (6,3 %)	2 (9,1 %)	> 0,05
IIB	5 (15,6 %)	4 (18,2 %)	> 0,05
IIC	4 (12,5 %)	3 (13,6 %)	> 0,05
IIIA	5 (15,6 %)	4 (18,2 %)	> 0,05
IIIB	7 (21,8 %)	4 (18,2 %)	> 0,05
IIIC	6 (18,8 %)	3 (13,6 %)	> 0,05

Анализ клинико-anamnestических характеристик пациенток обеих групп показал достоверное отсутствие различий по всем исследуемым показателям (табл. 2).

Таблица 2.

Клиническая характеристика групп больных

Рассматриваемый критерий	I группа (основная) n=32		II группа (контрольная) n=22		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Профессиональные вредности	21	65,6	14	63,6	>0,05
Нарушения индекса массы тела	17	53,1	11	50,0 %	>0,05
Нарушения менструальной функции	18	56,3	15	68,2	>0,05
Отягощенный репродуктивный анамнез	11	34,4	7	31,8	>0,05
Отягощенный генеалогический анамнез	25	78,1	16	72,7	>0,05
Сопутствующая эндокринная патология	10	31,3	7	31,8	>0,05
Сопутствующая патология молочных желез	13	40,6	8	36,4	>0,05
Сопутствующая патология органов желудочно-кишечного тракта	11	34,4	7	31,8	>0,05

Таким образом, полученные данные позволяют говорить о том, что исследуемые группы были сформированы рандомизированно и могут быть сравнимы.

Сравнительный анализ состояния системы оксида азота в организме больных РЯ, резистентных и чувствительных к химиотерапии препаратами платины показал следующее (табл. 3).

Таблица 3.

Содержание нитритов в плазме крови и моче (M±m)

<i>Исследуемая среда</i>	<i>I группа (n=32)</i>	<i>II группа (n=22)</i>	<i>Достоверность P</i>
Плазма крови	6,1±1,5 мкмоль/л	10,3±1,2 мкмоль/л	p<0,05
Моча	3,9±0,6 мкмоль/л	4,1±0,4 мкмоль/л	p>0,05

При анализе активности оксида азота в крови пациенток первой группы было обнаружено, что средняя концентрация нитритов в плазме крови больных РЯ с резистентностью опухоли к химиотерапии препаратами платины составила 6,1±1,5 мкмоль/л, тогда как в группе больных без выявленного рецидива опухоли (чувствительных к препаратам платины) — 10,3±1,2 мкмоль/л, т. е. наблюдаемое различие статистически достоверно. Более того, сравнение активности оксида азота в моче пациенток обеих групп не выявило достоверного различия этих показателей. Содержание нитритов в моче женщин первой группы составило 3,9±0,6 мкмоль/л, тогда как концентрация данного метаболита оксида азота в моче больных РЯ, чувствительных к платиновой химиотерапии, была равна 4,1±0,4 мкмоль/л. Данное обстоятельство позволяет говорить о том, что различная активность оксида азота в плазме крови пациенток обеих групп не является результатом усиления экскреции метаболитов данного вещества мочевыделительной системой, либо отличий в содержании прекурсоров NO в рационах питания.

При гистохимической оценке активности NO-синтазы в сосудах опухолевой яичниковой ткани больных, чувствительных к препаратам платины, определялись мелкие сероватые, с легким желтоватым оттенком, гранулы диформазанов. Гранулы были рассеяны ближе к внутреннему контуру сосуда. Эпителий слизистой оболочки характеризовался наличием части клеток с серовато-желтой или серовато-коричневой окраской цитоплазмы. В остальных клетках контур тела обозначен мелкими сероватыми гранулами. В строме ткани яичников определялись поля серовато-коричневой диффузной окраски, на фоне которой имелись клетки с телами, контуриро-

ванными мелкими сероватыми или черными гранулами. Также определялись отдельные железистые крипты, в которых тела части клеток имели желтоватый контур. В первой группе распределение активности NO-синтазы в ткани яичников было следующим (табл. 4).

Таблица 4.

Активность оксида азота в яичниковой ткани, абс. (%)

<i>Активность NO-синтазы</i>	<i>I группа (n=32)</i>	<i>II группа (n=22)</i>	<i>Достоверность P</i>
Высокая активность	-	3 (13,6 %)	p<0,05
Умеренная активность	-	8 (36,4 %)	p<0,05
Слабая активность	3 (9,4 %)	11 (50,0 %)	p<0,05
Следовая активность	11 (34,4 %)	-	p<0,05
Отсутствие активности	18 (56,3 %)	-	p<0,05

Высокая тканевая активность оксида азота в первой группе не наблюдалась, а во второй группе составила 13,6 % (3 женщины). Умеренная активность NO-синтазы в ткани яичников была выявлена у 8 (36,4 %) пациенток с аденокарциномой яичников, чувствительной к химиотерапии препаратами платины, тогда как в группе больных с резистентными к платине опухолями умеренной активности оксида азота в ткани яичников выявлено не было. При этом слабая и следовая активность оксида азота были зарегистрированы у 3 (9,4 %) и 11 (34,4 %) больных первой группы соответственно, тогда как отсутствие активности NO-синтазы было выявлено в 56,3 % (18 пациенток) случаев. В то же время, умеренная и слабая активность NO-синтазы отмечалась у 8 (36,4 %) и 11 (50,0 %) пациенток второй группы соответственно. Следовая либо отсутствие активности оксида азота не отмечались ни в одном случае в группе больных РЯ без выявленного рецидива в течение 5 лет наблюдения.

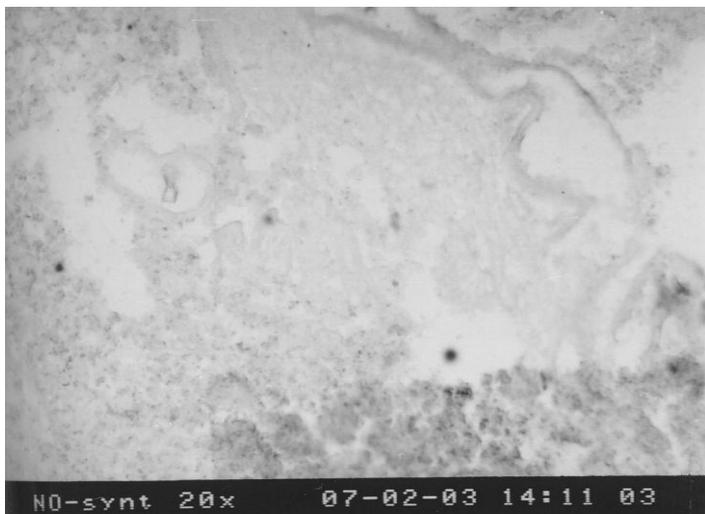


Рисунок 1. Активность оксида азота в ткани яичника платиночувствительной пациентки с РЯ

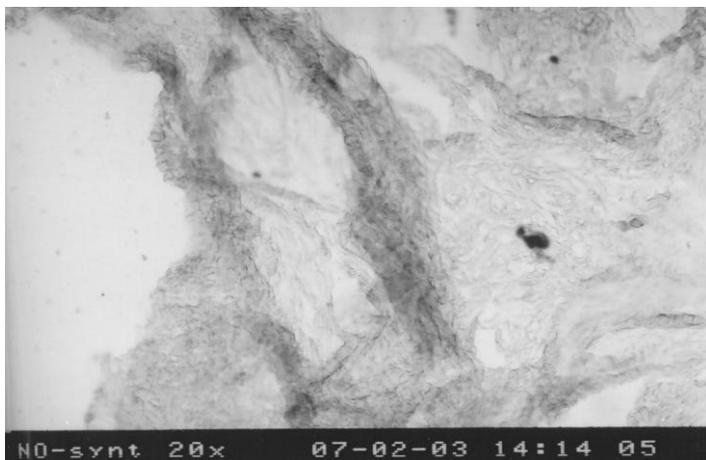


Рисунок 2. Активность оксида азота в ткани яичника платинорезистентной пациентки с РЯ

Следует отметить, что у женщин, у которых при гистологическом исследовании выявлялась: сочность окраски ядер и выраженность цитоплазмы клеток стромы; визуальный эффект нагромождения ядер

цитоплазмы; неправильность конфигурации расширенных крипт, что явилось основанием для диагностики у них пролиферативных процессов ткани яичников, проведение гистохимического исследования активности NO-синтазы показало следующее. В просвете сосудов и в лакунах определялись эритроциты желтовато-коричневой или коричневой окраски. Строма проявляла сероватую диффузную окраску, на фоне которой видны клетки с серовато окрашенной цитоплазмой, имеющей мягкий желтоватый оттенок. В деформированных клетках цитоплазма эпителиоцитов сероватой, но более густой, чем в строме, окраски, с легким розоватым оттенком. Обследование пациенток, у которых пролиферация яичниковой ткани дополнялась наличием полипозных разрастаний по внутренней оболочке капсулы, не выявило отличий активности NO-синтазы по отношению к вышеприведенному описанию. Единственной особенностью данных случаев было наличие в строме ткани яичников отдельных вытянутых клеток, цитоплазма которых имела диффузную, желтовато-коричневую окраску цитоплазмы.

Выводы.

1. В исследуемых группах не было выявлено достоверной корреляции между стадией заболевания, клинико-анамнестическими характеристиками больных раком яичников и чувствительностью опухоли к препаратам платины.

2. Общая активность оксида азота у больных аденокарциномой яичников, резистентных в платиновой химиотерапии, достоверно ниже таковой в группе пациенток с аденокарциномой яичников, чувствительной к терапии препаратами платины.

3. Местная активность оксида азота у больных аденокарциномой яичников, резистентных в платиновой химиотерапии, достоверно ниже таковой в группе пациенток с аденокарциномой яичников, чувствительной к терапии препаратами платины.

4. Выявленное достоверное снижение активности системы оксида азота у больных с аденокарциномой яичников, резистентной к препаратам платины, является свидетельством достоверное более выраженной дисрегуляционной патологии и снижения саногенеза у таких больных. Состояние системы оксида азота в организме пациенток влияет на чувствительность либо резистентность опухоли к химиотерапии препаратами платины.

Список литературы:

1. Аксель М.А., Баринов В.В., Бокина Л.И.. Лекции по онкогинекологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 425 с.
2. Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологии. — М.: МИА, 2007. — 304 с.
3. Важенин А.В., Жаров А.В., Шимоткина И.Г. Актуальные вопросы клинической онкогинекологии М.: СТРОМ, 2010. — 128 с.
4. Винокуров В.Л. Рак яичников: закономерности метастазирования и выбор адекватного лечения больных. — СПб.: Фолиант, 2004. — 333 с.
5. Генетика пухлин жіночих репродуктивних органів / За ред. В.М. Запорожана. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2004. — 332 с.
6. Запорожан В.М., Цегельський М.Р. Гінекологічна патологія: Атлас: Навч. Посібник. — Одеса: ОДМУ, 2002. — 308 с.
7. Запорожан В.М., Цегельський М.Р., Рожковська Н.М. Акушерство і гінекологія. Підручник: У двох томах. — Одеса: Одес. Держ. Мед. ун-т, 2005. — 420 с.
8. Клиническая онкогинекология / под ред. В.П. Козаченко. — М.: Медицина, 2005. — 376 с.: ил.
9. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. — М.: Практическая медицина. — 2006. — 503 с.
10. Онкология: национальное руководство / Под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1072 с.
11. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. — М.: Мед. — 2005. — 698 с.
12. Урманчеева А.Ф., Тюляндина С.А., Моисеенко В.М. Практическая онкогинекология: избранные лекции. — СПб.: «ТОММ», 2008. — 400 с.
13. Химиотерапия злокачественных новообразований / Под ред. Э. Чу и В.Т. де Вита (перевод с англ.) — М.: Практика. — 2008. — 447 с.
14. Щепотин И.Б., Бондарь Г.В., Ганул В.Л. Алгоритмы современной онкологии. — Киев: Книга плюс, 2006. — 304 с.

1.8. КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

ОПЫТ СОВМЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОМ И ПСИХИАТРОМ В УСЛОВИЯХ СЕЛЬСКОЙ РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЫ

Толпакова Гюльнара Глеубаевна

*врач дерматовенеролог первой категории МУЗ Нагайбакская ЦРБ,
Челябинская область, с. Фершампенуаз
E-mail: gyulitolp@mail.ru*

Морозовская Наталья Васильевна

*врач психиатр МУЗ Нагайбакская ЦРБ,
Челябинская область, с. Фершампенуаз
E-mail: nataljamoroz@mail.ru*

Хроническая экзема — это хроническое воспалительное заболевание кожи, возникающее в результате сенсибилизации экзогенными и эндогенными раздражителями, отличающееся полиморфизмом сыпи, зудом и длительным рецидивирующим течением [3, с. 110]. Сенсибилизация развивается на фоне генетической предрасположенности и функциональных изменений нервной системы, возникающих под влиянием стрессовых ситуаций и внутренней патологии, особенно эндокринопатий, болезней пищеварительного тракта и печени [3, с. 110]. Немаловажную роль в этиологии экземы играют вредные профессиональные факторы, травмы, хронические очаги инфекции, аллергические заболевания. В результате мультифакторного воздействия происходит сдвиг в иммунной системе с образованием аутоиммунных комплексов, которые провоцируют лимфоцитарную реакцию в виде выделения медиаторов воспаления, фактора торможения макрофагов и гистаминного цитотоксического фактора. В свою очередь, выделившиеся субстанции оказывают повреждающее действие на эпидермис и дерму, что приводит к патоморфологическим изменениям в виде спонгиоза, акантоза, гиперкератоза, паракератоза и поверхностной периваскулярной лимфогистиоцитарной инфильтрации [3, с. 112].

Клинически различают истинную, себорейную, дисгидротическую, микробную, профессиональную [2, с. 173] и детскую разновидности экземы. Истинная экзема протекает в острой, подострой и хронической форме, может поражать любой участок кожи. Острая экзема сопровождается островоспалительной отечной эритемой с множественными мельчайшими пузырьками, при вскрытии которых образуются эрозии с серозным экссудатом, так называемые серозные колодцы. После подсыхания эрозий на их месте образуются корки. Субъективные ощущения проявляются в виде жжения и зуда. При подострой экземе эритема и отечность становятся менее выраженными, мокнутие — умеренным, присоединяется инфильтрация. В случае хронификации процесса нарастает инфильтрация, наступают изменения кожи в виде лихенизации. Везикулы и мокнутие при хронической экземе появляются в случае обострения заболевания.

Именно в случае истинной экземы тяжело установить этиологический фактор, поэтому эта разновидность экземы ещё носит название идиопатической. В результате многолетнего наблюдения и лечения больных хронической экземой в условиях сельской районной больницы мы констатировали следующие закономерности: большинство больных не могли связать появление или обострение заболевания с какой-либо причиной или указывали несколько причин, среди которых стресс присутствовал в большинстве случаев; больные часто предъявляли жалобы на нарушение сна, раздражительность, тревогу; при сборе анамнеза обращало на себя внимание нарушение в эмоциональной сфере больного. Психогенный фактор выступает здесь как звено в череде последовательных иммунологических событий и приводит к дебюту или обострению экземы в тесной связи с основными факторами патогенеза [1]. Можно предположить параллельное течение психического расстройства и дерматоза, так как не исключена генетическая предрасположенность к данным заболеваниям. Основанием для данного предположения служит факт развития нейроглии и кожи из одного зародышевого листка — эктодермы. В свою очередь, само кожное заболевание оказывает психотравмирующее воздействие, связанное с субъективным дискомфортом, наличием явного косметического дефекта, социальной дезадаптацией, в частности, затруднениями в профессиональной деятельности и быту. Такая нозогения может как вызвать психическое расстройство, так и усугубить существующее.

Вышеперечисленные патогенетические особенности необходимо учитывать при назначении лечения. Согласно стандарту медицинской помощи больным с истинной экземой, а также рекомендациям разных

авторов [3, с. 113], при лечении хронической экземы дерматологу в комплексное лечение необходимо включать транквилизаторы. Однако их назначение требует специализированной психиатрической помощи, так как грань между тем или иным психическим расстройством слишком тонка. В условиях сельской районной поликлиники легко создать модель пациента, страдающего хронической экземой, ведомого одновременно двумя специалистами.

Цель: оценка эффективности лечения больных хронической экземой с одновременным оказанием специализированной психиатрической помощи на амбулаторном этапе.

Материалы и методы: под диспансерным наблюдением находились 65 человек в возрасте от 18 до 70 лет, средний возраст больных составил 51,3 г. Отбор больных проводился в течение года в условиях районной поликлиники. К отбору пациентов были выдвинуты следующие требования: диагноз хроническая экзема, давность заболевания более трех лет, частота обострений не менее двух раз в год, наличие обострения на момент обращения. Для исследования больные были разделены на две группы. В первую группу были включены 32 пациента, давшие согласие на консультацию психиатра. Во вторую группу в результате рандомизации вошли 33 пациента из числа больных, отказавшихся от осмотра специалиста. В результате осмотра первой группы психиатром были выставлены диагнозы: ипохондрическое расстройство — 7 пациентам (22 %), соматоформная вегетативная дисфункция — 11 (34 %), дистимия — 3 (9 %), тревожно-фобическое расстройство — 5 (16 %), органическое расстройство личности — 5 (16 %), острая реакция на стресс — 1 (3 %). В результате сбора анамнеза было выяснено, что у 22 респондентов психические нарушения предшествовали дебюту экземы, у 8 пациентов дерматоз инициализировался раньше, 2 больных указывали на одновременное начало вышеупомянутых заболеваний. Данная категория больных получала транквилизаторы, малые нейрелептики, антидепрессанты, дозы препаратов назначались соответственно степени выраженности расстройства. Дерматологическое лечение пациентов обеих групп проводилось по общепринятой схеме: антигистаминная, десенсибилизирующая терапия, топические глюкокортикостероиды. При тяжелых распространенных процессах (индекс EASI>60) гормоны вводились перорально или в виде инъекций. При инфицировании дерматоза назначалась антибактериальная терапия. Оценка эффективности лечения экземы проводилась путем сравнения индекса EASI до и после начала лечения

на 7, 14 день, а также наступлением и длительностью ремиссии. По окончании лечения больные наблюдались в течение трех лет.

Результаты: В первой группе больных до лечения индекс EASI составил $45 \pm 0,6$, через неделю после начала лечения — $25 \pm 0,5$, на 14 день лечения индекс снизился до $7 \pm 0,2$. Улучшение в течении психического расстройства выражалось в нормализации сна, уменьшении тревоги, раздражительности, стабилизации эмоциональной сферы. 80% наблюдаемых отметили такое улучшение на 7 день лечения. Во второй группе индекс EASI до лечения составил $42 \pm 0,6$, на 7 день он снизился до $32 \pm 0,5$, через 14 дней — до $15 \pm 0,3$. Полная ремиссия, в среднем, в первой группе наступила на 16 день, во второй — на 21 день.

Нужно отметить, что для коррекции психических расстройств требовалось более длительное время по сравнению с лечением кожных проявлений. Это привело к снижению комплаентности. Среди пациентов первой группы 6 больных самостоятельно прекратили прием психотропных препаратов, объясняя это улучшением кожного процесса.

Динамическое наблюдение пациентов показало, что в первой группе обострение хронической экземы в первый год наблюдения наступило у 3 больных (9,4 %), причем двое из них были из числа больных, самостоятельно прекративших прием психотропных лекарств. Во второй группе процент рецидивов был равен 15 % (5 больных).

На второй год наблюдения процент рецидивов в первой группе составил 37,5 % (12 больных). 5 пациентов были из числа больных, нарушивших приверженность. Во второй группе наблюдаемых обострения были отмечены у 20 больных, что составило 60,5 %.

Стойкая ремиссия (P >3 лет) в первой группе наблюдалась у 12 пациентов (37,5 %), во второй группе — у 5 (15 %).

Выводы: полноценная коррекция психических нарушений при лечении больных хронической экземой позволяет уменьшить выраженность и длительность обострения, а также добиться стойкой ремиссии у большего числа пациентов.

Список литературы:

1. Дороженок И.Ю. Психодерматология (психосоматические аспекты хронических дерматозов). Обзор литературы. Часть 1. / Сайт. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://dir=publications&page=053> (дата обращения 02.02.13).

2. Кожные болезни. /Гл. Ред. Кубанова А.А. Иллюстрированный справочник. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. — 178 с.
3. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. Руководство для врачей. — 2-е изд., стереотипное. — М.: ОАО «Издательство «Медицина»,2010. — 512 с.

1.9. СТОМАТОЛОГИЯ

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ — ОДНА ИЗ ПРИЧИН ДЕЗАДАПТАЦИИ К СЪЁМНЫМ ПЛАСТИНОЧНЫМ ПРОТЕЗАМ

Диасамидзе Элгуджа Джемалович

*канд. мед. наук, директор стоматологического центра
Харьковской медицинской академии последипломного образования*

E-mail: doctor-pravdi@rambler.ru

В статье обсуждается применение алгологии и психологических тестов для диагностики дезадаптации к съёмным протезам, и рефлексотерапии для её профилактики и лечения.

В ортопедической стоматологии понятие адаптация имеет сравнительно узкое значение — привыкание к зубному протезу. Однако именно это является критерием качества ортопедического лечения для пациента и одной из важнейших клинических проблем.

Съёмный протез является в полости рта неадекватным раздражителем, который может вызвать нежелательные побочные реакции. Причинами, приводящими к нарушению адаптации при протезировании съёмными протезами могут быть: патологические изменения слизистой оболочки полости рта, механическая травма слизистой оболочки, кандидозы при пользовании съёмными протезами, токсико-аллергические реакции при использовании пластмассы в протезировании, возраст пациента, его восприятие протеза и реакция на протезирование. А также болевые реакции при пользовании протезом, нарушения чувствительности и многообразные парестезии [5, с. 5, 6, с. 11].

Боль — один из наиболее часто встречающихся симптомов в практике врача любой специальности.

Международная ассоциация по изучению боли характеризует боль как неприятное ощущение и эмоциональное переживание, возникающее в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения тканей или описываемое с помощью терминов, характеризующих подобное повреждение [4, с. 5, 9, с. 7].

Болевые реакции у пациентов на стоматологическом приеме и обусловленный ими страх предстоящих манипуляций в полости рта продолжают оставаться проблемой, стоящей на пути к успешному лечению [7, с. 48].

В этом плане значительный интерес представляет проблема лечения и профилактики болевого синдрома при пользовании съёмными пластиночными протезами.

При отсутствии положительного эффекта от коррекции протезов используются различные методы лекарственной терапии, сочетанное медикаментозное и психотерапевтическое лечение, физиотерапия, гомеопатический метод лечения и другие [5, с. 5, 3, с. 90].

Вместе с тем, несмотря на определенные успехи, достигнутые в профилактике и лечении болевого синдрома, возникающего в области протезного ложа при съёмном протезировании, полностью решить эту проблему обычно используемыми средствами и методами не всегда удается в полной мере [8, с. 14].

Возрастание удельного веса и тяжести осложнений, связанных с медикаментозной терапией боли, определяет повышенный интерес к немедикаментозным методам коррекции болевого синдрома и психо-эмоциональных реакций, расширению арсенала альтернативных методов обезболивания в стоматологии [1, с. 126].

Принимая во внимание, изложенное выше необходимо заключить, что в последние десятилетия важнейшей проблемой клинической медицины вообще и практической стоматологии, в частности, является поиск новых путей и оптимальных методов обезболивания. Одним из таких методов может служить рефлексотерапия, получающая в настоящее время все большее медицинское признание. Однако еще до настоящего времени отсутствует научно-обоснованная система лечебного и профилактического воздействия акупунктуры у пациентов с болевой реакцией при пользовании съёмными протезами, что, собственно, явилось основной предпосылкой к научному и практическому решению данного вопроса.

Такой подход позволяет повысить эффективность проводимой терапии и расширить возможности врачей в выборе адекватной помощи больному [10, с. 1054].

Анализ современного состояния научных исследований по вопросам диагностики и профилактики болевого синдрома со стороны слизистой оболочки рта при пользовании съёмными протезами, не связанного с ортопедическим лечением, свидетельствует об ограниченности диагностических возможностей аппаратных методов исследования состояния гиперпатии слизистой оболочки протезного ложа и отсутствии методов её профилактики.

Лечение больных с различными болевыми синдромами наиболее эффективно с мультидисциплинарным подходом, т. к. он основан

на возможности выработки лечебной тактики врачами, имеющими подготовку по различным специальностям [2, с. 3].

Именно поэтому поднятая проблема является актуальной и своевременной для ортопедической стоматологии.

Цель исследования — повышение эффективности ортопедического лечения больных съёмными пластиночными протезами путем ранней диагностики, профилактики и лечения зон повышенной болевой чувствительности на слизистой оболочке протезного поля с учётом уровня реактивной и личностной их тревожности.

Для достижения цели были поставлены следующие *задачи*: 1) изучить электропунктурные, эстезиометрические показатели чувствительности слизистой оболочки полости рта в области протезного поля; 2) обосновать целесообразность и эффективность клинического применения метода рефлексотерапии для повышения качества ортопедического лечения съёмными зубными протезами; 3) определить зависимость между интенсивностью болевой чувствительности слизистой оболочки альвеолярных отростков и нёба и уровнем личностной и реактивной тревожности у больных со съёмными зубными протезами; 4) провести мониторинг порога болевой чувствительности и показателями эстезиометрии для прогнозирования эффективности адаптации к съёмным зубным протезам; 5) апробировать и внедрить пролонгированную аурикулярную микроиглотерапию иглами-кнопками для нормализации потенциалов, имеющих электропунктурные и эстезиометрические признаки снижения порога болевой чувствительности слизистой оболочки протезного ложа в клинику ортопедической стоматологии.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач в течение пяти лет в клинических условиях нами были обследованы 100 пациентов в возрасте от 45 и до 78 лет, с нарушением адаптации к съёмным пластиночным протезам. Направленные на консультацию и лечение на клинические базы ХМАПО из стоматологических поликлиник города Харькова и Харьковской области, испытывающие выраженную физическую боль при пользовании съёмными пластиночными протезами и отказывающиеся их носить.

Данных пациентов мы разделили на 2 группы: первую группу составили 33 пациента, у которых жалобы подтвердились объективными признаками; вторую группу составили 67 пациентов, у которых традиционные методы исследования, используемые в ортопедической стоматологии, не позволили выявить причины дезадаптации к съёмным пластиночным протезам, т. е. жалобы объективно не подтвердились.

Для изучения причин нарушений адаптации к съёмным протезам, традиционные методы исследования были дополнены электропунктурным исследованием, эстезиометрией и психологическим тестированием.

Алгометрию начинали с электропунктурной диагностики.

Электропунктурная диагностика осуществлялась аппаратом «Биотест». Принцип действия аппарата основан на измерении сопротивления слизистой оболочки полости рта, оцениваемого в условных единицах прибора (у. е.) в диапазоне от 0 до 100.

Таблица 1.

Распределение изученного материала по энергетическим диапазонам

Электропунктурная диагностика	Энергетические диапазоны (у. е.)		
	50—65	66—100	ниже 50
1 группа	33	-	-
2 группа	10	57	-

Диагностика болевой чувствительности слизистой оболочки челюстей осуществляли в области отсутствующих зубов с вестибулярной и оральной поверхности, отступя 0,5—0,75 см от переходной складки, а также по гребню альвеолярного отростка в месте дефекта. На верхней челюсти дополнительно определялись три зоны в области твердого неба («передняя» зона около *ruga palatini*, «средняя» — соответственно в середине шва, «задняя» — в области линии А).

После электропунктурной диагностики, по тем же зонам, проводили эстезиометрию. Определение болевой чувствительности слизистой оболочки полости рта проводилось аппаратом «Эстезиометр» Е.С. Ирошниковой и А.И. Дойникова.

Таблица 2.

Распределение изученного материала эстезиометрического исследования

Эстезиометрическое исследование	Диапазоны (г/мм ²)	
	0—50	50—100
1 группа	-	33
2 группа	57	10

После алгологических исследований проводили психодиагностическое тестирование. Для оценки уровня реактивной (тревожность в данный момент) и личностной (как устойчивая характеристика человека) тревожности мы использовали компьютерную программу психодиагностического теста Спилбергера-Ханина. Этот метод не требует больших временных и финансовых затрат и, к тому же, эффективен, т. к. значительно упрощает процесс тестирования, сокращает время обработки полученного результата, а также является важным источником нужной информации и одним из способов оценки медицинского психологического статуса пациента.

Таблица 3.

Уровень личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина

Группа	Количество пациентов	Уровень личностной тревожности		
		низкий	умеренный	высокий
Первая	33	6	10	17
Вторая	67	3	8	56
Всего	100	9	18	73

Таблица 4.

Уровень реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина

Группа	Количество пациентов	Уровень реактивной тревожности		
		низкий	умеренный	высокий
Первая	33	3	7	23
Вторая	67	4	5	58
Всего	100	7	12	81

Результаты и их обсуждение

В первой группе преобладали жалобы на чувство боли под базисом протеза, особенно усиливающееся во время еды (17 чел.), боли и шелканье в височно-нижнечелюстном суставе (4 чел.), 2 человека чувствовали онемение губы и кончика языка, двое не желали носить протез из-за выраженного рвотного рефлекса и повышенной саливации, 2 человека отмечали эстетические недостатки.

Характерным для этой группы пациентов явилось то, что жалобы всегда подтверждались объективными клиническими признаками. Проба элиминации подтверждала, что жалобы исчезают после удаления протезов из полости рта. Характерным явилось также

наличие очагового воспаления слизистой оболочки, соответствующая месту наибольшего жевательного давления со стороны протеза, или же его конструктивным недостаткам.

Осмотр показал, что возникновение чувства жжения и онемения возможно из-за того, что протез травмировал места выхода сосудов и нервов в области резцового сосочка, выхода подбородочного нерва, больших небных отверстий, которые были покрыты истончённой слизистой оболочкой.

В первой группе наша помощь была направлена на обнаружение дефектов в планировании конструкции протеза или на этапах его изготовления, на устранение местного патологического процесса в полости рта путём уменьшения раздражающего действия протеза (механическая травма), а также психотерапию для воздействия на психическую сферу пациентов.

У всех 33-х пациентов I-й группы, при алгометрии мы не выявили нарушение уровня болевой чувствительности слизистой оболочки протезного ложа, но психологическое тестирование показало, что в 23 случаях (69,7 %) был высокий уровень реактивной тревожности, а в 17 (51,5 %) — высокий уровень личностной тревожности.

Мы применили аутотренинг. После 2-х недельного курса аутотренинга у всех пациентов нормализовались показатели уровней реактивной (-15,2 1,7) и личностной (-13,6 1,4) тревожности.

У 67 пациентов II группы, ранее изготовленные протезы отвечали всем требованиям, поэтому мы новые протезы не изготавливали.

У 57 пациентов II-й группы, при алгометрии мы выявили высокий уровень болевой чувствительности слизистой оболочки протезного ложа, а у 10 пациентов эти показатели были в пределах нормы.

Во II-й группе показатели электропунктурной диагностики методом Фолля на верхней челюсти с правой стороны колебались от 55,3*7,1 у. е. до 95,3*4,5 у. е., с левой стороны от 57,4*4,4 у. е. до 94,4*5,4 у. е. На нижней челюсти: справа — от 50,2*5,5 у. е. до 92,5 3,1 у. е., слева — от 51,2*4,6 у. е. до 92,5*7,3 у. е.

Во II-й группе показатели эстезиометрии на верхней челюсти с правой стороны колебались от 11,3*7,8 г/мм² до 95,3*5,5 г/мм², с левой стороны от 17,4*7,6 г/мм² до 84,4*7,4 г/мм². На нижней челюсти: справа — от 8,2*5,5 г/мм² до 92,5*9,1 г/мм², слева — от 15,2*5,1 г/мм² до 82,5*8,6 г/мм².

При сравнении порогов болевой чувствительности слизистой оболочки верхней и нижней челюстей установлено, что болевая чувствительность слизистой оболочки верхней челюсти незначительно ниже болевой чувствительности слизистой оболочки нижней челюсти.

Психологическое тестирование пациентов II-й группы показало, что в 58 случаях (86,6 %) был высокий уровень реактивной тревожности, а в 56 (83,6 %) — высокий уровень личностной тревожности

Пациентам II-й группы, у которых при алгометрии выявили высокий уровень болевой чувствительности слизистой оболочки протезного ложа, была назначена пролонгированная аурикулярная микроиглотерапия иглами-кнопками. Микроиглотерапию проводили непрерывным влиянием на группу акупунктурных точек, продолжительность цикла 7 дней.

Мы использовали собственную композицию (рецепт) точек акупунктуры: при дефектах на верхней челюсти точки **1 I, 2 I, 5 I, 7 I** зоны **I** мочки уха; при дефектах на нижней челюсти точки **1 I, 2 I, 4 I, 5 I** зоны **I** мочки уха

Применялись иглы «**Dong Bang**» (Южная Корея) с декоративным покрытием из серебра. Диаметр иглы 0,22 мм, длина рабочей части 0,18 мм. Перерыв между циклами 5 дней.

После применения рефлексотерапии у 52 пациентов II-й группы из 57, с болевой чувствительности слизистой оболочки протезного ложа, наблюдалось стойкое исчезновение болевой реакции при пользовании съёмными протезами. Анализ полученных данных показывает, что проведение 3 курсов рефлексотерапии в 91,2 % наблюдений привело к стойкому исчезновению болевой реакции при пользовании съёмными протезами.

10 пациентам II-й группы, у которых при алгометрии не выявили высокий уровень болевой чувствительности слизистой оболочки протезного ложа, но были высокие уровни реактивной и личностной тревожности, была назначена аутогенная тренировка. У 7 пациентов (70 %) из 10, после 2-х недельного курса аутотренинга нормализовались показатели уровней реактивной ($-13,4 \pm 1,4$) и личностной ($-12,1 \pm 1,0$) тревожности, что привело к стойкому исчезновению болевой реакции при пользовании съёмными протезами.

Только в 3-х случаях психологическая коррекция не дала желаемого результата. Вероятно, патологические личностные реакции на протез, психологическая дезадаптация к съёмным протезам связаны с невротами и патологическим развитием личности на основе психического заболевания, следовательно, требуют не только психотерапевтического лечения, но и применение фармакотерапии, а также участие в лечебном процессе врача психиатра. В случаях появления психалгии в рамках невротозов мы прослеживали связь динамики болей и психотравматических обстоятельств (3 больных).

Так, в ортопедической стоматологической практике резкое усиление болей может быть связано не только с раздражающими воздействиями зубного протеза, но и возможной сопутствующей конфликтной ситуацией с лечащим врачом (2 случая). Как правило, психалгия возникала сразу после острой психической травмы. Рецидивы протекали по типу реактивных состояний на фоне психотравмирующих обстоятельств, нередко проявляясь синдромом невротической депрессии, сниженного настроения, при этом ощущение боли носило тягостный характер, снижалось внимание, сужалась мотивационная среда.

Из 67 пациентов II-й группы у 59 пациентов или 88,06 %, применение рефлексотерапии и аутогенная тренировка привели к стойкому исчезновению болевой реакции при пользовании съёмными протезами. Лечебный эффект оценивали по динамике изменения порога болевой чувствительности и снижению уровня тревожности. Контроль наблюдений проводили на 20-й день, 1-й, 3-й, 6-й, 12-й месяцы.

Выводы.

1. На основании результатов проведенных клинических исследований доведена медицинская эффективность применения аурикулярной микроиглотерапии, повышающей порог болевой чувствительности для предотвращения возникновения болевого синдрома при использовании различных конструкций съёмных зубных протезов

2. Анализ результатов клинических исследований показывает, что аутогенная тренировка является одной из рациональных мер психологической коррекции дезадаптации к съёмным протезам у пациентов с высоким уровнем реактивной и личностной тревожности. Так как способствует изменению характера восприятия раздражителя в виде съёмного протеза и сокращению временного интервала адаптации к съёмным протезам, предотвращая формирование негативных реакций на ортопедическое лечение.

3. Согласно данных клинических исследований установлена целесообразность использования психологических методик с целью прогнозирования и коррекции нарушений адаптации при протезировании съёмными протезами, связанных с психологическими расстройствами.

Список литературы:

1. Грицук С.Ф. Анестезия в стоматологии / С.Ф. Грицук — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 1998. — 304 с.
2. Діасамідзе Е.Д. Діагностика, профілактика і лікування зон підвищеної больової чутливості на слизовій оболонці протезного поля у хворих при знімному зубному протезуванні : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Е.Д. Діасамідзе — Одеса, 2012. — 20 с.

3. Драгобецкий М.К. Роль психосоматических расстройств в генезе психогенной непереносимости зубных протезов. / М.К. Драгобецкий // *Стоматология*. — 1988. — № 5. С. 89 — 92.
4. Кузнецова О.Ю. болевой синдром и его лечение в общей врачебной практике. / О.Ю. Кузнецова // *Российский семейный врач* — 2007. — № 3. — С. 4 — 17.
5. Макаров А.Л. диагностика и профилактика болевого синдрома при пользовании съёмными протезами: автореф. дис. на соискание наук, степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / А.Л. Макаров. — Москва, 2005. — 26 с.
6. Скуридин П.И. Стоматологическое обследование при синдроме жжения полости рта – компьютерная диагностическая система / П.И. Скуридин // *Стоматология Подмосковья*. — № 1(32). — 2007. — С. 11 — 12.
7. Трезубов В.Н. Изучение особенностей реагирования на болезнь и её лечение у пациентов в клинике ортопедической стоматологии. / В.Н. Трезубов // *Стоматология*. — 2008. — № 3. — С. 48 — 50.-
8. Уруков Ю.Н. Профилактика отказа от пользования съёмными протезами у больных старшей возрастной группы / Ю.Н. Уруков, А.В. Киртаева, Н.С. Фёдорова, Н.Ю. Уруков // *Здравоохранение Чувашии*.— 2010. — № 1 — С. 13 — 17.
9. Хвисяк А.Н., Федоренко Н.А. Нейрофизиологические механизмы боли / А.Н. Хвисяк, Н.А. Федоренко // *Медицина неотложных состояний*. — 2007. — № 6(13) — С. 7— 11.
10. Rubinstein H.G. Access to oral health care for elders: more words oraction / H.G. Rubinstein — *J. Dent. Educ.* — 2005. — Vol. 69, № 9. — P. 1051 — 1057.

1.10. ФТИЗИАТРИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ АРГОНО-ПЛАЗМЕННОЙ КОАГУЛЯЦИИ ПРИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

Бабич Максим Иванович

*отделение торакальной хирургии
областного противотуберкулезного диспансера,*

г. Херсон, Украина

E-mail: thsurg@rambler.ru

Вступление. Туберкулез остается сложной медико-биологической и социальной проблемой для многих стран мира [5, 6, 8]. Частота специфического поражения плевры в структуре заболеваемости туберкулезом составляет от 3,2 % до 31,0 % [1, 4]. С учетом тенденции прироста абсолютного количества и удельного веса пациентов с плевральным выпотом среди больных фтизиопульмонологического профиля в последние годы в 2,3 раза [3], проблема повышения эффективности их лечения является актуальной. Перспективными с точки зрения достижения высокой эффективности лечения является впервые диагностированы больные, поскольку у них возможен адекватный контроль течением болезни и ее излечение еще до истощения защитных возможностей организма и развития химиорезистентных форм заболевания.

Цель работы: повысить эффективность комплексного лечения больных с впервые диагностированным туберкулезным плевритом (ТП) за счет применения видеоторакоскопических (ВТС) методик санации плевральной полости с использованием аргоно-плазменной коагуляции (АПК).

Материалы и методы. Работа выполнена автором в рамках научно-исследовательской темы ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины» «Оценить эффективность современных методов лечения плевральных выпотов различного генеза и разработать новую технологию их лечения» (№ государственной регистрации 0110U001215).

Разработанная методика АПК при ВТС защищена патентом Украины № 58366 [2].

По данным предварительных подсчетов средний срок лечения больных ТП при применении ВТС перед началом проведения исследования в 2009 году в торакальном отделении Херсонского областного противотуберкулезного диспансера (ХОПТД) составил $(27,4 \pm 10,23)$ койко-дня. Клинически значимым уровнем повышения эффективности лечения больных ТП за счет АПК эмпирическим путем с учетом стоимости оборудования выбрано 20—25 %. Согласно рекомендаций по надлежащей клинической практики, исходя из данных предварительного анализа для выявления запланированной разницы в сроках стационарного лечения при уровне значимости $\alpha = 0,05$ и мощности исследования 80 % размер одной группы [7] должен составлять 34 больных. Таким образом, выборка из $n = 68$, разделена на 2 равные группы по 34 больных является достаточной для выявления запланированной разницы в эффективности лечения в одну неделю с 80 % мощностью на уровне 95 % достоверности.

В проспективном рандомизированном контролируемом исследовании изучены результаты комплексного стационарного лечения с применением ВТС у 68 больных с впервые диагностированным ТП, проходивших лечение в ХОПТД в течение 2010—2011 гг.

Критерии включения больных в исследование: 1) впервые диагностированный ТП; 2) диагноз подтвержден положительным результатом микроскопии и/или микробиологическим исследованием плевральной жидкости и гистологическим исследованием плевры; 3) отсутствие при спиральной компьютерной томографии (СКТ) легких очаговых, инфильтративных или деструктивных изменений туберкулезного характера; 4) минимум 10 дней противовоспалительного и десенсибилизирующего лечения перед ВТС; 5) наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании; 6) возраст от 18 до 70 лет.

Критерии исключения больных из исследования: 1) наличие абсолютных противопоказаний к выполнению ВТС; 2) сопутствующая патология в стадии декомпенсации, 3) нарушения больным режима лечения; 4) отсутствие информированного согласия пациента; 5) отказ от участия в исследовании на любом этапе.

Прямые критерии оценки эффективности лечения: 1) срок стационарного лечения больных в отделении; 2) количество и сроки экссудации из плевральной полости; 3) сроки удаления дренажей из плевральной полости. Дополнительные (косвенные) критерии оценки: 1) время, затраченное на выполнение ВТС в обеих группах;

2) выраженность болевого синдрома; 3) полное рассасывание жидкости в плевральной полости и восстановление прозрачности легочного рисунка.

Все больные, включенные в исследование, проходили полное комплексное общее обследование согласно требованиям приказа МОЗ Украины № 384 от 09.06.2006 «Об утверждении Протокола оказания помощи больным туберкулезом» с использованием комплекса общепринятых методов клинического и лабораторного обследования. Бронхоскопия проводилась с помощью видеобронхоскопа "Fudginon-2500" с обязательным забором промывных вод для микроскопического и микробиологического исследования. Рентгенологическое исследование проводилось методом многоосевой рентгенографии, полипозиционной рентгеноскопии и СКТ с применением компьютерного томографа Philips CT Auga (Голландия).

ВТС выполнялись по общепринятой методике при помощи видеоторакоскопа фирмы "Olympus" (Япония) в боковом положении больного на здоровом боку под общим обезболиванием с отдельной интубацией бронхов. После удаления экссудата и его забора для микроскопического и бактериологического исследования, удалялся фибрин и разделялись обнаруженные сращения. Оценивалось наличие выпячиваний на плевре, их вид, количество и распространенность. Биопсийными щипцами брали 3—5 биоптатов из наиболее измененных участков плевры и отправляли для микроскопического и бактериологического исследования. После гемостаза плевральная полость обрабатывалась водным раствором антисептика. Активность больных возобновляли после пробуждения, рентгенологический контроль выполняли в течение первых суток после ВТС. Специфическую антимикобактериальную терапию назначали после получения подтверждения диагноза туберкулеза. Показанием к удалению дренажей были устойчивый аэрозаст и уменьшения экссудации до 50 мл в сутки.

Для АПК в данном исследовании использовался электрохирургический высокочастотный аппарат для аргоновой коагуляции «ЭКОНТ-0701». Режим работы аппарата состоял из подачи газа 5—6 л/мин при мощности 80—100 Вт. Чередую 5 секунд активной коагуляции 1—2 секундным перерывом обрабатывалась вся поверхность визуальной измененной плевры.

Комплексное лечение больных ТП проводили по индивидуальным схемам специфической антибактериальной химиотерапии согласно требованиям действующих приказов МЗ Украины по третьей клинической категории: изониазид в дозе 5 мг/кг, рифампицин —

10 мг/кг, пиперазид — 25 мг/кг, стрептомицин — 15 мг/кг, этамбутол — 15 мг/кг.

Характеристика больных. Все больные путем рандомизации методом случайных чисел были разделены на 2 равные группы: I группа — контрольная, в которой больные получали комплексное лечение с использованием традиционной ВТС; II группа (основная), состояла из больных, которым во время ВТС проводилась дополнительная обработка плевры АПК.

Левосторонний плеврит отмечался у 31 ($45,6 \pm 6,04$) % больного, правосторонний — 37 ($54,4 \pm 6,04$) % больных. В структуре пациентов преобладали мужчины — 45 ($66,2 \pm 5,74$) % больных, женщин было — 23 ($33,8 \pm 5,74$) %. Возраст больных колебался от 19,2 до 63,1 лет, составляя в среднем ($35,8 \pm 1,29$) лет (здесь и далее указана погрешность репрезентативности средней). В целом в возрасте до 20 лет было ($2,9 \pm 2,05$) % больных, в возрасте от 20 до 29 лет — ($33,4 \pm 5,74$) % больных, в возрасте 30—39 лет — ($32,4 \pm 5,67$) %, в возрасте 40—49 лет — ($17,6 \pm 4,62$) %, в возрасте 50—59 лет — ($10,3 \pm 3,69$) %, 60 лет и старше — 2 ($2,9 \pm 2,05$) % больных. Городских жителей было 38 ($55,9 \pm 6,02$) %, сельских — 30 ($44,1 \pm 6,02$) %.

Длительность заболевания от первых признаков болезни до проведения ВТС в среднем составила ($36,6 \pm 2,46$) дней, минимальный срок от начала заболевания до ВТС — 12 дней, максимальный — 135 дней. Продолжительность анамнеза до одного месяца имели 25 ($36,8 \pm 5,85$) % больных, от месяца до 2—37 ($45,4 \pm 6,04$) % больных, от 2 до 3 месяцев — 4 ($5,9 \pm 2,85$) % больных, и более 3 месяцев — 2 ($2,9 \pm 2,05$) % больных.

Сопутствующая патология была зарегистрирована в 38 ($55,9 \pm 6,02$) % больных, причем у 13 ($19,1 \pm 4,77$) % из них выявлено сочетание различных патологических процессов. Среди нозологических форм преобладал хронический бронхит — 17 ($25,0 \pm 5,25$) % случаев и заболевания желудка (хронический гастрит, язвенная болезнь) — в 7 ($10,3 \pm 3,69$) % случаях. Реже встречались хронический гепатит (различного генеза) — 4 ($5,9 \pm 2,85$) % больных, заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь, артериальная гипертензия, атеросклероз) — 3 ($4,4 \pm 2,49$) % больных, Другая сопутствующая патология (хронический пиелонефрит, вегетососудистая дистония, хронический аднексит и др.) обнаружена у 7 ($10,3 \pm 3,69$) % больных.

Распределение в группах по данным признакам статистически не отличалось.

Результаты исследования. В I группе (контроля) срок лечения составил от 15 до 69 койко-дней, в среднем — $(29,4 \pm 2,05)$ койко-дней, а во II группе (с дополнительной обработкой АПК) — от 14 до 43 койко-дней, в среднем — $(21,6 \pm 1,24)$ койко-дней.

При анализе влияния АПК на объем, и сроки экссудации было установлено, что в I группе средний срок дренирование плевральной полости составил $(4,7 \pm 0,38)$ дня, а во II (основной) группе с — $(3,4 \pm 0,28)$ дня. Среднее количество экссудата соответственно в I группе — $(560,7 \pm 50,49)$ мл, и $(381,8 \pm 33,54)$ мл — во II группе.

Очевидно, что дополнительная обработка плевры АПК при торакокопии в некоторой степени увеличивает время ВТС. Для уточнения временных потерь было проанализирована разница в показателях среднего времени выполнения ВТС в обеих группах. Так в контрольной группе с выполнением традиционной санации плевральной полости среднее время выполнения ВТС составил $(51,9 \pm 2,46)$ мин при минимальном значении 25 мин и максимальном — 85 мин. В группе с дополнительной обработкой плевры АПК соответственно — $(57,5 \pm 2,90)$ мин, минимум — 30 мин, максимум — 95 мин. Средняя разница во времени выполнения ВТС составила 5,6 мин.

Основные результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1.

Основные показатели эффективности лечения ТП

	I группа (только ВТС)	II группа (ВТС+АПК)
Количество больных в группе	34	34
Средний срок лечения (койко-дни)	$29,4 \pm 2,05^*$	$21,6 \pm 1,24^*$
Средний срок дренирование плевральной полости (дни)	$4,7 \pm 0,38^*$	$3,4 \pm 0,28^*$
Среднее количество экссудата (мл)	$560,7 \pm 50,49^*$	$381,8 \pm 33,54^*$

Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,05$).

Учитывая, что дополнительная обработка плевры АПК может увеличить травматичность ВТС, проведена оценка болевых ощущений пациентов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в обеих группах: средние показатели интенсивности болевых ощущений в обеих группах не отличались: $(4,0 \pm 1,5)$ баллов в 1 сутки, $(3,5 \pm 1,0)$ на 2 сутки и $(3,0 \pm 1,0)$ на 3 сутки после ВТС. Отмечалась закономерная тенденция к увеличению баллов ВАШ при переходе больного от состояния покоя к физической активности, но уже на 4—5 сутки она становилась минимальной.

Выводы: Обработка АПК пораженной плевры при ВТС в комплексном лечении больных ТП позволяет достоверно сократить срок стационарного лечения, время дренирования плевральной полости и уменьшить количество экссудата. При этом время выполнения ВТС увеличилось не более чем на 10 %, а выраженность болевого синдрома по ВАШ в обеих группах достоверно не отличалась.

Приведенные результаты исследования позволяют положительно оценить влияние указанной методики на эффективность лечения ТП и рекомендовать при ВТС обработку АПК всей поверхности визуально измененной плевры.

Список литературы:

1. Опанасенко М. С. Использование различных инструментальных методов для диагностики плевральных выпотов неясной этиологии // Украинский пульмонологический журнал. — 2008. — № 3. — С. 77—78.
2. Пат. № 58366 Україна, МПК (2011.01) A61B 17/00 Спосіб лікування екссудативного плевриту різного генезу / Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Опанасенко М.С., Бабич М.І., Веремєнко Р.А., Терешкович О.В., Конік Б.М., Каленіченко М.І., Бичковський В.Б.; заявник і патентовласник ДУ “Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського Академії медичних наук України”. — № U201011320; заявл. 23.09.2010; опубл. 11.04.2011, Бюл. № 7. — С. 2.
3. Плевральные выпоты/ Ю.И. Фещенко, Н.С. Опанасенко, И.В. Лискина // В кн. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов дыхания; под ред. Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшиной // «Справочник врача Пульмонолог — Фтизиатр». К. : Тов. «Доктор-Медиа», 2007. — С. 128—135.
4. Современные методы лечения плевральных выпотов различного генеза / НИФП НАМН. — Методическое пособие для врачей (укр.) — Киев, 2012. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/posibnyk_5_2012.pdf.
5. Фещенко Ю.В. Современная стратегия борьбы с туберкулезом в Украине / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник. К.: Здоров'я, 2007. — 664 с.
6. Фтизиатрия: Национальное руководство / Под ред. М.И. Перельмана. — М., 2007. — 437 с.
7. Bland M. An Introduction to Medical Statistics, 3rd. ed. — Oxford University Press, Oxford, 2000. — 523 p.
8. World Health Organization. Global tuberculosis control — surveillance, planning, financing / WHO Report 2007. WHO/HTM/TB/2007. — 376 p.

1.11. ХИРУРГИЯ

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОДИФИЦИРОВАННОГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ

Бояринцев Николай Иванович

*д-р мед. наук, профессор, ГБОУ ВПО Дальневосточный
государственный медицинский университет,
г. Хабаровск*

Убиенных Николай Валерьевич

*врач-хирург, КГБУЗ ККБ № 11,
г. Хабаровск
E-mail: kolya.khv@mail.ru*

В настоящее время эпидемия избыточного веса и ожирения является одной из наиболее острых проблем здравоохранения во всем мире.

Консервативная терапия, применяемая при 1 и 2 стадиях алиментарного ожирения неэффективно при 3 и 4 стадиях (тяжелые степени), которые лечатся только оперативным путем. Одним из таких методов стал разработанный и внедренный в практику профессором Николаевым Е.В. в 1988 году способ комбинированного хирургического лечения алиментарного ожирения тяжелой степени (патент № 2138201 от 27 сентября 1999 г), который заключался в сочетании гастропластики и еюноилеошунтирования. Гастропластика осуществлялась путем инвагинации большой кривизны желудка, после ее мобилизации, в просвет органа гофрирующими швами. Еюноилеошунтирование выполнялось с сохранением функционирующего отрезка тонкой кишки длиной 80—100 см [2, с. 38].

Несмотря на хорошую динамику снижения массы тела, при данном методе оперативного лечения послеоперационный период сохраняется проблема байпас-энтерита.

Причиной байпас-энтерита является рефлюкс в выключенную кишку тонкокишечного содержимого, развитие избыточного количества неклостридиальной анаэробной микрофлоры и продуцирование

ею гепатотоксинов, что, в конечном итоге, приводит к развитию печеночной недостаточности и циррозу печени [3, с. 134].

Клинически байпас-энтерит проявляется в виде диспептических расстройств, вздутия живота, длительной стойкой диареей, пневматоза кишечника, отхождение зловонного газа.

В лабораторных показателях отмечается умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, умеренная гипербилирубинемия за счет непрямой фракции, повышение уровня АСТ и АЛТ. На УЗИ выявляется увеличенная печень, гиперпневматоз кишечника, на обзорной рентгенографии органов брюшной полости, также выявляется гиперпневматоз отключенного участка тонкой кишки.

Мы поставили перед собой задачу модифицировать комбинированную операцию Е.Н. Николаева, накладывая холецистоюноанастомоз между дистальным отрезком тонкой кишки после ее пересечения на расстоянии 60 см от связки Трейтца с дном желчного пузыря двурядным швом. При формировании задней стенки данного анастомоза можно использовать скрепки с металлом памятью формы.

Идея данного метода заключается в том, что происходит постоянное поступление желчи в отключенный отдел тонкой кишки, которая, орошая слизистую, активизирует моторику кишки и кишечных ворсинок, стимулирует пролиферацию энтероцитов, и, обладая бактериостатическим и бактерицидным свойствами, угнетает развитие кишечной микрофлоры и предотвращает гнилостные процессы [1, с. 124].

Цель исследования: улучшить результаты комбинированного хирургического лечения по Е.В. Николаеву у больных алиментарным ожирением тяжелой формы путем профилактики байпас-энтерита.

Материалы и методы исследования: Показанием к проведению стандартной комбинированной операции по Николаеву Е.В. и ее модификации были пациенты с индексом массы тела (ИМТ) более 35 кг/м² в возрасте от 20 до 55 лет. Все больные (112) были разделены на две группы. Контрольную группу составили 88 больных, страдающих алиментарным ожирением тяжелой степени, которым с 1988 по 2005 год проводилась стандартная комбинированная операция по Николаеву Е.В. (гастропластика и еюноилеошунтирование). В основную группу вошли 24 больных алиментарным ожирением тяжелой степени, которым с 2005 по 2011 г.г. проводилась модифицированная комбинированная операция — гастропластика, еюноилеошунтирование и холецистоюноанастомоз.

Результаты исследования.

Мы поставили перед собой задачу сравнить эффективность снижения массы тела после выполнения стандартной комбинированной операции по Е.В. Николаеву с ее модификацией (таблица 1).

Таблица 1.

Сравнительная динамика массы тела у больных с алиментарным ожирением тяжелой степени контрольной и основной групп

Масса тела	До операции	6 месяцев	12 месяцев	3 года
Контрольная группа	133,8±13,1 кг (n=88)	97,0±9,2 кг (n=88)	90,9±8,9 кг (n=63)	86,8±8,5 кг (n=52)
Основная группа	138,5±14 кг (n=24)	101,4±9,8 кг (n=24)	92,6±9,3 кг (n=21)	84,8±8,7 кг (n=19)

(примечание при $p > 0,05$)

Как видно из таблицы 1 снижение массы тела в основной группе наблюдалось с 138,5±13,2 кг до 84,8±8,2 кг, а в контрольной группе — с 133,8±13,5 кг до 86,8±8,5 кг. Снижение исходной массы тела в процентном соотношении недостоверно различимо в обеих группах. В контрольной группе — 64,8 %, а в основной группе — 64,1 %.

У 12 (13,6 %) больных контрольной группы были признаки байпас-энтерита, клинически проявляющиеся в виде вздутия живота, длительной стойкой диареей, пневматоза кишечника, диспептических расстройств, желтухи, отеков, асцита, анорексии, отхождения зловонного газа, чего не наблюдалось у пациентов основной группы.

При сравнении билирубина, АлТ и АсТ у больных контрольной и основной групп после стандартной комбинированной операции по Николаеву Е.В. и ее модификации нами получены следующие показатели (таблица 2).

Таблица 2.

Показатели билирубина, АлТ, АсТ после хирургического лечения у больных алиментарным ожирением тяжелой степени контрольной и основной групп

Показатели	Контрольная группа	Основная группа	Коэффициент Манна-Уитни - U (M ₁ и M ₂)
билирубин ммоль\л	17,8±1,5	12,1±1,3*	136 p<0,05
АЛТ ед\л	32,3±3,1	24,4±2,1*	240 p<0,05
АСТ ед\л	31,6±2,8	16,5±1,7*	26 p<0,05

Так концентрация общего билирубина в контрольной группе в плазме крови составила $17,8 \pm 1,5$ ммоль/л, а в основной — $12,1 \pm 1,3$ ммоль/л.

АЛТ в основной группе составила $24,4 \pm 2,1$ ед/л, АСТ — $16,5 \pm 1,7$ ед/л. В контрольной группе пациентов данные показатели превышали норму. Так, показатель АЛТ в контрольной группе составил $32,3 \pm 3,1$ ед/л и АСТ — $31,6 \pm 2,8$ ед/л. Подобная картина биохимического исследования показателей функционального состояния печени показывает наличие имеющихся нарушений со стороны функции печени у оперированных больных контрольной группы в отдаленном периоде.

При соноскопическом исследовании органов брюшной полости у 14 (15,9 %) больных контрольной группы были признаки цирроза печени, выраженный метеоризм, а в основной группе его не было. На обзорной рентгенограмме брюшной полости у 12 (13,6 %) больных контрольной группы имелся пневматоз отключенного участка тонкой кишки, вследствие анаэробной микрофлоры, а у пациентов основной группы рентгенологическая картина была в норме. У 1 (1,1 %) пациентки через 5 месяцев после операции наблюдались выраженные проявления байпас-энтерита, в связи с чем, ей пришлось восстановить целостность тонкой кишки с помощью повторного хирургического вмешательства с благоприятным исходом в отдаленном периоде. Одна пациентка с выраженной картиной байпас-энтерита, которая отказалась от дальнейшего лечения, умерла на фоне прогрессирования печеночной недостаточности через 8 месяцев после операции. В основной группе пациентов с клиникой байпас-энтерита и явлениями печеночной недостаточности не было.

Выводы:

1. Основными критериями диагностики байпас-энтерита являются клиническая картина, лабораторная диагностика, включающая определение билирубина, АлТ, АсТ, соноскопическое и рентгенологическое исследование органов брюшной полости.

2. Снижение избыточной массы тела после стандартной комбинированной операции по Е.В. Николаеву составило 64,8 %, а после модифицированной комбинированной операции — 64,1 % по отношению к исходной массе тела.

3. Модифицированная комбинированная операция по сравнению со стандартной комбинированной операцией по Е.В. Николаеву достоверно улучшает функциональное состояние печени.

4. Применение модифицированной комбинированной операции позволяет исключить развитие байпас-энтерита по сравнению со стандартной комбинированной операцией по Николаеву Е.В.

Список литературы:

1. Коротко Г.Ф. «Физиология системы пищеварения» Краснодар, 2009. — 608 с.
2. Николаев Е.В. Комбинированный метод хирургического лечения экзогенно-конституционального ожирения: дис. д-ра мед. наук. — Хабаровск, 1997. — 166 с.
3. Седлецкий Ю.И. Современные методы лечения ожирения. — СПб., 2007. — 416 с.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА VEGF У ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Четвериков Сергей Геннадиевич

*д-р мед. наук, профессор ОНМедУ,
г. Одесса*

Заволока Александр Васильевич

*ассистент ОНМедУ,
г. Одесса*

E-mail: zavoloka977@gmail.com

Морозюк Ольга Николаевна

*зав. молекулярно-генетической лабораторией Клиники ОНМедУ,
г. Одесса*

По данным ВОЗ раком молочной железы (РМЖ) ежегодно заболевает около 750 тыс. женщин и именно это заболевание является главной причиной смерти женщин в возрасте от 40 до 55 лет. В Украине каждая женщина, заболевшая РМЖ, в среднем теряет 17—18 лет жизни, что составляет 53 % от DALY [7—9]. По мнению большинства исследователей, адекватная оценка степени распространения опухолевого процесса, прогноза течения заболевания является одним

из путей повышения эффективности лечения РМЖ [6, 9]. Точное определение стадии РМЖ позволяет адекватно и наиболее эффективно планировать лечебные мероприятия и индивидуальный прогноз. Однако, существенное прогностическое значение имеют и другие факторы, в том числе генетические [5, 6]. С их помощью возможно не только определение индивидуального риска, но и прогноз ответа на лечение. С другой стороны, не исключено наличие соответствующих генетических маркеров ангиогенеза и пролиферации как у здоровых женщин, так и у женщин с доброкачественными новообразованиями молочной железы [1, 10]. В связи с этим значительный интерес представляет вопрос оценки целесообразности применения инструментов генетического скрининга для нужд ранней диагностики и прогнозирования РМЖ у женщин группы риска.

Целью работы была оценка распространенности однонуклеотидных полиморфизмов гена VEGF у больных со злокачественными и доброкачественными опухолями молочной железы. Ген VEGF находится в 6 хромосоме в области 6p21.3 и состоит из восьми экзонов, разделенных семью интронами, подлежащих альтернативному сплайсингу и контролирует синтез целой группы белков. Экспрессия гена VEGF модулируется различными факторами, в частности цитокинами, липополисахаридами, гормонами и гипоксией. Экспрессия VEGF весьма вариативна, описано не менее 25 различных полиморфизмов, которые ее определяют, однако наибольшее значение в детерминации риска возникновения опухолевого процесса имеет полиморфизм С634G.

Исследование проведено на базе Центра реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская клиника) Одесского национального медицинского университета в течение 2010—2012 гг. Обследовано 143 женщины, в том числе 37 — с морфологически верифицированным РМЖ (I группа), 56 — с доброкачественными опухолями молочной железы (ДОМЖ — II группа) и 50 — здоровых женщин (III, контрольная, группа). Больным I группы было проведено оперативное лечение в радикальном объеме соответственно стадии РМЖ, больным II группы была проведена секторальная резекция с удалением ДОМЖ в пределах здоровых тканей. Средний возраст обследованных женщин составил $38,4 \pm 1,2$ лет, статистически значимых различий между клиническими группами по возрасту и анамнестическим особенностям обнаружено не было.

Генотипирование VEGF проведено с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом. Праймеры VEGF +634 полиморфизма содержали следующие секвенсные последовательности 5' ATTTATTTTTGCTTGCCATT 3'

и 5 'GTCTGTCTGTCTGTCCGTCA 3'. Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Распределение генотипов и частота аллелей сравнивались с использованием χ^2 теста. Соответствие распределения генотипов уравнению Харди-Вайнберга призналась с помощью он-лайн калькулятора (<http://www.genes.org.uk/software/hardy-weinberg.shtml>). Различия между группами принимались значимыми при $p < 0,05$.

При оценке соответствия распределения частот различных генотипов (табл. 1), определенных в данном исследовании установлена в группе женщин с РМЖ распространение гомозиготных и гетерозиготных генотипов не соответствует уравнению Харди-Вайнберга ($\chi^2 = 26,89$ $p < 0,001$), тогда как в группе женщин с ДОМЖ и контрольной группе они находятся в соответствии с данного уравнения ($\chi^2 = 0,08$ и $\chi^2 = 0,05$, соответственно). Из приведенной таблицы видно, что наличие делеционного аллеля CG полиморфизма C634G гена VEGF увеличивает вероятность возникновения РМЖ в 9,3 раза (ОШ = 9,26 ДИ 95 %: 3,78; 22,67). При наличии гомозиготного состояния GG полиморфизма C634G по данному гену риск возникновения злокачественного новообразования увеличивается почти в 38,6 раза (ОШ = 38,56 ДИ 95 %: 0,69; 2615,11). При этом наличие мутантного аллеля в гетерозиготном состоянии практически не влияла на экспрессию VEGF в периферической крови.

Таблица 1.

Распределение частот различных генотипов

Группы	GG	CG	CC
РМЖ	10	5	22
ДОМЖ	-	4	52
Здоровые женщины	-	3	47

Данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что для диагностических потребностей целесообразно применять молекулярно-генетические методы исследования. Выявление патологически отягощенных аллелей гена VEGF является прогностически неблагоприятным фактором как при гомозиготном генотипе, так и при гетерозиготном, что позволяет применять молекулярно-генетические технологии на этапах планирования лечения больных с доброкачественными узловыми новообразованиями молочной железы и динамического наблюдения за группой риска по возникновению РМЖ. Данное исследование можно использовать как дополнительный критерий, определяющий необходимость проведения оперативного лечения

больных с ДОМЖ. Целесообразно проведение дальнейших исследований роли генетической детерминации образования опухолей с определением экспрессии генов ангиогенеза и пролиферации в биологических образцах тканей, полученных при биопсии.

Список литературы:

1. Генетическая медицина. / В.Н. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.И. Бажора [и др.] Одесса: Одесский государственный медицинский университет, 2008. — 432 с.
2. Злоякісні новоутворення молочної залози. /у звіті «Рак в Україні, 2009 — 2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. // Бюлетень національного онкологічного реєстру України. Вид. № 12 К., 2011 [Електронний ресурс]. — Режим доступу. — URL: <http://www.ucr.gs.com.ua/dovida9/PDF/55-56-mol.pdf>.
3. Кучкина Л.П.. Клинико-эпидемиологические аспекты и метаболические особенности у больных раком молочной железы и узловой формой фиброзно-кистозной мастопатии: диссертация кандидата медицинских наук : 14.00.14 / Кучкина Людмила Петровна; — Ростов-н/Д., 2008. — 145 с.
4. Онкологія. Вибрані лекції для студентів і лікарів/ За ред. В.Ф. Чехуна. — К.: Здоров'я України, 2010. — 770 с.
5. Семиглазов В.Ф. Стратегические и практические подходы к решению проблемы рака молочной железы. / В.Ф. Семиглазов // Вопросы онкологии. — 2012 — Vol. 58(2) — P. 148—152.
6. Boudreau A. An "elite hacker": Breast tumors exploit the normal microenvironment program to instruct their progression and biological diversity. / A. Boudreau, L.J. van 't Veer, M.J. Bissell // Cell Adh Migr. — 2012 — Vol. 6(3) — P. 236—248.
7. Giess CS. Distinguishing breast skin lesions from superficial breast parenchymal lesions: diagnostic criteria, imaging characteristics, and pitfalls. / CS Giess, S Raza, RL Birdwell // Radiographics. — 2011 — Vol. 31(7) — P. 1959—1972.
8. Lack of Association Between LIG4 Gene Polymorphisms and the Risk of Breast Cancer: A HuGE Review and Meta-analysis. / L.P. Zhou, H. Luan, X.H. Dong [et al.] // Asian Pac J Cancer Prev. — 2012 — Vol. 13(7) — P. 3417—3422.
9. Predictive value of BI-RADS classification for breast imaging in women under age 50. / G. Kennedy, M. Markert, J.R. Alexander, E. Avisar // Breast Cancer Res Treat. — 2011 — Vol. 130(3) — P. 819—823.
10. Puliti D. Breast cancer screening: are we seeing the benefit? / Puliti D, Zappa M. // BMC Med. — 2012 — Vol. 10 — P. 106.
11. Stegeman I, Bossuyt P.M. Cancer risk models and preselection for screening. / Stegeman I, Bossuyt P.M. // Cancer Epidemiol. — 2012 — Vol. 36(5) — P. 461—469.

1.12. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ОСТЕОДЕФИЦИТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Бабинец Лилия Степановна

д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой первичной медико-санитарной помощи и семейной медицины ТГМУ им. И.Я. Горбачевского г. Тернополь

Семенова Ирина Васильевна

соискатель кафедры первичной медико-санитарной помощи и семейной медицины ТГМУ им. И.Я. Горбачевского г. Тернополь

Рябоконе Светлана Степановна

канд. мед. наук, асс. кафедры первичной медико-санитарной помощи и семейной медицины ТГМУ им. И.Я. Горбачевского г. Тернополь

Резюме. Доказана целесообразность использования препарата Витрум Кальциум 600 + D400 в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом с сопутствующим остеопорозом, что привело к существенному достоверному ($p < 0,05$) улучшению состояния минерализации кости — прироста минеральной плотности на $(0,279 \pm 0,020)$ г/см² и на $(3,31 \pm 0,47)$ %, оптимизации показателей костно-минерального метаболизма — щелочной фосфатазы, кальция, фосфора в динамике через 6 месяцев.

Ключевые слова: хронический панкреатит, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, минеральный обмен, Витрум Кальциум 600 + D400

Вступление.

Проблема остеопороза (ОП) на фоне хронического панкреатита (ХП) является одной из актуальных в современной медицине. Нередко запоздалая диагностика вторичного остеопороза (ОП), обусловленная выраженной манифестацией основного заболевания, приводит к возникновению осложнений — переломов [5, 10, 12].

Из публикаций последних лет становится очевидным, что в основе формирования ОД лежат нарушения гомеостаза микроэлементов и метаболизма витамина Д, возникновение синдромов мальабсорбции и мальдигестии. В указанном аспекте заслуживает особого внимания то, что полинутриентная недостаточность и трофологические нарушения при ХП приводят к возникновению ОД, причем имеют место как ОП, так и остеомалация как следствие дефицита витамина Д [1 2]. Кроме того, при ХП часто имеет место гипоальбуминемия, что влечет неполноценность белковой части опорно-двигательной системы больного [8]. Угроза развития необратимых изменений опорно-двигательного аппарата при ХП обуславливает необходимость решения вопроса поиска рациональной терапии и разработки профилактических мероприятий. Основными требованиями к коррекции ОД при ХП есть — комплексное лечение основного заболевания, тщательный подбор медикаментозного средства с целью торможения развития и прогрессирования ОП, учитывая влияние на патогенетические звенья возникновения его с минимальным негативом побочных эффектов и полипрагмазии. Одним из новых, гармонично сбалансированных и экономически доступных антиостеопоротичных средств является препарат Витрум Кальций 600 + D400 фармацевтической компании UNIPHARM, Inc., USA.

Цель исследования — доказать целесообразность использования препарата Витрум Кальций 600 + D400 в комплексном лечении больных ХП с сопутствующим остедефицитным синдромом.

Основные задачи — обосновать эффективность Витрум Кальций 600 + D400 в терапевтической программе ХП для коррекции потери костной массы, нарушений минерального обмена.

Материалы и методы. Объектом нашего исследования были 75 пациентов с ХП, находящихся на диспансерном наблюдении в поликлиническом отделении Тернопольской клинической больницы № 2. Возраст больных: от 23 до 72 лет, мужчин было 31, женщин — 44. Диагноз ХП устанавливали на основании данных анамнеза, клинических проявлений (наличие болевого, диспепсического, внешнесекреторной недостаточности, аллергического, астено-вегетативного, энтеропанкреатического синдромов и с-ма эндокринных нарушений), лабораторных данных (в т.ч. амилаза крови, диастаза мочи, гликемический профиль), результатов ультразвукового обследования органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопии [11]. Критерием исключения служило наличие другой патологии, которая могла вызвать развитие вторичного ОП.

С целью оценки состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ) каждому больному проводили денситометрическое обследование поясничного отдела позвоночника с помощью двухфотонного рентгеновского денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry — DXA) фирмы Lunar corp. (Madison, WI) — Lunar DPX-A № 2589. В основе принципа анализа изменений МПКТ лежит сравнение данных, полученных при популяционных исследованиях, статистически достаточных по объему групп здоровых людей разной расы, пола, возраста, массы тела и роста [3]. Оценку МПКТ по степеням проводили согласно рекомендациям ВОЗ и рекомендациям Л.Я. Рожинской [4]. Полученные результаты были обработаны статистически с помощью персонального компьютера с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ и оценены в соответствии с критериями Стьюдента. Концентрацию общего кальция, неорганического фосфора в сыворотке крови и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) крови определяли общепринятыми методиками [6]. Контрольная группа состояла из 20 здоровых лиц. Пациентов с ХП и сопутствующим ОД разделили на две группы по программам коррекции. I группа (15 больных) получала общепринятый в гастроэнтерологии лечебный комплекс (ОЛ) по требованию, соответственно состоянию пациентов. Он включал диету № 5 по Певзнеру, омепразол 20 мг 1 р/д, Креон 20000 3 р/д во время еды, но-шпу форте 80 мг 2 р/д, мотилиум 10 мг 3 р/д до еды. II группа (15 больных) получала ОЛ комплекс, усиленный использованием Витрум Кальций 600 + D400 по следующей лечебной схеме — по 1 таблетке Витрум Кальций 600 + D400 2 раза в сутки во время или после еды в течение 1 месяца, позже — по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 2 месяцев. Витрум Кальций 600 + D400 — регистрационное удостоверение МЗ Украины № UA/1721/01/01 — представляет собой комплекс препаратов кальция (в виде кальция карбоната из раковин устриц) 600 мг и витамина D3 (холекальциферола) 10 мкг (400 МЕ). В нашем исследовании осложнений и побочных явлений у пациентов не наблюдалось. Исследуемые показатели определялись до лечения и через 6 месяцев после его начала.

Результаты и обсуждение.

В таблице 1 приводим полученные нами данные воздействия двух исследуемых лечебных программ на некоторые параметры состояния костной ткани и минерального обмена больных с ХП.

Таблица.1.

Динамика изучаемых показателей у больных ХП с сопутствующим остеопорозом под влиянием различных лечебных комплексов

Показатель	Группа исследования			
	I группа (n=15)		II группа (n=15)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
МПК, г/см ²	0,868±0,034	0,859±0,023	0,714±0,021	0,993±0,019*
T, усл.ед.	-1,921±0,155	-2,193±0,112*	-2,461±0,131	-1,983±0,116*
T, %	77,38±1,25	76,51±1,11	72,81±0,54	76,12±0,41*
Общий кальций крови, ммоль/л	2,23±0,12	2,21±0,05	1,99±0,04	2,31±0,12*
Фосфор крови, ммоль/л	1,35±0,32	0,99±0,25*	1,02±0,14	1,39±0,11*
Щелочная фосфатаза, ммоль/л	1,51±0,16	1,22±0,13*	1,69±0,14	1,22±0,08*

**Примечания: * — достоверная разница относительно показателей соответствующей исследуемой группы до лечения (p < 0,05); Все показатели костной ткани достоверны относительно референтной базы Lunar*

Под влиянием ОЛ больных ХП с сопутствующим ОД I группы (исходные данные соответствовали уровню остеопении II ст.) показатели костной ткани несколько снизились, хотя изменения были недостоверными (p > 0,05).

У пациентов II группы (исходное состояние соответствовало уровню остеопении III ст.) мы констатировали наличие прироста МПКТ на (0,279 ± 0,020) г/см² и на (3,31 ± 0,47) %. Таким образом, использование Витрум Кальциум 600 + D400 по предложенной схеме в течение 0,5 года привело к существенному достоверному (p < 0,05) улучшению состояния минерализации кости. Необходимо отметить, что уровень общего кальция в крови у пациентов I группы в ходе лечения практически не изменился и находился в пределах нормы (показатель в контрольной группе здоровых молодых людей — (2,25 ± 0,11) ммоль/л). Аналогичный показатель во II группе перед лечением был несколько ниже относительно группы контроля (p < 0,05), после проведенной коррекции достоверно увеличился и находился в пределах нормы. Уровень неорганического фосфора в обеих группах исследования был в пределах нормы (показатель группы контроля — (1,17 ± 0,13) ммоль/л) как до, так и после лечения, хотя необходимо отметить достоверное увеличение этого показателя

($p < 0,05$) во II группе после проведенной коррекции. Показатель ЩФ как маркер костного метаболизма в группах сравнения находился в пределах нормы, хотя необходимо отметить достоверное снижение этого показателя во II группе после лечения по такому на входе ($p < 0,05$). Это свидетельствовало о положительный балансе костного ремоделирования в пользу остеоформирования после проведенной коррекции. Таким образом, проведенный анализ полученных данных свидетельствует в пользу целесообразности использования препарата Витрум Кальциум 600 + D400 в комплексном лечении больных ХП для коррекции сопутствующего ОП, нарушений минерального обмена и их профилактики.

Выводы:

1. Использование препарата Витрум Кальциум 600 + D400 по предложенной схеме в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом с сопутствующим остеодефицитом привело к существенному достоверному ($p < 0,05$) улучшению состояния минерализации кости - прироста минеральной плотности на $(0,279 \pm 0,020)$ г/см² и на $(3,31 \pm 0,47)$ %, оптимизации показателей костно-минерального метаболизма — щелочной фосфатазы, кальция, фосфора в динамике через 6 месяцев.

2. Целесообразно назначение Витрум Кальциум 600 + D400 по следующей лечебной схеме — по 1 таблетке 2 раза в сутки во время или после еды в течение 1 месяца, позже — по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 2 месяцев.

Список литературы:

- 1 Бабінець Л.С. Порушення екскреторної функції підшлункової залози як фактор формування мінеральної недостатності при хронічному панкреатиті // Український морфологічний альманах. — 2006. — № 2. — С. 7—9.
- 2 Бабінець Л.С., Сміян С.І. Порушення балансу вітамінів і мінералів у хворих на хронічний панкреатит із супутнім остеодефіцитом // Проблеми остеології. — 2005-2006. — Т. 8—9, № 4(1). — С. 83—86.
- 3 Гайко Г.В., Бруско А.Т., Рой І.В., Калашніков А.В., Альтернативний метод діагностики остеопорозу // Проблеми остеології. — 2001. — № 1—2. — С. 14—17.
- 4 Гельцер Б.И., Кочеткова Е.А. Анализ показателей плотности костной ткани у больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив.— 2002. — № 1. — С. 64—67.
- 5 Губергріц Н.Б. Практична панкреатологія / Н.Б. Губергріц, С.В. Скопиченко. — Донецьк: Либідь, 2007. — 244 с.

- 6 Дедух Н.В. Возможные механизмы костной резорбции при алиментарном остеопорозе (Обзор литературы) / Н.В. Дедух, Л.М. Бенгус // Украинський медичний альманах. — 2001. — Том 4. — С. 213—217.
- 7 Древаль А.Н. Современный взгляд на роль кальция и витамина Д в профилактике и лечении остеопороза / А.Н. Древаль // Украинський ревматологічний журнал. — 2009. — № 3. — С. 81—85.
- 8 Пасієшвілі Л.М., Бобро Л.М. Порушення кальцієвого обміну як предиктор формування вторинного остеопорозу у хворих на хронічний панкреатит. Патогенетичні аспекти взаємозв'язку та взаємообтяження // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — С. 4—8.
- 9 Поворознюк В.В. Кальцій та вітамін D у профілактиці та лікуванні остеопорозу // Здоров'я України. — 2002. — С. 5—8.
- 10 Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Татарчук Т.Ф. Остеопороз — “Мовчазна епідемія” // Здоров'я України. — 2007. — № 3. — С. 61.
- 11 Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. д.м.н., проф. Ю.М. Мостового. — 15-е вид., доп. і перероб. — Вінниця, 2012. — 547 с.
- 12 Филиппов Ю.А. Панкреатиты: осложнения и исходы // Гастроентерологія. Міжвідом. зб. Вип. 36. — Д.: Журфонд, 2005. — С. 374—377.

СЕКЦИЯ 2.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. МЕДИКОСОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

ДИНАМИКА ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Шпагина Анна Викторовна

*врач по медико-социальной экспертизе, психиатр ФГУ «Главное бюро
медикосоциальной экспертизы по Нижегородской области»,
г. Н. Новгород*

E-mail: shpagin-maksim@rambler.ru

Шобырева Ирина Оттовна

*руководитель экспертного состава, психиатр ФГУ «Главное бюро
медикосоциальной экспертизы по Нижегородской области»,
г. Н. Новгород*

Психические заболевания являются одной из важнейших медикосоциальных проблем современности. Данные ВОЗ показывают, что в большинстве стран около 10 % населения страдают тяжелыми и хроническими формами психических заболеваний, и общий уровень распространенности психических заболеваний из года в год увеличивается. По прогнозам ВОЗ к 2020 году психические расстройства войдут в мировую пятёрку болезней-лидеров [2].

По информации Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, в настоящее время в России насчитывается около миллиона инвалидов вследствие психических болезней и умственной отсталости [1, 4]. Высокая численность больных с ограниченными возможностями вследствие

психических заболеваний обуславливает необходимость создания действенной системы профилактики и эффективной системы реабилитации данной категории инвалидов, что определяет актуальность данного исследования.

Цель работы — провести анализ структуры первичной инвалидности по психическим заболеваниям населения Нижегородской области в период 2007—2011 гг.

Работа выполнена на базе федерального государственного учреждения «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Нижегородской области» (далее — ФГУ «ГБ МСЭ по Нижегородской области»), которое обслуживает 8 районов г. Н. Новгорода и 52 сельских района Нижегородской области.

Таблица 1.

Динамика признанных инвалидами первично и повторно среди взрослого населения Нижегородской области в 2007—2011 гг.

	2007	2008	2009	2010	2011
Признано инвалидами всего	8624	8782	8923	8464	7923
Признано инвалидами впервые	1325	1048	879	880	1044
Признано инвалидами повторно	7299	7734	8044	7584	6879

Число признанных впервые инвалидами составляет малую часть (15,4 % в 2007 г., 11,9 % в 2008 г., 9,9 % в 2009 г., 10,4 % в 2010 г., 13,2 % в 2011 г.) от общего числа лиц, которым была установлена инвалидность (табл. 1). В 2011 г. доля их среди всех освидетельствованных значительно возрастает.

По показателям первичного выхода на инвалидность психические болезни и умственная отсталость в нашей стране устойчиво занимают 4-е место [2, 3, 4]; доля их последние годы в г. Нижнем Новгороде и Нижегородской области возросла от 3 % в 2008 г. до 5 % в 2011 г. среди всех впервые признанных инвалидами, что несколько превышает данный показатель по РФ (табл. 2).

У сельских жителей по частоте инвалидизации психические болезни стоят среди первых трех категорий наряду с сердечно-сосудистыми болезнями и травмами различных локализаций. Данные факты обязывают постоянно проводить специальный социально-гигиенический и клиничко-статистический анализ.

Таблица 2.

Доля впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие психических расстройств и расстройств поведения среди всех впервые признанных инвалидами

	2007	2008	2009	2010	2011
ВПИ по Нижегородской области	3 %	3,60 %	4 %	4,40 %	5 %
ВПИ по РФ	3,30 %	3,30 %	3,40 %	3,50 %	4,10 %

Таблица 3.

Уровень первичной инвалидности (на 10 тыс. населения)

Показатели	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Уровень по Российской Федерации	4,2	3,2	3,0	3,1	3,1
Уровень по Нижегородской области	3,5	3,6	3,1	3,2	3,9

Уровень первичной инвалидности вследствие психических расстройств и расстройств поведения остаётся высоким, и последние годы несколько превышает средние показатели по Российской Федерации (табл. 3).

Таблица 4.

Структура первичной инвалидности среди взрослого населения по группам инвалидности

	1 группа	1 группа по РФ	2 группа	2 группа по РФ	3 группа	3 группа по РФ
2007 г.	22 %	21,30 %	65,10 %*	62,70 %*	12,90 %	16 %
2008 г.	22,90 %	21 %	63,20 %	62,80 %	13,80 %	16,30 %
2009 г.	20,80 %	21 %	66,40 %	62,80 %	12,80 %	16,20 %
2010 г.	24,70 %	23,70 %	58,30 %	59,30 %	17,10 %	17 %
2011 г.	26,60 %	26,90 %	55 %*	53,80 %*	29,30 %	19,20 %

В контингенте впервые признанных инвалидами по психической патологии преобладают больные с выраженными нарушениями психических функций организма, которым была установлена 2 группа инвалидности, однако доля их в г. Н.Новгороде и Нижегородской

области снизилась от 65,1 % в 2007 г. до 55 % в 2011 г., что коррелирует с данными по Российской Федерации ($p < 0,05$, табл. 4). Процент лиц, впервые признанных инвалидами 1 и 3 группы, увеличился, причём доля инвалидов 3 группы — более чем в 2 раза (от 12,9 % в 2007 г. до 29,3 % в 2011 г.), что значительно превысило средние показатели по РФ (19,2 % в 2011 г.).

Среди больных трудоспособного возраста в г. Н.Новгороде и Нижегородской области последние годы также отмечается достоверное снижение доли лиц, признанных инвалидами 2 группы (от 77 % в 2007 г. до 68 % в 2011 г., $p = 0,0482$), и увеличения доли лиц, признанных инвалидами 3 группы (от 21 % в 2007 г. и 19 % в 2010 г. до 27 % в 2011 г.). Процент больных, признанных инвалидами 1 группы, относительно невелик (табл. 5), однако и в этой категории граждан наблюдается увеличение их доли в 2,5 раза (от 2 % в 2007 г. до 5 % в 2011 г.), и отличие между 2007 и 2011 годами достоверно ($p = 0,0368$).

Таблица 5.

Структура первичной инвалидности по группам инвалидности среди населения трудоспособного возраста

Признано инвалидами	2007	2008	2009	2010	2011
1-я группа	2 %	3 %	2 %	4 %	5 %
2-я группа	77 %	74 %	77 %	76 %	68 %
3-я группа	21 %	23 %	19 %	20 %	27 %

Таблица 6.

Структура первичной инвалидности по психическим заболеваниям среди взрослого населения г. Н.Новгорода и Нижегородской области по причинам инвалидности

Показатели	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Признано инвалидами впервые	1325	1048	879	880	1044
-вследствие трудового увечья	2 (0,4 %)	0	0	0	1 (0,1 %)
-из числа бывших в/служащих	8 (0,6 %)	7 (1%)	8 (1 %)	6 (1 %)	6 (0,6 %)
-с детства	70 (5 %)	88 (8 %)	44 (5 %)	36 (5 %)	74 (7 %)
-по общему заболеванию	1245 (94 %)	953 (91 %)	845 (94 %)	838 (94 %)	963 (92,3 %)

Первичная инвалидность по причине «Общее заболевание стабильно занимает ведущее место; её доля составляет от 91 % до 94 % (табл. 6). Доля первичной инвалидности по причине «инвалид с детства» на протяжении последних 5 лет претерпевала заметные колебания, и после снижения её до 5 % в 2007 и 2008 гг. в 2011 г. составила 7 %.

В структуре по полу среди впервые признанных инвалидами неуклонно возрастает доля мужчин; их процент составил от 49,4 % в 2007 г. и 48 % в 2008 г. до 61,3 % в 2011 г. ($p = 0,0297$). Случаи первичного выхода на инвалидность вследствие психических заболеваний наблюдались практически в любом возрасте. При этом большая часть больных — люди трудоспособного возраста. Однако возрастные структуры первичной инвалидности значительно отличаются у мужчин и женщин. У мужчин уровень выхода на инвалидность наиболее высок в среднем возрасте, затем постепенно снижается. У женщин же максимальный уровень первичной инвалидности в пенсионном возрасте. Эта закономерность в определенной степени соответствует возрастно-половой структуре заболеваемости.

Таблица 7.

Структура первичной инвалидности по нозологическим формам среди населения трудоспособного возраста г. Н.Новгорода и Нижегородской области

Нозология	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Шизофрения	398 (49 %)	331 (53 %)	283 (50 %)	285 (53 %)	325 (45,5 %)
Органическое заболевание головного мозга	150 (18 %)	141 (20,3 %)	164 (30,1 %)	122 (21,8 %)	253 (35,4 %)
Сосудистые заболевания	77 (9 %)	53 (9 %)	40 (7 %)	48 (9 %)	2 (0,3 %)
Олигофрения	51 (6 %)	21 (3 %)	16 (3 %)	16 (3 %)	40 (5,6 %)
Алкоголизм	58 (7 %)	40 (6 %)	30 (5 %)	26 (5 %)	37 (5,2 %)
Деменции	38 (5 %)	20 (3 %)	17 (3 %)	23 (4 %)	13 (1,8 %)
Эпилепсия	21 (3 %)	11 (2 %)	8 (1 %)	8 (1 %)	19 (2,7 %)
Последствия ЧМТ	6 (1 %)	2 (0,3 %)	4 (0,5 %)	8 (1 %)	16 (2,2 %)
Прочие	13 (2 %)	3 (0,4 %)	2 (0,4 %)	4 (0,7 %)	9 (1,3 %)
Всего	812	622	564	540	714

Ведущее место среди психических заболеваний, послуживших причиной признания лица инвалидом, традиционно занимает

шизофрения (табл. 7), составляющая 46-53% среди всех психических заболеваний. В последний год значительно возросло количество больных, признанных инвалидами по органическому заболеванию головного мозга (от 18 % в 2007 г. до 35,4 % в 2011 г., $p = 0,0441$), отчасти из-за более ставшего более редким выделения органического поражения головного мозга только сосудистого генеза.

Таким образом, число впервые признанных инвалидом вследствие психических расстройств и расстройств поведения во взрослой популяции Нижегородской области высоко и не имеет тенденции к снижению. Что, вероятно, является следствием изменения возрастной структуры населения, повышение отрицательного влияния социальных факторов, законодательных, медико-организационных преобразований и проч. Рост заболеваемости психическими расстройствами за последние десятилетия, низкий уровень реабилитации пациентов, особенно среди наиболее трудоспособной части населения, превратили психические заболевания в одну из актуальных медико-социальных проблем. В настоящий момент одна из главных задач заключается во внедрении в клиническую практику современных реабилитационных технологий. Внедрение программ медицинской реабилитации в практику здравоохранения позволит повысить уровень восстановления трудоспособности больных и качество жизни пациентов, а также в ряде случаев предотвратить наступление инвалидности.

Список литературы:

1. Базаева Е.А. Основные тенденции первичной инвалидности взрослого населения Нижегородской области в 1992—2009 гг. // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. — 2011. — № 1. — С. 18—20.
2. Войтенко Р.М. Актуальные проблемы медико-социальной экспертизы и реабилитации при психических болезнях/ Р.М. Войтенко — СПб., 2003. — 382 с.
3. Пузин С.Н., Гришина Л.П., Исаенко С.И. Закономерности формирования первичной инвалидности у лиц молодого возраста в Российской Федерации // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. — 2005. — № 4.— С. 6—8.
4. Пузин С.Н., Лаврова Д.И., Чикинова Л.Н. Особенности общего контингента инвалидов в Российской Федерации //Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. —2005. — № 3. — С. 3—5.

СЕКЦИЯ 3.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

3.1. ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

ФАРМАКО-ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕКАРСТВА ДЛЯ ДЕТЕЙ

Папнов Стоян Илиев

*ассистент, Фармацевтический факультет,
Медицинский университет,
г. Пловдив, Болгария*

Димитрова Златка Димитрова

*профессор, Фармацевтический факультет,
Медицинский университет,
г. Пловдив, Болгария*

Петкова Екатерина Георгиева

*доцент, Медицинский колледж, Медицинский университет,
г. Пловдив, Болгария
E-mail: katia_petkova@mail.bg*

Кирева Диана Йорданова

*магистр, Медицинский колледж, Медицинский университет,
г. Пловдив, Болгария*

Любен Данчов Григоров

*студент, Фармацевтический факультет, Медицинский университет
г. Пловдив, Болгария*

Новые лекарственные препараты до их запуска проверяются только на взрослых, хотя назначаются и детям. Организм ребенка в своих анатомо-физиологических, метаболических, секреторных и других характеристиках отличается от организма взрослого.

Вот почему сегодня совершенно очевидна необходимость разработки специальных составов с учетом специфики детства.

Клинические испытания на детях характеризуются многочисленными фармакоэтическими проблемами. Испытание является основным этапом для тестирования и запуска в ежедневную практику конкретного медикамента.

Цель данной статьи — представление фармако-этических аспектов концепции расширения прав детей в клинических исследованиях лекарственного средства, потому что, к сожалению, медицинская наука до сих пор не нашла способа, при котором новый препарат может быть зарегистрирован без его предварительного испытания на детях.

Материалы и методы:

Использованные методы исследования:

1. Системный подход и критический анализ имеющихся научных изданий.

2. Статистические.

3. Собственные исследования по проблеме.

Обсуждение: Методы проведения клинических испытаний лекарственных средств на человеке определяется в соответствии с правилами надлежащей клинической практики (стандарт, по которому планируются, выполняются, контролируются, проверяются и представляются полные клинические испытания).

До недавнего времени фармацевтические компании — производители лекарственных препаратов, не проводили клинических испытаний лекарственных средств на детях в соответствии с рекомендациями надлежащей клинической практики при проведении клинических испытаний.

Соответствие дозировки лекарств с весом индивида является неточным, потому что препарат усваивается детьми по-разному. Полувыведение из плазмы крови различно для разных возрастов детей и, следовательно, требует проведения исследований воздействия лекарств именно на детей.

Фармацевтическая промышленность обеспокоена тем, что многие лекарственные средства для детей не прошли клинических испытаний.

С другой стороны, практикующие педиатры опасаются, что при тестировании потенциально важных лекарственных средств могут быть получены неудовлетворительные результаты.

FDA (Food and Drug Administration) на общем собрании (27.10.1997) предлагает правила распространения информации о педиатрическом использовании лекарственных средств и биологических препаратов. (Группа 3 «Особые вызовы для тестирования детей»), организует дискуссию о реальных важных вопросах, некоторые из которых являются этическими.

В поддержку этого были изданы публикации: Smith RL, Weindling AM 1999 г., Turner S et al. 1998, Lamprill J. 1999 г., Nahata MC 1997 г., Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics 1995 г., где было отмечено, что на самом деле многие препараты, назначаемые для детей, были утверждены только для взрослых. Для этих медикаментов нет фармакокинетических данных и данных о безопасности, они не лицензированы для применения у детей. Например по Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics 1995 г. Только 5 из 80 препаратов, наиболее часто назначаемых для детей в США, имеют FDA одобрение для применения в педиатрии [5].

Американская Академия Педиатрии официально заявляет, что лечение детей с помощью лекарств, которые не были проверены на детях, может подвергнуть их риску и принести им вред, а не пользу [8].

Встречаются случаи использования не проверенных на детях лекарств как обычной клинической практике. В таких случаях невозможно проконтролировать и проанализировать эффект лечения. Кроме того, нельзя дать точную информацию о полезных или вредных эффектах терапии. (Caldwell PHU et al. 2003 и Caldwell PHU и др. 2002 г.) [9, 10].

Некоторые педиатры считают, что использование медикаментов для взрослых без их апробация на детях лишает их потенциально полезными терапии [5, 7, 10].

Другие, например Сегелов и Татерсалл, полагают, что неэтично проведение научных исследований для уточнения соответствующего лечения [13].

Доктор Клемент, основатель и председатель Ascent Pediatrics (создан в 1989) для улучшения качества педиатрии поддерживает потребность в клинических испытаниях, подчеркивая, что тестирование на детях очень сложно и дорого, в связи с ограниченным числом мест для квалифицированного исследования, выбора подходящих пациентов, родительского нежелания подвергать детей клиническим

испытаниям. Также есть практические проблемы: отбор проб крови, мочи, трудности с получением исходных данных, так как вполне возможно, что дети не могут точно описать симптомы и побочные эффекты.

Управление по защите лиц в исследовании OHRP (Office for Human Research Protections) рассматривает специальную защиту детей как объект исследования.

Этические барьеры для участия детей в клинических исследованиях включают в себя: злоупотребление автономией детей в предыдущих исследованиях, ограничение сети различных государственных и политических факторов, вопрос изучения и балансировки состояния, баланс вреда и пользы, процесс одобрения и принятия, обязанности в отношении конфиденциальности, уход за возмещением.

В соответствии с нормативным определением, дети — лица, не достигшие возраста самостоятельного согласия на включение в лечение или процедуры, принимавших участие в исследовании, в соответствии с действующим законодательством правосудия, при котором исследование будет проводиться. Закон считает, любое лицо, не достигшее 18 лет — ребенком. Дети особенно уязвимая часть населения, которой должна быть предоставлена защита в силу ограниченности их познавательных возможностей, чем у взрослых, и их зависимости от ответственности взрослых. Принцип защиты личности требует, что человек не подлежит исследованию без информирования о преимуществах и рисках исследования и свободного согласия на участие в качестве объекта для исследования. Хотя дети не знакомы с законом в качестве автономных индивидов, они должны использовать свои права. Кроме того, они интеллектуально незрелы для того, чтобы дать согласие на участие в самостоятельном исследовании. Из-за этого согласие должно быть дано ответственным взрослым, как правило, родителем. Это решение всегда должно приниматься в интересах ребенка. Однако в какой-то степени дети способны и должны иметь возможность решать, принимать ли участие в исследовании. Дети могут дать согласие, если они достигли 13 лет и нет никакой причины не проводить исследование. Кроме того, детям старше 7 лет должны иметь право сказать «нет» на участие в исследовании, пока не станет ясно, что это в интересах ребенка.

Институционализированные дети подвергаются повышенному риску при участии в клинических испытаниях. Согласие на участие является особой проблемой в этой группе населения. В связи с этим дети не должны включаться в клинические исследования, если они

не имеют прямой выгоды для участия в исследовании. Дополнительную защиту для этих детей может предоставить адвокат, который не зависит от следователя, от учреждения и от законного опекуна.

Несовершеннолетние являются еще одной специальной группой населения.

Дети с постоянной изнурительной или смертельной болезнью являются уникальными (например, с онкологическими заболеваниями и сHIV-инфекцией). В некоторых случаях потенциально эффективные препараты могут быть изучены только в этой группе населения.

Лекарственные исследования на детях требуют доступа к больным детям, для которых принятие медикамента дает некоторую надежду на действие препарата.

Очень сложно найти пациента, готового принять участие в исследовании. Оптимальная популяция пациентов, как правило, обнаруживается в крупных педиатрических обществах. Есть очень редкие заболевания, которые встречаются вне специализированных центров. С другой стороны, некоторые клинические исследования могут быть выполнены в больших амбулаторных педиатрических практиках.

Смит Л. Байерс JF (2002) сообщают о единичных случаях смерти среди детей, принимавших участие в научных исследованиях и, хотя они трагичны на личном уровне, но служат в качестве ярких событий, которые вызывают реакцию общественности на эксперименты с людьми [14].

До Второй мировой войны клинические исследования вообще и клинические исследования на детях в частности проводились неофициально, и о них не было известно широкой общественности.

Нюрнбергский кодекс, сформулированный в 1947 г. в ответ на бесчеловечные эксперименты нацистов [25], является основой для этических принципов исследований с участием человека. Этот кодекс требует информированного согласия на участие в исследовании, но не говорит о детях. Хельсинкская декларация разрешает проводить исследования ребенка юридически уполномоченным лицом с согласия родителей (опекунов) и самого ребенка, если это возможно.

Доктор Генри Бичер в 1963 г. опубликовал в *New England Journal of Medicine* [3, 16] статью по этике клинических исследований, где осудил 22 исследования, обнародованные в престижных журналах в США, за нарушение фундаментальных этических норм в исследовании людей. Одним из объектов критики Бичера является исследование вирусного гепатита, опубликованное в *NEJM* (1958)

Кульминацией этой борьбы стало создание в 1974 г. Национальной комиссии по защите человеческой личности в биомедицине-

ских и поведенческих исследованиях. Доклад Национальной комиссии был опубликован в 1978 г. [20, 24].

Наряду с Национальной комиссией работает Комиссия по вопросам наркотиков при Американской академии педиатрии с контрактом к FDA, которая разрабатывала руководящие принципы этического исследования наркотиков у младенцев и детей, опубликованные в 1976—1977 гг.

По мнению Левина Р. (1995), с ростом затруднений в исследовании появляется необходимость привлечения третьих лиц, не занимающихся исследованиями. Когда участие родителей невозможно или отвергается, то возникает нужда в помощи третьей стороны, которая защищает интересы субъекта, проходящего испытание.

В 1964 г. Хельсинкская декларация включает в себя все принципы Нюрнбергского кодекса и добавляет необходимость письменного согласия субъекта или нотариально заверенного согласия от законного опекуна, который является доверенным лицом, когда субъект, который должен быть включен в исследование, является неспособным принимать решения [20, 28].

В 1979 г. Национальная комиссия по защите человека в биомедицинских исследованиях установила правила, известные как Belmont Report, в которых разъясняются необходимые стандарты для исследований с участием уязвимых групп населения [17, 20, 24].

Необходимо адаптировать кодекс для клинических исследований под ряд изменений, имеющих в Хельсинкской декларации.

Кауфман Р. (1994) представляет краткую историю этики, этических соображений, выбора субъектов, особых групп населения, юридических и организационных вопросов в тестировании лекарств на детях.

В 1998 г. Национальный институт здоровья (The National Institute of Health NIH) опубликовал заявку на включение детей во все человеческие исследования, проведенные при поддержке Национального института здравоохранения, пока нет научных или этических причин для их исключения [3, 17, 19]. Две директивы FDA поддержали эту политику.

Первая, известная как «Детское правило» (1998), постановляет, что новые и использованные медикаменты должны быть изучены на детях для определения их безопасности, эффективности и дозировки при педиатрических приложениях [3].

Мио Дж.Б., Белл П.Л., (2001) и Росс Л.Ф., Волш К. (2003) раскрывают дилемму между необходимостью поддержания здоровья конкретного ребенка и обязанностью общества в содействии прове-

дению исследований, которые позволят улучшить оздоровление детей в будущем [11, 21].

В 2002 и 2003 гг. Колдуэлл с соавт. рассматривают вопрос о сотрудничестве между родителями и педиатрами и их большую ответственность за риски здоровья и эффективность лечения конкретного ребенка [9, 10].

Рабочая группа по исследованиям на детях (декабрь, 1991) и Американская академия педиатрии в 2004 г. рассмотрели вопрос о согласии родителей или опекунов ребенка [5, 6, 12, 16]. Родители чувствуют себя неуверенно в связи с тем, что результаты экспериментального лечения неизвестны или могут повлечь возникновение неожиданных побочных эффектов, такое лечение может оказаться неэффективным, даже опасным [9, 23]. Некоторые родители не хотят давать свое согласие на включение своего ребенка в исследование и предпочли бы сами подвергнуться ему при необходимости и возможности. (Колдуэлл и др. 2003). Вильсон, Бруме, Чейни, а также представители Американской Академии педиатрии, Королевского колледжа педиатрии и детского здоровья говорят о руководящих принципах и ищут согласия, если ребенок достаточно взрослый и понимает важность вопросов [15, 6, 10, 27].

Хотя родители с легкостью принимают решение об участии в исследовании в несложных ситуациях, они откладывают принятие окончательное решения о согласии на исследование препаратов в опасных для жизни условиях, считают Колдуэлл и др. (2003), подчеркивая сложность согласие доверенного лица в том случае, когда родители могут преодолеть желания ребенка.

Нама и Сваорт (2002) пишут о возникающих этических и социальных дилеммах в клинических испытаниях между законодательством, участниками и фармацевтическими компаниями.

Этические обязательства для оценки вмешательств у детей должны препятствовать развитию проектов, направленных лишь на получение прибыли от продажи медикаментов.

Обеспечение защиты детей выражается в этической экспертизе протоколов исследований на многих уровнях: исследователей, фонд исследователей, комитеты по этике исследований [12].

Все это привело к созыву конференции по этике в Балтиморе 2000 г. и созданию альянса по защите людей при исследованиях.

Шарав в 2003 г. сделал доклад «Дети в клинических исследованиях: конфликт с моральными ценностями», который разрабатывался в течение двух лет, начиная с этической конференции в Балтиморе в ноябре 2000 г. Эта работа исследует культурную динамику

и финансовую помощь для определения того, как в Соединенных Штатах проводятся медицинские исследования на детях [22].

Отсутствие тестирования лекарств на педиатрических пациентах может в будущем привести к неэффективному лечению детей или применению их неправильных дозах, констатирует GAO (Government Accountability Office). Во многих случаях эти исследования были проведены, чтобы получить ценные данные о безопасности лекарственных средств для применения в педиатрии. [Life Sciences Law & Industry Report volume; 1 Number:6; maj 25, 2007]

По Г. Джексекову (2005), чтобы определить, как действует конкретный медикамент, должно быть проверено его действие на больных детях.

Курш и др. в 2005 г. проводит с помощью Medline Embase и Google мониторинг всех источников, в которых содержится информация об исследовании лекарств на детях в Северной Америке. Все установленные канадские и американские правовые требования, касающиеся включения детей в исследование и принципы ранних исследований, использовались в детской больнице в Торонто, которая является крупнейшей больницей по лечению детей в Канаде

С 26 января 2007 г. в странах Европейского союза вступили в силу новые правила по применению в педиатрии лекарственных препаратов [1]:

- Положение / ЕС / № 1901/2006.
- Положение / ЕС / № 1902/2006.
- Совместный план ЕМЕА и Европейской комиссии для введения Детских Правил;
- Лекарства для детей, которые поддерживаются на веб-сайте на ЕМЕА;
- История детской Постановление Европейской Комиссии / ЕМЕА/17967/ 04/

Для регулирования /ЕО/ №1901/2006 было разработано Руководство «Этические аспекты клинических исследований лекарственных препаратов для детского населения», 2008 к Директиве 2001/20/ЕС, которая включает в себя этические принципы, закрепленные в различных нормативных документах:

- Хельсинкская декларация, опубликованная Всемирной медицинской ассоциацией.
- Конвенция ООН о правах ребенка.
- Устав основных прав Европейского Союза (2000).
- Всемирная конвенция о биоэтике и правах человека ЮНЕСКО (2005).

- Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека (ЮНЕСКО, 1997).
- Международная декларация о генетических данных человека (ЮНЕСКО, 2003).
- Всеобщая декларация прав человека 1948 года. Конвенция Совета Европы по защите прав и достоинства лиц по вопросам применения в биологии и медицине.
- Конвенция о правах человека и биомедицине.

Внимательное прочтение имеющихся научных периодических изданий и в свете вышесказанного позволило нам прийти к следующим выводам:

1. Клинические исследования на детях значительно дороже, чем на взрослых.

Для детских исследований требуется больше сотрудников.

Довольно часто педиатрические исследования противоречивы, что приводит к повышению их стоимости и увеличению продолжительности во времени.

Стимулов для поисков денежных средств для педиатрических исследований меньше, потому что они являются более дорогостоящими,

В ассортименте фармацевтической продукции доля детской продукции меньше, и, следовательно, значительно меньшие средства инвестируются в исследования лекарственных средств для детей.

- Большое значение болезней у взрослых.

2. Концепция использования лекарственных средств для детей должна быть изменена в соответствии с характеристиками детства и некоторыми биофармацевтическими показателями и этическими принципами.

3. Необходимость клинических испытаний на детях получило широкое признание как научного сообщества, так и широкой общественности, что привело к появлению новых законодательных актов в некоторых странах. Экономический спад в исследовании педиатрических лекарственных средств должен быть в будущем преодолен.

Список литературы:

1. Бенишева Т.Н, Д. Сиджимова. Законови стимули и мерки за разработване на лекарства за педиатрична употреба от януари 2007 в ЕС и етични аспекти при клинични изпитвания с деца, сп."Здравен мениджмънт" бр. 3, 2008.
2. Чипилски Л. Клинически изпитания — непременно етап в развитието на лекарствени средства, «Български неврологии». — Т. 2. – Вып. 1, 2002.
3. Afshar K., et all. Recruitment in pediatric clinical trials: an ethical perspective, The journal of urology, Printed in USA, September 2005, vol. 174.
4. Beecher HK. Ethics and clinical research. NEJM 1966.
5. Botstein P. Why FDA is encouraging drug testing in children: FDA consumer special report. 1W5. <http://www.fda.gov/fUat/sptcijJ/newdrug/kidrned.html> (accessed Mar 30, 2004).
6. Caldwell P. American Academy of Pediatrics, Guideline for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric population (RE9503), <http://www.aap.org/policy/0065.html> (accessed mar30.2004).
7. Caldwell P, Botstein P. Why FDA is encouraging drug testing in children: FDA consumer special report, 1995 <http://www.fda.gov/fdac/special/newdrug/kidmed.html> (accessed Mar 30,2004).
8. Caldwell P, Nordenberg N. Pediatric drug studies protecting print-sized patients. FDA Consumer Magazine 33.1999.
9. Caldwell P., Butow PN, Craig JC. Parents attitudes to randomised controlled trials involving children. J Pediatr, 2003.
10. Caldwell P. et all, Clinical trials in children, www.thelancet.com, vol 364, August 28, 2004.
11. Caldwell P., Ross LF, Walsh C. Minority children in pediatric research. Am J Law Med 2003.
12. Caldwell P., Royal College of Paediatrics and Child Health: ethics advisory committee-guidelines for the ethical conduct of medical research involving children. Arch Dis Child, 2000.
13. Caldwell P., Sagelov E., Tattersall MHN, Coates AS. Redressing the balance: the ethics of not entering an eligible one randomised clinical trial. Ann Oncol 1992
14. Caldwell P., Smith L., Byers JF. Gene therapy in the post-Gersinger era. JONAS Healthc. Law Ethics Regue 2002.
15. Caldwell P., Wilson J T. An update on the therapeutic orphan. Pediatrics 1999;
16. Caldwell P., Working party on research of children. MRC. THE ethical conduct of research on children. December, 1991.
17. Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Investigators 1998 Update. Available at <http://www.fda.gov/oc/ohrt/irhq/fnf4.htm> (Accessed March 20, 2004).

18. Guidelines for ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics. Pediatrics, 1995 <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/271199EN.pdf> (accessed April, 2004).
19. International Conference on Harmonisation. ICH topic E11 clinical investigation of medicinal products in the pediatric population.
20. Kauffman R., Drug trials in Children: Ethical, Legal and practical issues, J Clin Pharmacol, 1994.
21. Meaux J.B. and Bell P.L.: Balancing recruitment and protection: children as research subjects. Issues Compr Pediatr Nurs, 2001.
22. Sharav V.H. 2003 Children in klinikal research:A conflict of moral values. The American Journal of Bioethics 3 (1): In Focus.
23. Simar MR. Pediatric drug development: the international conference on harmonization focus on clinical investigations in children. Drug InfoJ 2000.
24. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research: The Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. OPRR Reports, 1979.
25. United States Adjutant General`s Department: Trails of war criminals before Nuremberg Military tribunals under control council law № 10 (October 1946 to April 1949). Washington, DC: U.S, Government printing office, 1947.
26. Ward R, Krugman S, Giles JP, Jacobs AM, Bodansky O: Infectious hepatitis: Studies of its natural history and prevention, NEJM 1958.
27. Wendler D., Rackoff J.E., Emanuel E.J. and Grady C: The ethics of paying for children's participation in research. J Pediatr, 141: 166, 2002.
28. World Medical Association: Declaration of Helsinki (1964): The changing mores of biomedical research. Ann Intern Med 1965; (supplement).

СЕКЦИЯ 4.

МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

4.1. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ: ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СИМВАСТАТИНА

Малыгин Александр Юрьевич

*канд. мед. наук, заведующий отделением реанимации
Государственной клинической больницы № 8,
г. Ярославль*

E-mail: doc_mal@rambler.ru

Хохлов Александр Леонидович

*д-р мед. наук, профессор,
зав. кафедрой клинической фармакологии, ЯГМА*

Мельникова Юлия Евгеньевна

*канд. мед. наук,
ассистент кафедры клинической фармакологии, ЯГМА*

E-mail: jul-melnikova@yandex.ru

Среди сердечнососудистых заболеваний (ССЗ) ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) (51 %) и ишемический инсульт (27 %) [9]. Ишемический инсульт (ИИ) представляет собой гетерогенный клинический синдром [2, 7]. Ишемические нарушения мозгового кровообращения развиваются в условиях активации гемостаза, также имеется их связь со структурными изменениями сосудистого русла [8]. На долю атеротромботических инсультов

приходится 30—50 % от общего числа ишемических инсультов [7]. Одним из центральных звеньев патофизиологии является усиление гемостатической активации с изменением реологических свойств крови и эндотелиальная дисфункция. Доказано, что функции эндотелия нарушаются раньше, чем появляются клинические и морфологические признаки атеросклероза. В настоящее время эндотелиальная дисфункция считается предиктором высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 3, 4, 5, 6, 8].

Первичная и вторичная профилактика мозговых инсультов справедливо считается одной из приоритетных задач современной медицины. Подходы к лекарственной терапии ишемического инсульта подробно освещены в соответствующих руководствах и клинических рекомендациях [11]. Данные доказательной медицины относят статины к одним из основных классов базы для лечения ишемических и сосудистых заболеваний с высокой степенью доказательности. Тем не менее, данный класс препаратов менее всего применяется при лечении ишемических заболеваний головного мозга. Возможно, это связано с тем, что отсутствует достаточное количество исследований по применению статинов именно у пациентов с ишемическим инсультом, в то время как многочисленные исследования влияния ингибиторов ГМК-редуктазы на частоту сердечнососудистых событий [10] подтверждают безусловное лидерство этих препаратов в первичной и вторичной профилактике коронарной и цереброваскулярной болезни.

Цель исследования: оценить в 12-месячном наблюдении смертность, частоту повторных кардиоваскулярных событий, динамику неврологического дефицита и эндотелиальной дисфункции у пациентов с впервые возникшим ишемическим инсультом полушарной локализации при назначении симвастатина в дозе 40 мг в сутки в остром периоде болезни.

Материалы и методы. В исследование включено 210 пациентов (мужчин — 95, женщин — 115; средний возраст — $65,55 \pm 8,2$ лет) с впервые возникшим ОНМК по типу ишемии в каротидной системе, верифицированным с помощью компьютерной томографии (КТ) или МРТ головного мозга в острый период заболевания (в течение 24—48 часов от момента появления первых симптомов). Пациенты были рандомизированы методом конвертов в две группы наблюдения. В группу I было включено 105 пациентов, получавших стандартное лечение ишемического инсульта (мужчин — 47, женщин — 58, средний возраст — $65,77 \pm 8,9$ лет). Группу II составили 105 человек (мужчин — 48, женщин — 57, средний возраст $65,29 \pm 7,3$ лет). Этим

больным в дополнение к стандартной терапии инсульта было назначено 40 мг симвастатина (Зокор-форте, MSD, Швейцария). Препарат применялся в вечерние часы один раз в сутки. Период наблюдения составил 12 месяцев, во время которых всем пациентам проводилось комплексное обследование в первые трое суток (визит включения), на 90, 180 и 360 день исследования. Производился контроль жизненно важных функций, отслеживалась динамика стандартных показателей крови, уровней общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и триглицеридов, неврологический статус оценивался по шкалам: Mini-Mental State Examination (MMSE), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Скандинавской. Всем пациентам в 1, 7, 21, 90, 180 и 360 день проводился подсчет клеток десквамированного эндотелия в плазме. Активность ферментов печени: аланиновую трансаминазу (АЛТ), аспарагиновую трансаминазу (АСТ), креатинфосфокиназу (КФК) определяли в первые трое суток (визит включения), на 30, 90, 180 и 360 день исследования. Статистическая обработка проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Для сравнения величин применяли t тест Стьюдента, Хи квадрат. Достоверными считались различия, если полученное значение p для данного критерия (теста) ниже критического уровня значимости $\alpha=0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате рандомизации пациенты были сопоставимы по основным демографическим и исследуемым показателям (табл. 1).

Таблица 1.

Рандомизация. Исходные показатели

Показатель	Группа I (n=105)	Группа II (n=105)	p I—II группы
Возраст, лет	65,77 ± 8,9	65,29 ± 7,3	0,9
Мужчины, n(%)	47 (44,7%)	48 (45,7%)	0,8
Женщины, n(%)	58 (55,2%)	57 (54,2%)	0,8
ОХ, ммоль/л	5,16 ± 1,64	5,46 ± 1,38	0,15
ТГ, ммоль/л	1,9 ± 0,2	1,15 ± 0,4	0,4
Клетки десквамированного эндотелия, кол-во в поле зрения	17,51 ± 5,8	17,67 ± 6,5	0,8
NIHSS, баллы	9,19±3,74	9,02±4,03	0,7
MMSE, баллы	17,22±3,31	17,32±3,72	0,8
Скандинавская шкала, баллы	36,83±1,86	36,87±2,61	0,9

Из включенных в исследование 210 пациентов к 90 дню наблюдения умерли 9 больных (6 в первой и 3 во второй группе). К середине наблюдения (180 сутки) эти показатели в группах составляли 11 и 8 человек соответственно ($p>0,05$). В конце периода наблюдения смертность среди пациентов I группы по-прежнему была выше, но эти различия не имели статистической значимости (19 умерших в I группе и 16 во II группе). Повторные сердечно-сосудистые события также наблюдались в обеих группах и в течение года составили за период наблюдения в первой группе 21,9 % ($n=23$) и 16,19 % ($n=17$) во второй группе, при $p>0,05$. Комбинированная конечная точка (смерть + повторные ССЗ + повторные госпитализации) была достигнута в 64 случаях в I группе (60,9 %), и в 49 (46,6 %) во II ($p=0,037$).

При поступлении изучаемые группы больных имели сходный липидный профиль (табл.1). На протяжении исследования в группе I все показатели липидного спектра не менялись. На фоне терапии симвастатином в группе II отмечено отчетливое снижение уровней ОХ, ТГ и ХС ЛПНП уже на 90 сутки наблюдения с последующим высокостойким достижением нормальных для больных высокого риска значений к 180 и 360 дню.

Оценка неврологического статуса по NIHSS, MMSE и Скандинавской шкалам продемонстрировала достоверно более быструю положительную его динамику у пациентов, принимавших симвастатин.

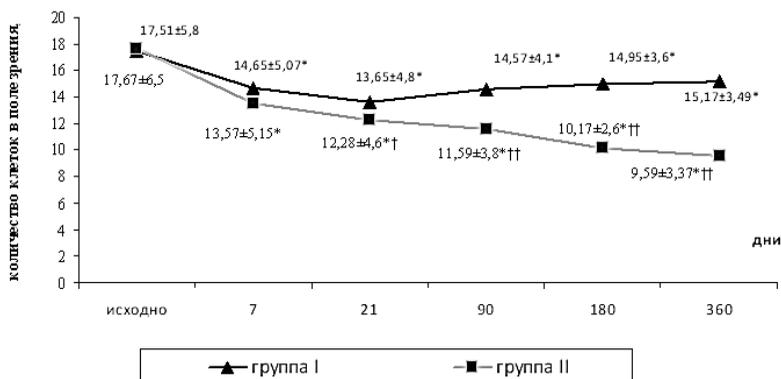


Рисунок 1. Динамика числа клеток десквамированного эндотелия
** $p<0,001$ (по сравнению с исходными значениями);*
† $p<0,05$, †† $p<0,001$ (по сравнению с аналогичными показателями
противоположной группы)

Число клеток десквамированного эндотелия подсчитывалось в динамике с использованием методики Hladovec J. [12]. На фоне стандартного лечения в группе I, хотя и наблюдалось достоверное уменьшение количества эндотелиоцитов через 1 и 3 недели лечения, в дальнейшем число их даже возросло, хотя и оставалось статистически значимо ниже по отношению к исходному уровню. Напротив, в группе II достоверное уменьшение числа клеток десквамированного эндотелия после недели приема симвастатина продолжало выражено регрессировать, и составило в конце периода наблюдения $9,59 \pm 3,37$ против $17,67 \pm 6,5$ клеток исходно ($p < 0,001$) (рис. 1).

Заключение.

1. У пациентов в остром периоде полушарного ишемического инсульта имеет место нарушение функционального состояния эндотелия, проявляющееся повышением количества циркулирующих эндотелиоцитов в плазме крови;

2. Установлено, что длительная терапия симвастатином (как минимум на протяжении 12 месяцев) в комплексе с сопутствующей нейропротекторной и антигипертензивной терапией приводит к улучшению клинического течения ИИ: уменьшению количества повторных кардиоваскулярных катастроф; отчетливой положительной динамике неврологического статуса; регрессу проявлений эндотелиальной дисфункции в виде значительного уменьшения количества циркулирующих в крови клеток десквамированного эндотелия; нормализации показателей липидного спектра.

Список литературы:

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечнососудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. 2003. № 1. С. 22—25.
2. Дамулин И.В., Парфенов и соавт. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: «Болезни нервной системы. Руководство для врачей» — М. Медицина, 2005. — Т. 1. — С. 231—302.
3. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова. Под ред. проф. Н.Н. Петрищева. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003.
4. Домашенко М.А. Дисфункция эндотелия в остром периоде ишемического инсульта. Дис. канд. мед. наук. М., 2006, 130 с.
5. Затейщиков Д. А. Лекция: Дисфункция — есть ли связь с патогенезом атеросклероза и его осложнений? [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: www.rusmedserv.com (5 дек. 2008).

6. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Эндотелиальная дисфункция // Кровообіг та гемостаз. — 2003. — № 2. — С. 4—15.
7. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: реальность и перспективы решения проблемы. Материалы XIII Международной конференции «Актуальные направления в неврологии», Судак; 2011.
8. Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. М.: Медицинская книга, 2005, 248 с.
9. Фоякин А.В., Гераскина Л.А. Антиромбоцитарная терапия в лечении и профилактике ишемического инсульта //Атмосфера. Нервные болезни, № 1,2011, с. 2—7.
10. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomized trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267—1278.
11. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 227—276.
12. Hladovec J. *Physiol. Bohemoslov.* — 1978. — Vol. 27. — P. 140—144.

ПОИСК СОЕДИНЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯЦИОННОЙ АКТИВНОСТЬЮ СРЕДИ ВПЕРВЫЕ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЦИЛПИРОВИНОГРАДНЫХ КИСЛОТ

Старкова Алла Валентиновна

канд. мед. наук ПГФА,

г. Пермь

E-mail: allaperm@list.ru

Чернов Илья Николаевич

ПГФА,

г. Пермь

Сыропятов Борис Яковлевич

д-р мед. наук, проф. ПГФА,

г. Пермь

Игидов Назим Мусабекович

д-р фарм. наук, доц. ПГФА,

г. Пермь

Общим показанием к применению антикоагулянтов является склонность к тромбообразованию. Их широко применяют в хирургической и терапевтической практике для лечения заболеваний, обусловленных тромбозом и для профилактики тромбоэмболических осложнений. Однако у имеющих в настоящее время прямых антикоагулянтов имеются недостатки, которые ограничивают их применение.

Большое значение для терапевтической активности гепарина имеет содержание в плазме антитромбина III, с которым он образует активный комплекс. Поэтому отсутствует достоверная прямая связь между величиной дозы и выраженностью эффекта. Отсюда необходимость частых повторных определений показателей гемостаза. При применении гепарина возможны реакции в местах инъекций (уплотнение, раздражение, боль, гематома, некрозы кожи). При использовании препарата более 3 дней — развитие иммунной тромбоцитопении и остеопороза, риск возникновения гиперкалиемии за счет угнетения синтеза альдостерона, усиление тромбообразования после отмены препарата [2, 3].

Фракционированные гепарины имеют ряд преимуществ по сравнению с нефракционированным гепарином: более быстрое антитромботическое действие, длительный период полувыведения (4,5 часа), обладают более предсказуемым дозозависимым антикоагулянтным эффектом, реже вызывают тромбоцитопению. Назначение этих препаратов не требует лабораторного мониторинга, что делает возможным их применение в амбулаторной практике. Главным недостатком этих препаратов является высокая стоимость лечения и риск геморрагических осложнений [2, 3].

При использовании фондапаринукса сообщалось о возникновении гематом, сыпи или зуда в местах подкожных инъекций, тромбоцитопении [3].

Ингибиторы тромбина прямого действия следует применять с осторожностью при хронической почечной недостаточности умеренной степени, у пациентов пожилого возраста, и массой тела менее 50 кг. Среди частых побочных эффектов препаратов этой группы являются: кровотечения, абдоминальный синдром, колебания артериального давления, задержка мочи. Кроме того, эти препараты являются очень дорогостоящими.

Поэтому актуальным является поиск новых соединений, обладающих антикоагулянтной активностью.

Целью работы стало исследование влияния впервые синтезированных производных ацилпировиноградных кислот на свертывание крови.

Определение свертывания цельной крови проводилось с помощью коагулометра «Минилаб 701». Использовали цитратную (3,8 %) кровь беспородных кроликов в соотношении 9:1. Для определения активности *invitro* в кювету помещали 100 мкл крови и добавляли 100 мкл раствора исследуемого вещества, для контроля вместо вещества добавляли 100 мкл изотонического раствора хлорида натрия или гепарина. Гепарин использовали в концентрации 1 ЕД/мл крови. Затем пробы инкубировали, в течение 60 сек. Добавляли 100 мкл 1 % раствора хлорида кальция и приступали к измерению [1]. Результаты обработаны статистически способом вариационной статистики по методу Фишера-Стьюдента.

При исследовании активности соединений на свертывание крови в концентрации 1 мг/мл крови были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1.

Изменение свертывания крови под влиянием производных ацилпировиноградных кислот в концентрации 1 мг/мл крови

Шифр соединения	Время свертывания, сек; контроль	Время свертывания, сек; опыт	% изменения свертываемости	Количество исследований	P
Ил-5	128,1±11,29	121,3±14,80	+5,3	13	>0,05
Ил-10	91,2±12,06	104,1±15,68	-14,0%	9	>0,05
Ил-30	92,1±8,33	100,1±11,06	-8,7%	9	>0,05
Ил-31	137,7±13,08	224,3±22,43	-63,0%	26	<0,01
Ил-41	150,5±12,85	220,4±14,25	-46,4	9	<0,01
Ил-43	136,6±12,34	156,0±21,2	-14,2%	13	>0,05
Ил-49	147,9±16,92	175,4±23,28	-18,6	12	>0,05
Ил-51	153,9±17,47	157,3±18,75	-0,7%	11	>0,05
Ил-62	151,7±11,60	340,6±42,54	-124,5%	10	<0,01
Ил-63	156,8±12,92	285,1±50,04	-81,8%	11	<0,05
Ил-64	150,8±12,92	182,7±19,60	-21,2	9	>0,05
Ил-65	155,5±10,30	607,6±101,8	-290,7%	11	<0,01
Ил-66	141,6±11,50	268,6±22,70	-90,1%	29	<0,001
Ил-67	152,4±10,66	287,9±44,20	-88,9%	11	<0,05
Ил-68	157,6±13,74	298,1±24,80	-89,1%	9	<0,01
Ил-173	144,6±8,96	188,1±16,81	-30,1%	9	<0,05
Ил-174	137,0±9,69	181,9±25,15	-32,8%	7	>0,05
Ил-178	174,8±14,93	243,1±28,10	-39,1%	12	>0,05
Ил-179	159,1±12,49	220,7±25,68	-38,7%	12	>0,05
Ил-182	179,4±23,07	240,3±31,29	-33,9%	9	>0,05
Ил-183	151,2±14,13	237,0±31,30	-56,7%	14	<0,05
Ил-185	160,2±29,36	177,4±23,14	-10,7%	10	>0,05
Гепарин	145,7±9,64	618,3±55,88	-324,4%	9	<0,001

p — в сравнении с контролем.

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о том, что большинство из синтезированных производных ацилпировиноградных кислот замедляют процесс свертывания крови. Достоверно значимое антикоагулянтное действие оказывают такие вещества, как Ил-31, Ил-41, Ил-62, Ил-63, Ил-65, Ил-66, Ил-67, Ил-68, Ил-173, Ил-183. Наиболее выраженным действием обладает вещество Ил-65. Данное соединение замедляет процесс свертывания крови на 290,7 %, что сопоставимо с активностью гепарина.

При исследовании двух веществ Ил-163 и Ил-172 в концентрации 1 мг/мл кровь не свернулась, поэтому активность этих веществ была

определена в концентрации 0,5 мг/мл крови. При исследовании были получены следующие данные (табл.2).

Таблица 2.

Изменение свертывания крови под влиянием производных ацилпировиноградных кислот в концентрации 0,5 мг/мл крови

Шифр соединения	Время свертывания, сек; контроль	Время свертывания, сек; опыт	% изменения свертываемости	Количество исследований	P
Ил-163	116,2±7,48	229,3±17,70	-97,3%	7	<0,001
Ил-172	121,6±9,40	214,9±20,21	-76,7%	6	<0,01

p — в сравнении с контролем.

Результаты свидетельствуют о том, что даже в концентрации 0,5 мг/мл крови вещества Ил-163 и Ил-172 достоверно замедляют процесс свертывания крови на 97,3 % и 76,7 % соответственно.

Таким образом, при исследовании влияния на гемостаз 24 впервые синтезированных производных ацилпировиноградных кислот было выявлено 12 веществ, достоверно замедляющих процесс свертывания крови. Следовательно, данный ряд является перспективным в плане поиска соединений, обладающих антикоагуляционной активностью, а соединения Ил-163 и Ил-172 рекомендуются для проведения углубленных исследований в качестве потенциальных лекарственных средств.

Список литературы:

1. Анализатор показателей гемостаза МИНИЛАБ 701. Техническое описание и инструкция по эксплуатации. М.:А/О Юнимед, 2002.—36 с.
2. Серeda A.П. Профилактика тромбозмболических осложнений после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www/travmaorto.ru> 96 html, дата обращения к ресурсу 4 февраля 2013.
3. Тихилов Р.М., Стойко Ю.М., Замятин М.Н., Божкова С.А. Профилактика тромбозмболических осложнений в травматологии и ортопедии. Методические рекомендации под редакцией академика РАМН Ю.Л. Шевченко. М., 2006. — 20 с.

«ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ»

Материалы международной заочной научно-практической
конференции

11 февраля 2013 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 18.01.13. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 8,75. Тираж 550 экз.

Издательство «СибАК»
630075, г. Новосибирск, Залесского 5/1, оф. 605
E-mail: mail@sibac.info

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3